

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SUNGKAI (*Peronema
canescens* Jack) TERHADAP FUNGSI GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN**



Oleh:
EADHILATIL ULYA

NIM: 1811012057

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2022

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SUNGKAI (*Peronema
canescens* Jack) TERHADAP FUNGSI GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN**



Oleh:
FADHILATIL ULYA
NIM: 1811012057

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2022

PERYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fadhilatil Ulya

NIM : 1811012057

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Daun Sungkai
(*Peronema canescens* Jack) Terhadap Fungsi Ginjal Pada
Tikus Putih Jantan

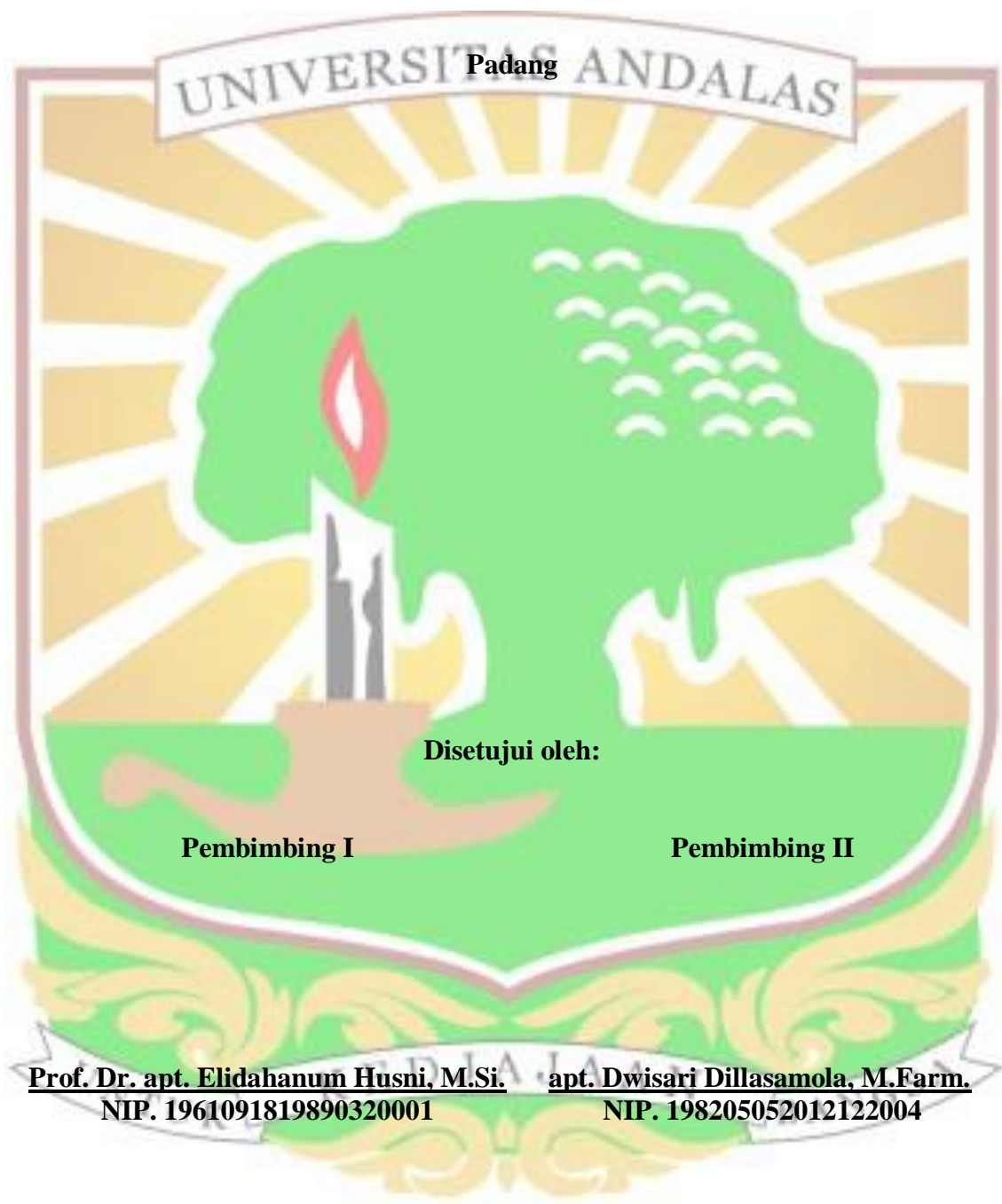
Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 19 Januari 2023

