

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS EKSTRAK
ETANOL 70% DAUN GENITRI (*Elaeocarpus serratus* L.)
SECARA *IN VIVO***



VINKA NOVIA YULIANA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS EKSTRAK
ETANOL 70% DAUN GENITRI (*Elaeocarpus serratus* L.)
SECARA *IN VIVO***

VINKA NOVIA YULIANA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

Lembar Pengesahan

**Uji Toksisitas Akut dan Subkronis Ekstrak Etanol 70 % Daun
Genitri (*Elaeocarpus Serratus* L.)
Secara *In Vivo***

SKRIPSI

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

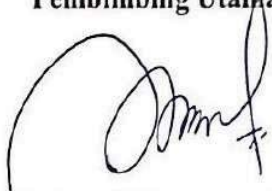
2022

Oleh:

**Vinka Novia Yuliana
NIM: 051811133012**

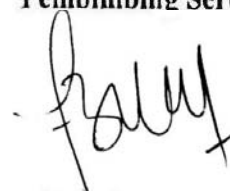
**Skripsi ini telah disetujui
pada tanggal 15 Agustus 2022 oleh:**

Pembimbing Utama



apt. Rr. Retno Widvowti, M.Pharm., PhD.
NIP. 197701052002122002

Pembimbing Serta



apt. Neny Purwitasari, S.Farm., M.Sc.
NIP.198004192006042001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Vinka Novia Yuliana

NIM : 051811133012

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Uji Toksisitas Akut dan Subkronis Ekstrak Etanol 70% Daun Genitri (*Elaeocarpus serratus* L.) Secara *In Vivo*

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 15 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Vinka Novia Yuliana

NIM. 051811133012

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini.

Nama : Vinka Novia Yuliana

NIM : 051811133012

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Uji Toksisitas Akut dan Subkronis Ekstrak Etanol 70% Daun Genitri (*Elaeocarpus serratus* L.) Secara *In Vivo*

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 surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 15 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Vinka Novia Yuliana

NIM. 051811133012

KATA PENGANTAR

Dengan mengucap puji syukur kehadiran Allah SWT yang senantiasa telah memberikan rahmat serta hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Skripsi dengan judul **“Uji Toksisitas Akut dan Subkronis Ekstrak Etanol 70% Daun Genitri (*Elaeocarpus serratus* L.) Secara *In Vivo*”** ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan dari banyak pihak dan oleh karenanya penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ibu apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu apt. Neny Purwitasari, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing serta yang bersedia meluangkan waktu, mencurahkan tenaga dan pikiran, dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan, serta dengan segenap hati memberikan dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak, selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan dilengkapi dengan segala fasilitas yang disediakan selama penulis menempuh pendidikan program Sarjana.
3. Prof. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan dilengkapi dengan segala fasilitas yang disediakan selama penulis menempuh pendidikan program Sarjana.
4. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si., selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian atas kesempatan yang diberikan dilengkapi dengan segala fasilitas yang disediakan selama penulis menempuh pendidikan program Sarjana.
5. Prof. Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si., dan apt. Rice Disi Oktarina, S.Farm., M.Farm., sebagai dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, mencurahkan tenaga dan pikiran untuk memberikan kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.
6. Bapak apt. Andi Hermansyah, S. Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen wali yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan segala perhatian selama penulis menempuh pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

7. Staf karyawan Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Pak Eko, Pak Iwan, Pak Jarwo, dan Mbak Ira atas bantuan yang telah diberikan kepada saya selama pengerjaan penelitian ini.
8. Seluruh staf pengajar yang telah bersedia meluangkan waktu, mencurahkan tenaga dan pikiran untuk mendidik, membimbing, serta membagi ilmu dan pengetahuan kepada penulis selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Kedua orang tua (bapak & ibu) dan adik-adik tercinta (Lana dan Raka) atas segala doa yang dipanjatkan, dukungan dan perhatian yang selalu dicurahkan selama ini.
10. Teman-teman terdekat Alfi, Alisa, Vinka, Cesy, dan Kak Fina atas segala dorongan dan motivasi yang diberikan, serta senantiasa telah menjadi tempat berbagi cerita.
11. Teman seperjuangan skripsi studi *in vivo* dan seluruh kelompok skripsi di Departemen Ilmu Kefarmasian yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
12. Teman-teman angkatan 2018 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan teman-teman kelas D yang telah berbagi suka dan duka selama menempuh pendidikan.
13. Serta seluruh pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda atas kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dari penelitian ini, maka dari itu setiap upaya pengembangan hasil penelitian ini, baik berupa kritik ataupun saran akan diterima dengan senang hati. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dalam pengembangan obat baru di masa kini dan masa yang akan datang.

