

SKRIPSI

**Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis
terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa
Sambar (*Cervus unicolor*)**



HANA RIZQI GHAESANI

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

SKRIPSI

**Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis
terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa
Sambar (*Cervus unicolor*)**



HANA RIZQI GHAESANI

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

2022

Lembar Pengesahan

**Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis
terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa
Sambar (*Cervus unicolor*)**

SKRIPSI

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

2022

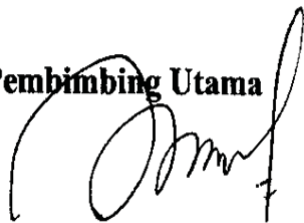
Oleh:

HANA RIZQI GHAESANI

NIM. 051811133156

Skripsi ini telah disetujui pada tanggal 16 Agustus 2022 oleh:

Pembimbing Utama



Pembimbing Serta



apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D

NIP 197701052002122002

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

NIP. 198004192006042001

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Hana Rizqi Ghaesani

NIM : 051811133156

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

Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa 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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Hana Rizqi Ghaesani

NIM.051811133156

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Hana Rizqi Ghaesani

NIM : 051811133156

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

Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*)

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, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Hana Rizqi Ghaesani

NIM.051811133156

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada kehadiran Allah SWT, atas rahmat dan karuniaNya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*)” yang merupakan syarat dalam menempuh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan sebaik-baiknya. Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan baik tenaga, pikiran, doa, maupun material dari banyak pihak. Oleh karena itu, saya mengucapkan banyak terimakasih kepada:

1. apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama dan apt. Neny Purwitasari, S.Farm.,M.Sc. selaku dosen pembimbing serta yang dengan tulus ikhlas, penuh perhatian, dan kesabaran dalam membimbing, memberikan arahan, masukan, serta motivasi kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program sarjana farmasi.
4. Prof. Dr. Juni Ekowati, M.Si., Apt. selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyusun skripsi di departemen ini.
5. Dr. apt. Wiwied Ekasari, M.Si. dan apt. Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi, serta masukan berupa kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.
6. Prof. Dr. Dwi Setyawan, SSi, MSi, Apt. selaku dosen wali yang telah banyak memberikan nasihat, saran, doa, motivasi dan semangat untuk selalu optimis dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

7. Para dosen dan guru saya, atas segala ilmu pengetahuan dan pengalaman yang diajarkan dan diberikan kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan sarjana farmasi.
8. Ibu, bapak, aa, teteh, dan keponakam saya serta seluruh keluarga yang selalu memberikan restu, doa, cinta kasih, dukungan secara moril dan materil kepada saya dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Sahabat saya, MP (Fatimah Azwa, Nabila Berlianti, Putri Ajeng Pitaloka, Tiara Nurul, dan Vina Aulia) dan teman kosan Bu Yasin yang selalu membantu dan memberikan dukungan, semangat dan doa sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Teman-teman sejawat saya di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu memberikan dukungan dan semangat perjuangan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
11. Terakhir yang tidak kalah pentingnya, saya ingin berterima kasih kepada diri saya, karena percaya pada kemampuan sendiri untuk melakukan semua kerja keras ini, tidak pernah berhenti dan tidak menyerah, mencoba melakukan lebih baik lagi, dan menjadi diri sendiri setiap saat.

Demikian ucapan terimakasih yang saya sampaikan, semoga segala ilmu dan bantuan yang diberikan dibalas Allah SWT sebagai amal jariyah dan ilmu yang bermanfaat. Saya menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan keterbatasan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati saya mengharapkan kritik dan saran dari segala pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga untuk kedepannya skripsi ini dapat bermanfaat untuk semua serta untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk bidang kefarmasian.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Penulis

RINGKASAN

Uji Toksisitas Akut terhadap Mencit dan Toksisitas Subkronis terhadap Tikus Putih dari Ekstrak Etanol 70% Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*)

Hana Rizqi Ghaesani

Cervus unicolor atau biasa dikenal sebagai rusa sambar adalah salah satu bahan hewan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional (Defriana *et al.*, 2015). Bagian rusa yang biasa digunakan adalah bagian tanduknya yang masih terselubung *velvet* (Semiadi dan Nugraha, 2004). Terdapat penelitian yang mengkaji terkait konsumsi tanduk rusa sambar terhadap laju pertumbuhan jaringan tulang femur, otot, testis, dan ketahanan fisik tikus putih (Semiadi *et al.*, 2012). Selain itu penelitian (Sari, 2021; Widyowati *et al.*, 2021) menyebutkan bahwa ekstrak air dan etanol 70% tanduk rusa sambar dari Kalimantan timur memiliki aktivitas dalam meningkatkan kepadatan tulang. Agar dapat dikembangkan menjadi Obat Herbal Terstandar perlu dibuktikan efektivitas dan keamanan dari bahan alam tersebut. Oleh karena itu, dilakukan uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronis (BPOM, 2014).