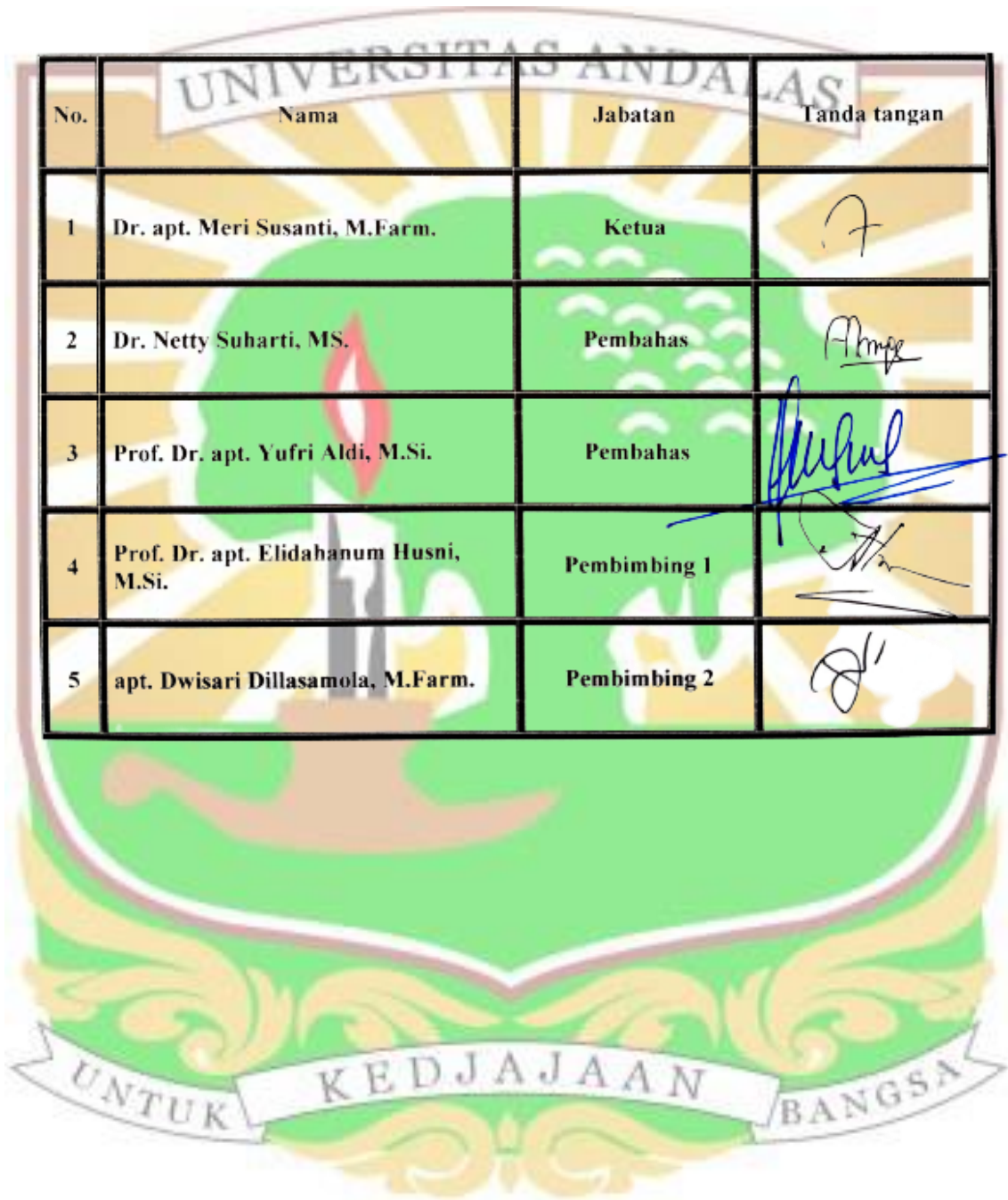
Fadhilatil Ulya



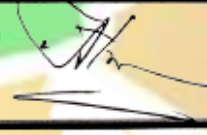

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh Ujian
Sarjana Penelitian Program Sarjana (S1) Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**



**Skripsi ini telah dipertahankan di depan pembahas seminar hasil penelitian
Fakultas Farmasi Universitas Andalas**

Pada tanggal: 19 Januari 2023



No.	Nama	Jabatan	Tanda tangan
1	Dr. apt. Meri Susanti, M.Farm.	Ketua	
2	Dr. Netty Suharti, MS.	Pembahas	