Penulis

RINGKASAN

**Uji Toksisitas Akut dan Subkronis Ekstrak Etanol 70% Daun Genitri
(*Elaeocarpus serratus* L.) Secara *In Vivo***

Vinka Novia Yuliana

Elaeocarpus serratus L. atau biasa dikenal sebagai daun genitri merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang berkhasiat sebagai antiosteoporosis. Secara empiris daun genitri telah digunakan oleh masyarakat India secara tradisional Ayurveda untuk pengobatan penyakit tulang termasuk osteoporosis (Rashmi dan Amrinder, 2014). Bagian daun *Elaeocarpus serratus* L. mengandung senyawa flavonoid terutama kuersetin, rutin, dan mirisetin yang dapat meningkatkan massa tulang dan mengurangi perombakan tulang dengan mekanisme peningkatan aktivitas sel pembangun (osteoblas) dan penurunan aktivitas sel pembongkar (osteoklas) tulang (Damayanti, 2020). Hasil uji aktivitas secara *in vitro* ekstrak etanol 96% daun *Elaeocarpus serratus* L. (Khairunnisa, 2020) terhadap sel osteoblas 7F2 mampu memberikan aktivitas sebagai antiosteoporosis yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan aktivitas enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP). Penelitian terbaru menyebutkan hasil skrining ekstrak etanol daun *Elaeocarpus serratus* L. dari Hutan Baung dapat merangsang diferensiasi osteoblas, menstimulasi aktivitas enzim ALP, dan mineralisasi tulang (Widyowati *et al*, 2021). Sehingga ekstrak etanol 70% daun *Elaeocarpus serratus* L. berpotensi untuk dikembangkan sebagai produk obat herbal antiosteoporosis. Untuk dapat digunakan sebagai obat tradisional, suatu sediaan harus dapat dipertanggungjawabkan keamanannya. Jaminan keamanan obat tradisional dilakukan dengan uji toksisitas nonklinis secara *in vivo*. Uji toksisitas yang dilakukan adalah uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronis (BPOM, 2014).

Pada uji toksisitas akut bertujuan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat. Terdapat 6 kelompok uji dan satu kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%). Digunakan metode *fixed doses* dengan dosis tunggal 5 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 2000 mg/kg BB, dan 10000 mg/kg BB (BPOM, 2014) ekstrak etanol 70% daun genitri. Sediaan ekstrak dibuat dalam suspensi CMC-Na 0,5% dan diberikan secara oral pada mencit jantan (galur Balb/c). Satu kelompok uji terdiri dari 5 ekor mencit. Kemudian diamati perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan selama 14 hari untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh sediaan uji terhadap berat badan mencit. Untuk menentukan LD₅₀, diamati gejala-gejala toksisitas dan kematian mencit pada 30 menit pertama setelah pemberian sediaan uji dan secara periodik setiap 4 jam selama 24 jam dan selanjutnya selama 14 hari. Pemberian sediaan uji selama 14 hari pada semua kelompok uji dihasilkan rata-rata berat badan mencit mengalami kenaikan dan tidak ditemukan gejala toksisitas serta kematian pada mencit. Sehingga LD₅₀ ekstrak etanol 70% daun genitri adalah lebih dari 10000 mg/kg BB pada mencit.

Pada uji toksisitas subkronis bertujuan untuk mengetahui efek toksik yang belum terdeteksi pada uji toksisitas akut. Terdapat 4 kelompok uji dan satu kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%). Satu kelompok uji terdiri dari 5 tikus jantan dan 5 tikus betina (galur Wistar). Dosis yang digunakan berdasarkan dosis aktivitas ekstrak daun genitri sebagai antiosteoporosis yaitu 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB tikus

(Widyowati, 2021). Sediaan ekstrak dibuat dalam suspensi CMC-Na 0,5% dan diberikan secara oral pada tikus sehari satu kali selama 90 hari. Diamati perubahan berat badan tikus selama waktu perlakuan. Kemudian pada akhir perlakuan tikus dikorbankan, diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kimia klinik (total bilirubin, SGPT, SGOT, BUN, dan kreatinin) dan hematologi (hemoglobin, trombosit, leukosit, hitung jenis leukosit, eritrosit, hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC). Selain itu dilakukan pengambilan beberapa organ organ vital tikus (hati, jantung, paru, limpa, dan ginjal) untuk dilakukan pengamatan bobot relatif organ dan pengamatan histopatologi organ.