Uji toksisitas akut bertujuan untuk mengetahui efek toksik yang timbul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji secara oral dalam dosis tunggal yang dapat digunakan untuk menentukan nilai LD₅₀ (BPOM, 2014). Dosis yang digunakan adalah 7, 70, 420, 2800, dan 7000 mg/kg BB ekstrak etanol 70% tanduk rusa sambar diberikan secara oral pada mencit jantan. Setelah pemberian sediaan uji, mencit diamati berat badan, gejala toksisitas dan kematian pada 4 jam pertama dan tiap 24 jam dan selanjutnya selama 14 hari.

Uji toksisitas subkronis bertujuan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang (BPOM, 2014). Dosis yang digunakan adalah 125, 250, dan 500 mg sesuai dengan dosis yang digunakan masyarakat pada umumnya. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan dan betina yang dibagi menjadi 3 kelompok uji serta satu kelompok kontrol negatif. Sediaan uji diberikan secara oral selama 90 hari. Kemudian pada akhir perlakuan tikus dikorbankan, diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kimia klinis (SGPT, SGOT, BUN, kreatinin, dan total bilirubin) dan hematologi (Hemoglobin, trombosit, leukosit, hitung jenis leukosit, eritrosit, hematokrit, MCV, MCH,

dan MCHC) serta dilakukan pengambilan organ vital yaitu hati, jantung, paru, limpa, dan ginjal untuk dilakukan pengamatan bobot relatif organ terhadap berat badan akhir tikus.

Hasil analisis statistik *One Way* Anova tikus jantan menunjukkan pada pemeriksaan kimia klinis yaitu kadar SGPT, kreatinin, BUN, dan bilirubin terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok uji kontrol negatif. Pada pemeriksaan hematologi yaitu kadar MCV dan MCHC juga terdapat perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif. Peningkatan maupun penurunan kadar SGPT, kreatinin, BUN, bilirubin, MCV, dan MCHC tidak berkorelasi dengan penambahan maupun penurunan dosis sediaan uji.

Hasil analisis statistik *One Way* Anova tikus betina menunjukkan pada pemeriksaan kimia klinis yaitu kadar kreatinin dan bilirubin terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok uji kontrol negatif. Pada pemeriksaan hematologi yaitu kadar eosinofil, basofil, MCV dan MCHC juga terdapat perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif. Peningkatan maupun penurunan kadar kreatinin, bilirubin, eosinofil, basofil, MCV, dan MCHC tidak berkorelasi dengan penambahan maupun penurunan dosis sediaan uji.

Pada pengamatan persentase berat organ relatif terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok uji kontrol negatif. Perbedaan yang bermakna tersebut terjadi pada organ hati tikus jantan serta organ jantung dan paru pada tikus betina selain itu terdapat peningkatan dan penurunan berat organ relatif tersebut. Namun hal tersebut tidak berbanding lurus dengan peningkatan pemberian dosis. Data berat organ relatif tidak dapat dijadikan parameter utama untuk menilai pengaruh sediaan uji terhadap organ tubuh. Hal ini karena adanya hubungan yang tidak proporsional antara berat badan dan bobot organ hewan uji. Sehingga, diperlukan pengujian lanjutan berupa uji histopatologi untuk mengamati secara detail susunan jaringan pada organ agar dapat diketahui pengaruh sediaan uji terhadap organ yang terpapar (Safira *etal.*, 2022).

Hasil penelitian uji toksisitas akut menunjukkan pada pemberian dosis tertinggi yaitu 7000 mg/kg BB tidak terdapat hewan coba yang mati dan mengalami gejala toksisitas, maka LD₅₀ dari etanol 70% tanduk rusa sambar adalah lebih dari 7000 mg/kg BB. Pada uji toksisitas subkronis dengan pemberian dosis 125, 250, dan 500 mg selama 90 hari secara oral pada hewan coba tikus tidak menimbulkan efek toksisitas subkronis baik pada hewan jantan maupun betina. Sehingga ekstrak etanol 70% tanduk rusa sambar tidak menimbulkan efek toksisitas akut pada mencit dan efek toksisitas subkronis pada tikus.