3	Prof. Dr. apt. Yufri Aldi, M.Si.	Pembahas	
4	Prof. Dr. apt. Elidahanum Husni, M.Si.	Pembimbing 1	
5	apt. Dwisari Dillasamola, M.Farm.	Pembimbing 2	

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahiim

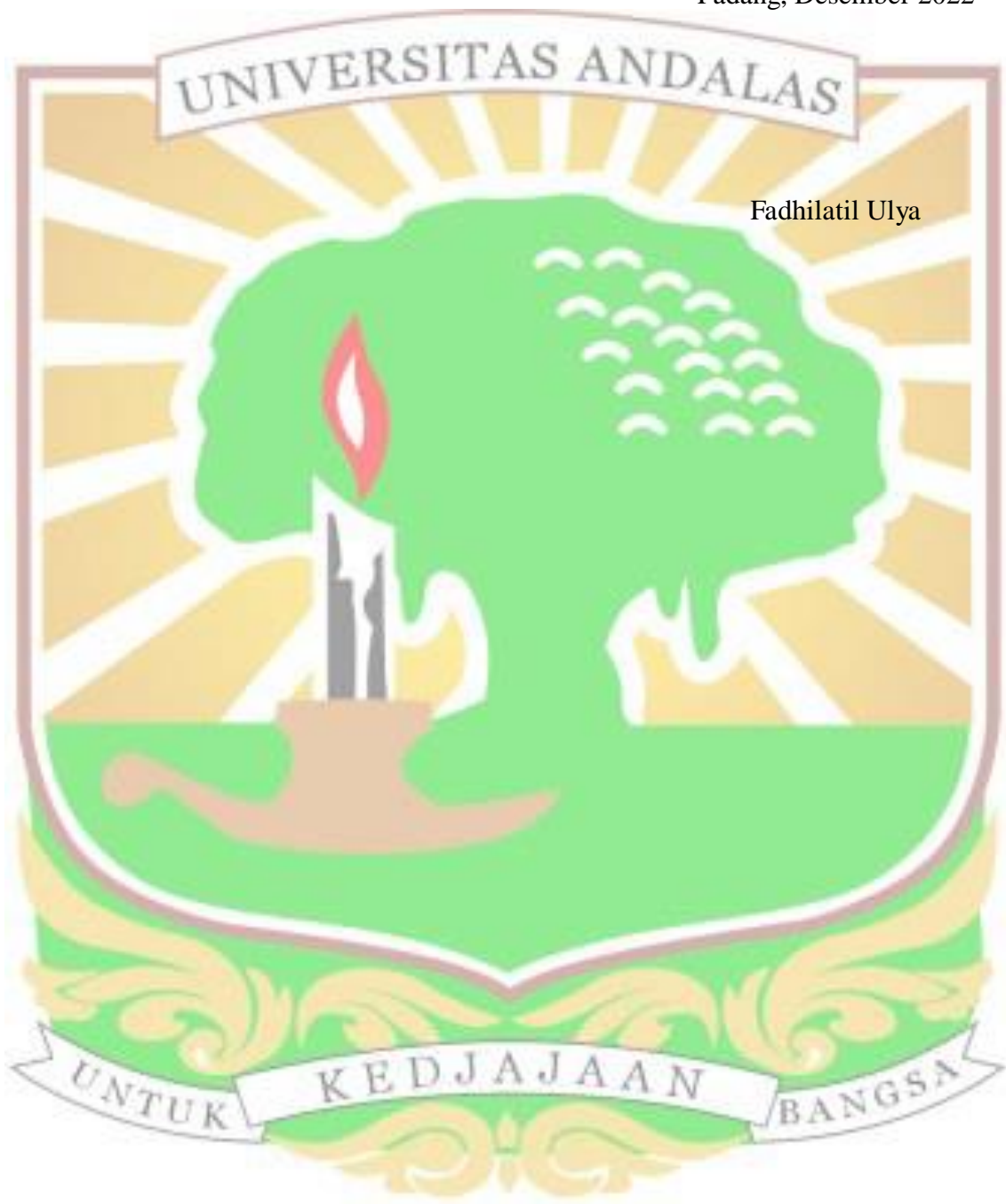
Alhamdulillah rabbil'alamini, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) TERHADAP FUNGSI GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN”** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Sarjana Farmasi di Universitas Andalas Padang.