Pada pengamatan kimia klinik, hasil statistik *One-Way* ANOVA menunjukkan sediaan uji mempengaruhi penurunan kadar total bilirubin pada tikus jantan maupun tikus betina serta penurunan kadar SGOT tikus jantan secara signifikan. Kadar total bilirubin kelompok uji dosis I, II, dan III tikus jantan maupun betina signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif. Penurunan kadar bilirubin pada tikus jantan tidak berkorelasi dengan peningkatan maupun penurunan dosis sediaan uji, sedangkan penurunan total bilirubin pada tikus betina berbanding lurus dengan peningkatan sediaan uji. Namun penurunan kadar total bilirubin pada semua kelompok uji dosis masih dalam rentang rujukan. Kemudian pemberian sediaan uji dosis II pada tikus jantan terjadi penurunan kadar SGOT yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun penurunan kadar SGOT pada tikus jantan tidak berkorelasi dengan peningkatan maupun penurunan dosis sediaan uji dan semua kelompok uji mempunyai kadar SGOT berada pada rentang rujukan.

Pada pengamatan hematologi, hasil statistik *One-Way* ANOVA menunjukkan pemberian sediaan uji pada tikus betina memicu peningkatan kadar limfosit, MCV, MCH, MCHC dan penurunan kadar leukosit, eosinofil, eritrosit. Namun peningkatan dan penurunan parameter tersebut masih dalam rentang rujukan. Selain itu, peningkatan dan penurunan parameter tidak berkorelasi dengan peningkatan maupun penurunan dosis yang diberikan. Kemudian pada tikus jantan, pemberian sediaan uji mempengaruhi kadar basofil, neutrofil, limfosit, eritrosit, hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC secara signifikan. Sediaan uji memicu peningkatan persentase kadar basofil tikus jantan. Diketahui semua kelompok uji dosis mempunyai kadar basofil melebihi rentang rujukan. Namun peningkatan kadar basofil tidak berkorelasi dengan penambahan maupun penurunan dosis sediaan uji. Jumlah basofil absolut biasanya sangat kecil dan cukup bervariasi sehingga tidak bisa digunakan mendeteksi efek toksik. Selain itu, sediaan uji memicu peningkatan kadar neutrofil, hematokrit, eritrosit, MCHC serta penurunan kadar limfosit, MCH, dan MCV. Namun peningkatan dan penurunan parameter tersebut masih dalam rentang rujukan kecuali eritrosit dan MCV. Kadar eritrosit kelompok dosis I dan dosis III melebihi rentang rujukan. Peningkatan jumlah eritrosit sebanding dengan peningkatan kadar hematokrit pada kelompok uji dosis I dan dosis III dibandingkan kontrol negatif. Sehingga sediaan uji menyebabkan efek toksik pada parameter tersebut yang kemungkinan besar disebabkan oleh tikus dehidrasi sebelum dikorbankan. Nilai MCV semua kelompok uji dosis memiliki kadar dibawah rentang rujukan. Penurunan nilai MCV dan MCH kelompok uji dosis dibandingkan kontrol negatif kemungkinan terjadi efek toksik berupa anemia makrositik.

Hasil statistik *One-Way* ANOVA pada persentase bobot beberapa organ vital relatif tikus (hati, ginjal, jantung, limpa, dan paru), pada tikus jantan diketahui sediaan uji tidak memiliki pengaruh yang bermakna terhadap organ tersebut. Pada tikus betina diketahui sediaan uji tidak memiliki pengaruh yang bermakna pada organ hati, limpa, dan paru. Sedangkan pada organ ginjal dan jantung sediaan uji memiliki pengaruh yang

bermakna. Pada tikus betina, sediaan uji dosis II memicu penurunan bobot organ relatif ginjal. Selain itu, penambahan dosis sediaan uji mempengaruhi peningkatan bobot organ relatif jantung tikus betina. Namun penurunan dan peningkatan bobot organ relatif organ-organ tersebut tidak berkorelasi dengan peningkatan maupun penurunan dosis yang diberikan.