ABSTRACT

Acute Toxicity Test on Mice and Subchronic Toxicity on White Rats of 70% Ethanol Extract of Sambar Deer Antler (*Cervus unicolor*)

Hana Rizqi Ghaesani

Sambar Deer Antler (*Cervus unicolor*) is one of the animal ingredients used in traditional medicine. It contains many mineral and organic elements that are beneficial for the body and have activity in increasing bone density. In order to develop as standardized herbal medicine, acute and subchronic toxicity of 70% ethanol extract of sambar deer antler were carried out to fulfill the qualification of phytopharmaceutical products registration. The dose for acute toxicity are 7, 70, 420, 2800, and 7000 mg/kg BB were given orally to male mice. The death and toxicity test symptoms were observed every 24 hours for 14 days. For the subchronic toxicity test, the doses are 125, 250, and 500 mg according to the doses used by the general public. At the end of the treatment the rats were sacrificed, and their blood was taken for examination of clinical chemistry (SGPT, SGOT, BUN, creatinine, and total bilirubin) and hematology (hemoglobin, platelets, leukocytes, leukocyte count, erythrocyte, hematocrit, MCV, MCH, and MCHC) and several vital organs (liver, heart, lung, spleen, and kidney) were taken to observe the relative weight of the organs to the final body weight of the rats. The result showed no death and toxicity symptoms were found in all mice. Thus, it can be determined that LD₅₀ is more than 7000 mg/kg BB. On subchronic toxicity test, after statistical analysis such as in hematology, clinical chemistry, and relative organ weight, no toxic effects were shown on female and male rats. It can be concluded that 70% ethanol extract of sambar deer antler did not cause acute toxicity in mice and did not cause subchronic toxicity in rats.

Keywords : Sambar deer antler (*Cervus unicolor*), Acute toxicity, Subchronic toxicity, 70% ethanol extract of sambar deer antler

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tanduk Rusa Sambar (<i>Cervus unicolor</i>)	6
2.1.1 Klasifikasi Rusa Sambar	6
2.1.2 Penyebaran Rusa Sambar.....	7
2.1.3 Habitus Dan Morfologi Rusa Sambar.....	7
2.1.4 Tinjauan Tanduk Rusa Sambar.....	8
2.1.5 Kandungan Tanduk Rusa Sambar.....	10
2.1.6 Kegunaan Tanduk Rusa Sambar.....	11
2.1.7 Situasi dan Regulasi Rusa Sambar di Indonesia	12
2.2 Tinjauan Tentang Ekstrak	13
2.2.1 Definisi Simplisia	13
2.2.2 Definisi Ekstrak	13

2.2.3	Definisi Ekstraksi.....	14
2.3	Tinjauan Tentang Toksisitas	14
2.3.1	Uji Toksisitas Akut Oral.....	14
2.3.2	Uji Toksisitas Subkronis Oral.....	16
2.4	Tinjauan Tentang Hewan Coba Mencit dan Tikus	17
2.4.1	Tinjauan Hewan Coba Mencit	18
2.4.2	Tinjauan Hewan Coba Tikus	20
2.5	Tinjauan Tentang SGPT dan SGOT	22
2.6	Tinjauan Tentang BUN.....	23
2.7	Tinjauan Tentang Kreatinin	23
2.8	Tinjauan Tentang Darah.....	24
2.10	Tinjauan Tentang Hemoglobin.....	24
2.11	Tinjauan Tentang Leukosit.....	24
2.12	Tinjauan Tentang Trombosit	25
2.14	Tinjauan Tentang Hematokrit.....	25
2.15	Tinjauan Tentang MCV.....	26
2.16	Tinjauan Tentang MCH.....	26
2.17	Tinjauan Tentang MCHC	26
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL.....	27
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	27
3.2	Hipotesis Penelitian.....	27
3.3	Skema Kerangka Konseptual	29
BAB IV	METODE PENELITIAN	30
4.1	Jenis Penelitian.....	30
4.2	Bahan dan alat penelitian	30
4.2.1	Bahan ekstrak.....	30

4.2.2	Bahan Kimia	30
4.2.3	Alat- alat	30
4.3	Variabel penelitian	30
4.3.1	Variabel bebas.....	30
4.3.2	Variabel tergantung.....	31
4.3.3	Variabel kontrol	31
4.4	Kerangka Operasional.....	32
4.5	Uji Toksisitas Akut Oral	33
4.5.1	Skema Penelitian Uji Toksisitas Akut Oral	33
4.5.2	Hewan coba.....	34
4.5.3	Penentuan Dosis.....	34
4.5.4	Pemberian Sediaan Uji.....	35
4.5.5	Prosedur Kerja	35
4.5.6	Pengamatan dan Perubahan Perilaku Hewan Coba	38
4.5.7	Analisis Data.....	39
4.6	Uji Toksisitas Subkronis Oral	40
4.6.1	Skema Penelitian Uji Toksisitas Subkronis Oral	40
4.6.2	Hewan coba.....	41
4.6.3	Penentuan Dosis.....	41
4.6.4	Pemberian Sediaan Uji.....	42
4.6.5	Penyiapan sediaan uji.....	43
4.6.6	Pengamatan dan Pemeriksaan Hewan Coba	45
4.6.7	Analisis Data.....	48
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		49
5.1	Uji Toksisitas Akut	50