Selama penulisan skripsi ini tidak lepas dari doa, bimbingan, dukungan dan semangat dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan dengan baik. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. apt. Elidahanum Husni, M.Si dan Ibu apt. Dwisari Dillasamola, S.Farm, M.Farm selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dukungan, dan ilmu kepada penulis selama proses penelitian dan penulisan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
2. Bapak dan Ibu dosen, analis laboratorium, serta karyawan dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu dan bantuan selama perkuliahan dan penyelesaian tugas akhir penulis,
3. Bapak dan Ibu dosen pembahas, Ibu Dr. Netty Suharti, MS, Ibu Dr. apt. Meri Susanti, M.Farm, Bapak Prof. apt. Dachriyanus, Ph.D, dan Bapak Prof. Dr. apt. Yufri Aldi, M.Si yang telah memberikan masukan, saran, dan arahan kepada penulis dalam kelengkapan skripsi ini hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Ibu Dr. apt. Rahmi Novita R, M.Si selaku penasehat akademik yang selalu memberikan dukungan, arahan dan nasehat kepada penulis.
5. Kedua orang tua (Yulkifli dan Syatriyati El H), dan adik-adik (Mulky, Haqqy, Ghany, dan Wazif) yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan pendidikan.
6. Rekan seperjuangan, yang bersama-sama telah berjuang dalam melakukan penelitian, menghadapi berbagai macam tekanan dalam menyelesaikan tugas akhir dan saling menyemangati satu sama lain.
7. Rekan-rekan Fakultas Farmasi Angkatan 2018 (De-Astran), khususnya Topok Family (Capong, Desri, Dinkuy, Elsa, Enji, Hani, Lisa, Nonda, Raisa, Rani, Wilda) yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan kepada penulis. Penulis menyadari skripsi ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan

saran yang membangun sangat penulis harapkan agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan informasi dan manfaat bagi kita semua serta untuk kemajuan pengetahuan.

Padang, Desember 2022



Fadhilatil Ulya

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) TERHADAP FUNGSI GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Oleh: **FADHILATIL**

ULYA NIM:

1811012057

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Peningkatan penggunaan daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) sebagai immunostimulan oleh masyarakat mendorong perlunya dilakukan penelitian untuk mengetahui keamanannya, salah satunya dengan uji toksisitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh lama waktu pemberian dan variasi dosis ekstrak etanol daun sungkai terhadap fungsi ginjal yang dilihat dari kadar kreatinin pada serum darah. Penelitian menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 36 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif yang diberikan Na CMC 0,5%, kelompok 2, 3, dan 4 diberikan sediaan uji ekstrak etanol daun sungkai dengan variasi dosis yaitu 1400, 2800, dan 5600 mg/kgbb yang diberikan secara oral satu kali sehari selama 21 hari. Kadar kreatinin serum diperiksa sebanyak 3 kali pada hari ke-8, 15, dan 22 menggunakan alat fotometer 5010 V5+. Data dianalisis secara statistik dengan ANOVA dua arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil pemeriksaan kadar kreatinin serum sebanyak 3 kali secara berurutan adalah 0,72; 0,85; dan 1,05 mg/dL. Hasil rata-rata kadar kreatinin serum hewan uji pada masing –masing kelompok secara berurutan yaitu 0,67; 0,91; 0,92; dan 0,99 mg/dL. Hasil menunjukkan bahwa variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai memiliki pengaruh yang bermakna terhadap kadar kreatinin pada serum darah tikus ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sungkai dapat menimbulkan efek toksik terhadap fungsi ginjal pada tikus putih jantan jika digunakan dalam rentang dosis dan waktu tersebut.

Kata kunci: sungkai (*Peronema canescens* Jack), ekstrak etanol, toksisitas subakut, kreatinin, ginjal.

ABSTRACT

SUBACUTE TOXICITY TEST OF SUNGKAI LEAF ETHANOL EXTRACT (*Peronema canescens* Jack) AGAINST KIDNEY FUNCTION IN MALE WHITE RATS

By: FADHILATIL

ULYA NIM:

1811012057

(Undergraduate Pharmacy Study Program)

Increased use of sungkai leaf (*Peronema canescens* Jack) as immunostimulan by society encourages the need for research to know its safety, one of them with toxicity test. The purpose of this research is to see the old influence of the time of administration and the dosage of ethanol extract sungkai leaves against the function of the kidneys seen from the levels of creatinine in the blood serum. This study used 36 white male rats which divided into 4 treatment groups. Group 1 as a negative control given Na CMC 0.5%, group 2, 3, and 4 is provided the test of ethanol leaf extract with a dosage variation of 1400, 2800, and 5600 mg/kgbb which is administered orally once a day for 21 days. The creatinine serum levels are checked 3 times on the 8th, 15th, and 22nd day used 5010 V5+ tool. The data is statistically analyzed with two-way ANOVA and followed by the Duncan test. The results of the creatinine serum checked 3 times in order are 0.72; 0.85; and 1.05 mg/dL. The average of creatinine serum levels test at each group in order is 0.67; 0.91; 0.92; and 0.99 mg/dL. The result suggests that dosage variations and long administration of sungkai leaves ethanol extract has a meaningful effect on the levels of creatinine in the blood serum of rat ($p < 0,05$). The result can be concluded that the sungkai leaves ethanol extract can cause toxic effects to the kidney function in the male white rat if used in the dosage range and that time.

Keywords: sungkai (*Peronema canescens* Jack), ethanol extract, subacute toxicity, creatinine, kidney

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	2
PERYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING.....	iii
LEMBAR PERTAHANAN HASIL.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Hipotesis Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sungkai (<i>Peronema canescens</i> Jack.).....	5
2.1.1 Tumbuhan <i>Peronema canescens</i> Jack.	5
2.1.2 Klasifikasi Tumbuhan	5
2.1.3 Nama lain tanaman.....	6
2.1.4 Morfologi Tanaman.....	6
2.1.5 Habitat dan Penyebaran.....	7
2.1.6 Khasiat Tumbuhan	8
2.1.7 Kandungan Kimia	9
2.1.8 Skrining Fitokimia.....	10
2.2 Ekstraksi	11
2.2.1 Pengertian Ekstrak.....	11
2.2.2 Pengertian Ekstraksi	11
2.2.3 Metode Ekstraksi.....	11
2.3 Toksisitas	13