Hasil analisis statistik Kruskal-Wallis pada nilai skor histopatologi organ vital tikus (hati, ginjal, jantung, limpa, dan paru) menunjukkan pemberian dosis berulang sediaan uji selama 90 hari menyebabkan perubahan histopatologis organ hati dan ginjal pada tikus jantan. Sedangkan pemberian dosis berulang sediaan uji pada tikus betina menyebabkan perubahan histopatologis organ hati, ginjal, dan limfa.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil data uji toksisitas akut menunjukkan ekstrak etanol 70% daun genitri tidak menimbulkan efek toksisitas akut pada mencit dengan LD₅₀ lebih dari 10000 mg/kg BB yang masuk dalam obat tradisional kategori praktis tidak toksik. Sedangkan pada uji toksisitas subkronis selama 90 hari menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun genitri menimbulkan efek toksik pada tikus jantan maupun tikus betina.

ABSTRACT

Acute and Subchronic Toxicity Test of 70% Ethanol Extract of Genitri (*Elaeocarpus serratus*. L) Leaves In Vivo

Vinka Novia Yuliana

Elaeocarpus serratus. L (ES) has known as herbal medicine in Indonesia that currently was proven to be active as antiosteoporosis. In order to develop standardized herbal medicine, acute and subchronic toxicity of 70% ethanol extract of ES leaves were carried out to fulfill the qualification of phytopharmaceutical products registration. For acute toxicity test, a single dose of 5, 50, 300, 2000, and 10000 mg/kg BW of 70% ethanol extract of ES leaves were given orally to male mice. The death and toxicity symptoms were observed for 14 days. For the subchronic toxicity test, doses used were 200, 400, and 600 mg/kg BW of 70% ethanol extract of ES leaves were given orally to male-female Wistar rats for 90 days. The clinical parameters such as hematology, clinical chemistry, relative organ weight, and histopathology organ were observed after 90 days. Their parameters were analyzed statistically by using One-Way ANOVA and Kruskal-Wallis method with a confidence interval of 95% and post-hoc. The study found there were no death and toxicity symptoms found in all mice, so that can be determined LD₅₀ of the extract is more than 10000 mg/kg BW, which is practically nontoxic. On subchronic toxicity test, after clinical symptoms observed such as hematology, clinical chemistry, relative organ weight, and histopathology organ was done and statistically analyzed, the toxic effect showed on male and female rats. It could be concluded that administration of 70% ethanol extract of ES leaves did not cause acute toxic effect on mice and caused a subchronic toxic effect on Wistar rats.

Keywords: *Elaeocarpus serratus*. L, Acute Toxicity, Subchronic Toxicity

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
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	6
2.1 Tinjauan Tentang <i>Elaeocarpus Serratus</i> L.	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman	6
2.1.2 Tempat Tumbuh dan Persebaran	7
2.1.3 Morfologi Tanaman	7
2.1.4 Kandungan Senyawa Tanaman	8
2.1.5 Kegunaan Tanaman	9
2.2 Tinjauan Tentang Ekstraksi	11
2.3 Tinjauan Tentang Toksisitas	11
2.3.1 Tujuan Studi Toksisitas	11
2.3.2 Macam-Macam Studi Toksisitas	12
2.4 Tinjauan Tentang Hati	15

2.4.1 Anatomi dan Fisiologi Hati	15
2.4.2 Histologi Hati	15
2.4.3 Histopatologi Hati	16
2.5 Tinjauan Tentang Limfa	17
2.5.1 Anatomi dan Fisiologi Limfa	17
2.5.2 Histologi Limfa	18
2.5.3 Histopatologi Limpa	19
2.6 Tinjauan Tentang Jantung.....	19
2.6.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung.....	19
2.6.2 Histologi Jantung.....	20
2.6.3 Histopatologi Jantung	21
2.7 Tinjauan Tentang Ginjal	22
2.7.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	22
2.7.2 Histologi Ginjal	23
2.7.3 Histopatologi Ginjal	24
2.8 Tinjauan Tentang Paru.....	25
2.8.1 Anatomi dan Fisiologi Paru.....	25
2.8.2 Histologi Paru	26
2.8.3 Histopatologi Paru	27
2.9 Tinjauan Tentang SGPT dan SGOT	27
2.10 Tinjauan Tentang BUN.....	28
2.11 Tinjauan Tentang Kreatinin	28
2.12 Tinjauan Tentang Bilirubin.....	29
2.13 Tinjauan Tentang Darah	29
2.14 Tinjauan Tentang Hemoglobin	29
2.15 Tinjauan Tentang Leukosit	30
2.16 Tinjauan Tentang Trombosit	31