5.1.1	Penimbangan Berat Badan Mencit	50
5.1.2	Penentuan LD ₅₀	51
5.2	Uji Toksisitas Subkronis	52
5.2.1	Penimbangan Berat Badan Tikus.....	52
5.2.2	Pemeriksaan Kimia Klinis Tikus	53
5.2.3	Pemeriksaan Hematologi Tikus	58
5.2.4	Penimbangan Organ Hewan Coba Tikus.....	62
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		65
6.1	Kesimpulan	65
6.2	Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA		66
LAMPIRAN.....		73

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II. 1 Penggolongan Sediaan Uji	16
II. 2 Kriteria Hewan Uji Yang Digunakan Dalam Uji Toksisitas.....	17
IV. 1 Pengamatan Berat Badan Mencit Selama 14 Hari.....	39
V. 1 Jumlah Mencit Yang Mati Setelah Pemberian Sediaan	51
V. 2 Perilaku dan Gejala Toksisitas pada Mencit	52
V. 3 Tabel Pemeriksaan Darah Kimia Klinis Tikus Jantan dan Betina	54
V. 4 Tabel Pemeriksaan Darah Hematologi Tikus Jantan dan Betina	59
V. 5 Tabel Persentase Rata-Rata Berat Organ Relatif Tikus Jantan dan Betina	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2. 1 Cervus unicolor.....	6
2. 2 Perbandingan Bentuk Tanduk Rusa.....	9
2. 3 Tanduk rusa sambar	9
2. 4 Kondisi Tanduk Rusa Yang Tepat Untuk Dipotong.....	10
2. 5 Mencit (Mus musculus L.).....	18
2. 6 Cara memegang mencit	19
2. 7 Pemberian secara oral pada mencit.....	20
2. 8 Tikus (Rattus novergicus).....	20
2. 9 Cara memegang tikus.....	21
2. 10 Pemberian secara oral pada tikus.....	22
3. 1 Skema Kerangka Konseptual Penelitian.....	29
4. 1 Kerangka Operasional Penelitian.....	32
4. 2 Skema Penelitian Uji Toksisitas Akut	33
4. 3 Cara Pembuatan Sediaan Uji Toksisitas Akut	36
4. 4 Prosedur Uji Toksisitas Subkronis Pada Hewan Tikus	40
4. 5 Cara Pembuatan Sediaan Uji Toksisitas Subkronis	44
5. 1 Grafik Profil Berat Badan Mencit.....	50
5. 2 Grafik Profil Berat Badan Tikus Jantan.....	53
5. 3 Grafik Profil Berat Badan Tikus Betina	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Rata – Rata Berat Badan Mencit	74
2. Pengamatan Mencit	75
3. Rata – Rata Berat Badan Tikus	81
4. Nilai Rujukan	82
5. Analisis Statistik Tikus Jantan	83
6. Analisis Statistik Tikus Betina.....	89
7. Analisis Statistik Bobot Relatif Organ	95
8. Data Pemeriksaan Biokimia Klinis.....	103
9. Data Pemeriksaan Hematologi.....	100
10. Surat Kepemilik Tanduk Rusa Sambar	102

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

ALP	= <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	= <i>Alanine aminotransferase</i>
AST	= <i>Aspartate aminotransferase</i>
ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
BBLK	= Balai Besar Laboratorium Kesehatan
BUN	= <i>Blood Urea Nitrogen</i>
BPOM	= Badan Pengawas Obat dan Makanan
CMC Na	= <i>Carboxy Methyle Cellulose Sodium</i>
EDTA	= <i>Asam etilenadiaminatetraasetat</i>
GFR	= <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GHS	= <i>Globally Harmonised Classification System</i>
GRAS	= <i>Generally Recognized As Safe</i>
Hb	= Hemoglobin
Hct	= Hematokrit
IOF	= <i>International Osteoporosis Foundation</i>
KgBB	= Kilogram Berat Badan
LD ₅₀	= <i>Lethal Dose 50% of Responses</i>
LSD	= <i>Least Significant Difference</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>
OECD	= <i>Organisation for Economic Co-operation and. Development</i>
SGOT	= <i>Serum Glutamic Oxaloasetik Transaminase</i>
SGPT	= <i>Serum Glutamic Piruvate transaminase</i>
UPTD	= Unit Pelaksana Teknis Dinas
WHO	= <i>World Health Organization</i>