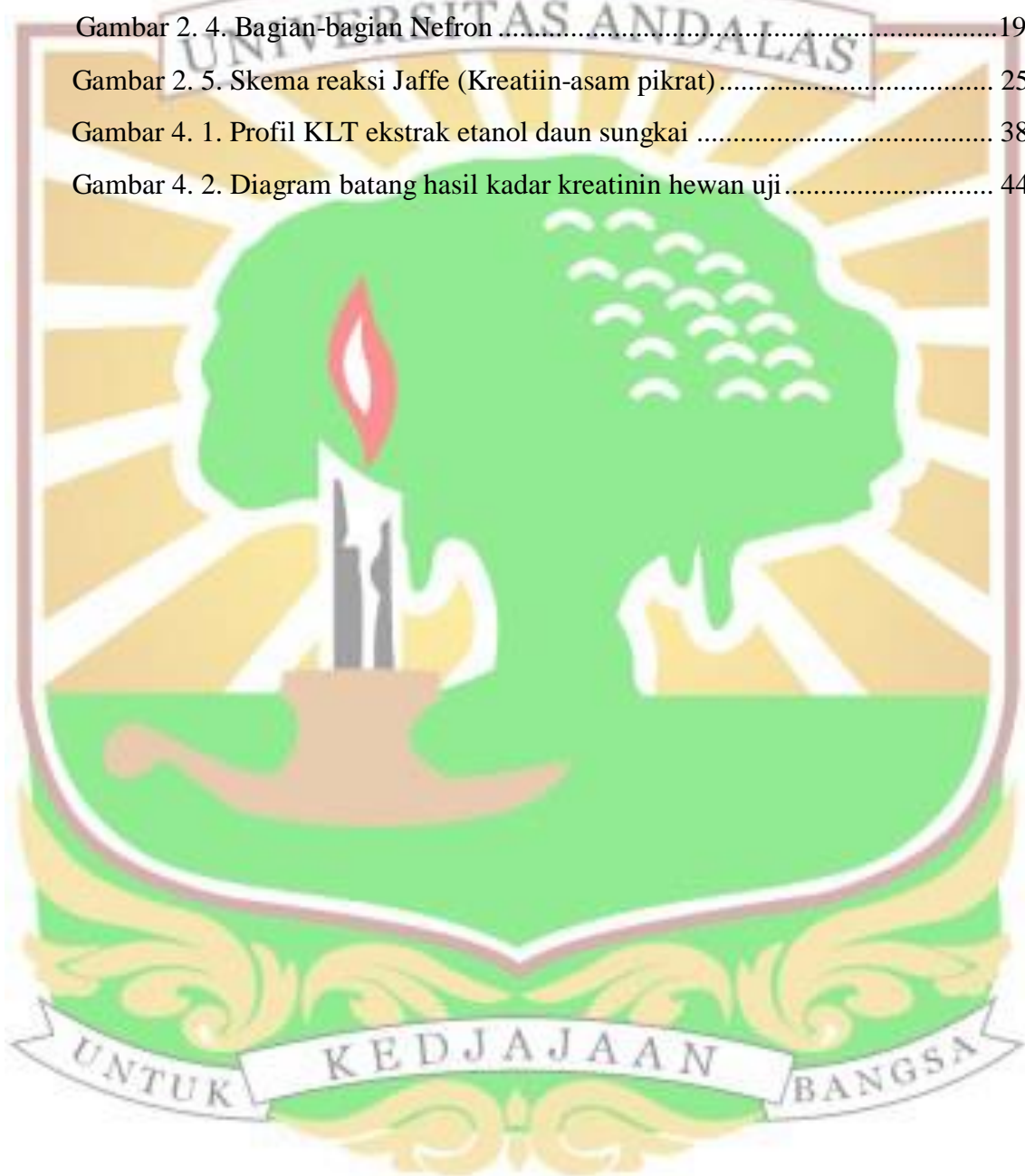
2.3.1 Toksisitas Akut.....	14
2.3.2 Toksisitas Subakut.....	15
2.3.3 Toksisitas Subkronik.....	15
2.3.4 Toksisitas Kronis.....	16
2.4 Ginjal.....	16
2.4.1 Anatomi.....	16
2.4.2 Morfologi.....	20
2.4.3 Fisiologi Ginjal.....	20
2.4.4 Kerusakan Ginjal.....	23
2.4.5 Kreatinin.....	24
BAB III. METODE PENELITIAN	26
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.2.1 Alat.....	26
3.2.2 Bahan.....	26
3.3 Prosedur Kerja.....	26
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	26
3.3.2 Identifikasi Tanaman.....	26
3.3.4 Pembuatan Ekstrak Daun Sungkai.....	28
3.3.5 Penentuan Rendemen.....	29
3.3.6 Skrining Fitokimia.....	29
3.3.7 Karakteristik Simplisia.....	30
3.3.8 Persiapan Hewan Percobaan.....	31
3.3.9 Penentuan Dosis.....	32
3.3.10 Penyiapan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Sungkai.....	32
3.3.11 Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Daun Sungkai.....	32
3.3.12 Pemeriksaan kadar kreatinin serum sebagai gambaran fungsi ginjal.....	33
3.4 Analisis data.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Pengambilan dan Identifikasi Tanaman Sungkai.....	34
4.2 Pembuatan Simplisia Daun Sungkai.....	34
4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sungkai.....	35
4.4 Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	36
4.5 Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Daun Sungkai.....	36
4.5.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Daun Sungkai.....	36