2.17 Tinjauan Tentang Eritrosit.....	31
2.18 Tinjauan Tentang Hematokrit.....	32
2.19 Tinjauan Tentang MCV.....	32
2.20 Tinjauan Tentang MCH.....	32
2.21 Tinjauan Tentang MCHC	33
2.22 Tinjauan Tentang Hewan Coba	33
2.22.1 Tinjauan Tentang Mencit	33
2.22.2 Tinjauan Tentang Tikus.....	35
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	37
3.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	37
3.2 Hipotesis	39
3.3 Skema Kerangka Konseptual.....	40
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	41
4.1 Jenis Penelitian	41
4.2 Rincian Sampel.....	41
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	41
4.4 Bahan dan Alat Penelitian	41
4.4.1 Bahan Ekstraksi	41
4.4.2 Bahan Uji Toksisitas (<i>in vivo</i>)	41
4.4.3 Alat Ekstraksi	41
4.4.4 Alat Uji Toksisitas (<i>in vivo</i>)	41
4.5 Variabel Penelitian.....	42
4.5.1 Variabel Bebas.....	42
4.5.2 Variabel Tergantung.....	42
4.5.3 Variabel Kontrol.....	42
4.6 Kerangka Operasional	43
4.7 Skema Penelitian	44

4.7.1 Uji Toksisitas Akut.....	44
4.7.2 Uji Toksisitas Subkronis.....	45
4.8 Prosedur Penelitian	46
4.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun <i>E.serratus</i> L.....	46
4.8.2 Uji Toksisitas Akut.....	47
4.8.3 Uji Toksisitas Subkronis.....	49
BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	56
5.1 Uji Toksisitas Akut.....	56
5.1.1 Penimbangan Berat Badan Mencit	56
5.1.2 Penentuan LD ₅₀	56
5.2 Uji Toksisitas Subkronis	57
5.2.1 Penimbangan Berat Badan Tikus	58
5.2.2 Pemeriksaan Kimia Klinik Tikus	59
5.2.3 Pemeriksaan Hematologi Tikus.....	62
5.2.4 Penimbangan Organ Hewan Coba Tikus	69
5.2.5 Histopatologi Organ Hewan Coba Tikus	70
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	85
6.1 Kesimpulan	85
6.2 Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA	86
LAMPIRAN	95

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II.1 Penggolongan Sediaan Uji.....	13
Tabel V.1 Jumlah Mencit Yang Mati Setelah Pemberiaan Sediaan	57
Tabel V.2 Perilaku dan Gejala Toksisitas pada Mencit	57
Tabel V.3 Hasil Pemeriksaan Kimia Klinik Tikus	60
Tabel V.4 Hasil Pemeriksaan Hematologi Tikus.....	63
Tabel V.5 Persentase Berat Organ Tikus	69
Tabel V.6 Skoring Histopatologi Hati Tikus Jantan	71
Tabel V.7 Skoring Histopatologi Hati Tikus Betina.....	71
Tabel V.8 Skoring Hispatologi Ginjal Tikus Jantan	74
Tabel V.9 Skoring Hispatologi Ginjal Tikus Betina.....	74
Tabel V.10 Skoring Histopatologi Jantung Tikus Jantan	77
Tabel V.11 Skoring Histopatologi Jantung Tikus Betina	77
Tabel V.12 Skoring Histopatologi Limfa Hewan Coba Tikus	79
Tabel V.13 Skoring Histopatologi Paru Tikus Jantan	82
Tabel V.14 Skoring Histopatologi Paru Tikus Betina	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman <i>Elaeocarpus serratus</i> L.....	6
Gambar 2.2 Morfologi Tanaman <i>E. serratus</i> L	7
Gambar 2.3 Kandungan Senyawa <i>E. serratus</i> L.....	9
Gambar 2.4 Anatomi Hati Tikus.....	15
Gambar 2.5 Histologi Hati Tikus Normal.....	16
Gambar 2.6 Anatomi Limpa Tikus	17
Gambar 2.7 Histologi Limpa Tikus Normal	18
Gambar 2.8 Anatomi Jantung Tikus	20
Gambar 2.9 Histologi Otot Ventrikel Jantung Tikus.....	21
Gambar 2.10 Anatomi Ginjal Tikus.....	22
Gambar 2.11 Histologi Korteks Ginjal Tikus	24
Gambar 2.12 Anatomi Paru Tikus	28
Gambar 2.13 Histologi Batang Bronkus	26
Gambar 2.14 Cara Memegang dan Mengangkat Mencit	34
Gambar 2.15 Cara Memegang dan Mengangkat Tikus	36
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual Penelitian	40
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian.....	43
Gambar 4.2 Skema Penelitian Uji Toksisitas Akut	44
Gambar 4.3 Skema Penelitian Uji Toksisitas Subkronis	45
Gambar 4.4 Skema Prosedur Pembuatan Ekstrak.....	46
Gambar 5.1 Grafik Profil Berat Badan Mencit.....	56
Gambar 5.2 Grafik Profil Berat Badan Tikus Jantan	58
Gambar 5.3 Grafik Berat Badan Tikus Betina.....	58
Gambar 5.4 Gambaran Mikroskopis Hati Tikus Jantan.....	73
Gambar 5.5 Gambaran Mikroskopis Hati Tikus Betina	73
Gambar 5.6 Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Jantan	76
Gambar 5.7 Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Betina	76
Gambar 5.8 Gambaran Mikroskopis Jantung Tikus Jantan	78
Gambar 5.9 Gambaran Mikroskopis Jantung Tikus Betina.....	78
Gambar 5.10 Gambaran Mikroskopis Limfa Tikus Jantan.....	81
Gambar 5.11 Gambaran Mikroskopis Limfa Tikus Betina.....	81

Gambar 5.12 Gambaran Mikroskopis Paru Tikus Jantan	83
Gambar 5.13 Gambaran Mikroskopis Paru Tikus Betina	83

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Identifikasi <i>Elaeocarpus serratus</i> L.....	96
2. Lembar Keterangan Kelaikan Etik	97
3. Pengamatan Berat Badan Mencit Uji Toksisitas Akut	98
4. Pengamatan Berat Badan Tikus Uji Toksisitas Subkronis	99
5. Analisis Statistik Kimia Klinik Tikus Jantan.....	100
6. Analisis Statistik Kimia Klinik Tikus Betina	102
7. Analisis Statistik Hematologi Tikus Jantan	103
8. Analisis Statistik Hematologi Tikus Betina.....	107
9. Data Pemeriksaan Kimia Klinik Darah	111
10. Data Pemeriksaan Hematologi	114
11. Analisis Statistik Bobot Organ Relatif Jantan	117
12. Analisis Statistik Bobot Organ Relatif Betina	118
13. Analisis Statistik Skoring Histopatologi Organ Jantan	120
14. Analisis Statistik Skoring Histopatologi Organ Betina	124
15. Data Pengamatan Histopatologi Organ Tikus	130

DAFTAR SINGKATAN

ALP	= <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	= <i>Alanine aminotransferase</i>
AST	= <i>Aspartate aminotransferase</i>
ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
BMD	= <i>Bone Mineral Density</i>
BUN	= <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CAD	= <i>Coronary Artery Disease</i>
CMC Na	= <i>Carboxy Methyle Cellulose Sodium</i>
<i>E. serratus</i>	= <i>Elaeocarpus serratus</i>
GRAS	= <i>Generally Recognized As Safe</i>
GS-MS	= <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i>
KgBB	= <i>Kilogram Berat Badan</i>
LD ₅₀	= <i>Lethal Dose 50% of Responses</i>
MCH	= <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCHC	= <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>
MCV	= <i>Mean Corpuscular Volume</i>
NOAEL	= <i>No Observed Adverse Effect Level</i>
<i>p.a.</i>	= <i>pro analysis</i>
<i>p.o</i>	= <i>per oral</i>
PTH	= <i>Parathyroid Hormone</i>
SGOT	= <i>Serum Glutamic Oxsaloasetictransaminase</i>
SGPT	= <i>Serum Glutamic Pyruvictransaminase</i>
SERMs	= <i>Selective Estrogen Receptor Modulators</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>