4.5.2 Hasil Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	37
4.5.3 Penetapan Kadar Abu Total	38
4.5.4. Penetapan Susut Pengeringan.....	39
4.6 Skrining Fitokimia	39
4.7 Pengujian Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Daun Sungkai Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih Jantan.....	40
4.7.1 Kadar Kreatinin Serum Darah Tikus.....	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 KESIMPULAN	45
5.2 SARAN.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	51



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Tumbuhan Sungkai (<i>Peronema canescens</i> Jack.).....	6
Gambar 2. 2. Tujuh tipe chlerodane senyawa diterpenoid.....	10
Gambar 2. 3. Struktur ginjal.....	17
Gambar 2. 4. Bagian-bagian Nefron	19
Gambar 2. 5. Skema reaksi Jaffe (Kreatiin-asam pikrat).....	25
Gambar 4. 1. Profil KLT ekstrak etanol daun sungkai	38
Gambar 4. 2. Diagram batang hasil kadar kreatinin hewan uji.....	44



DAFTAR TABEL

Tabel 2 1. Zat-zat yang melewati filtrasi, reabsorpsi dan eksresi ginjal manusia.	22
Tabel 2.2. Kadar kreatinin serum normal pada manusia.....	24
Tabel 3. 1. Pengelompokan Hewan Uji	32
Tabel 4. 1. Hasil pemeriksaan organoleptis daun sungkai	37
Tabel 4. 2.Kadar abu total ekstrak etanol daun sungkai	38
Tabel 4. 3. Data susut pengeringan ekstrak etanol daun sungkai.....	39
Tabel 4. 4. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun sungkai.....	40
Tabel 4. 5. Kadar kreatinin pada serum darah tikus.....	42



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data hasil penelitian	51
Lampiran 2. Data hasil perhitungan statistik.....	52
Lampiran 3. Data penunjang	54



BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada Desember 2019, kasus pneumonia misterius pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei. Sumber penularan kasus ini masih belum diketahui pasti, tetapi kasus pertama dikaitkan dengan pasar ikan di Wuhan. Tanggal 18 Desember hingga 29 Desember 2019, terdapat lima pasien yang dirawat dengan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020 kasus ini meningkat pesat, ditandai dengan dilaporkannya sebanyak 44 kasus. Tidak sampai satu bulan, penyakit ini telah menyebar di berbagai provinsi lain di China, Thailand, Jepang, dan Korea Selatan (1).

Sampel yang diteliti menunjukkan etiologi *coronavirus* baru. Awalnya, penyakit ini dinamakan sementara sebagai *2019 novel coronavirus* (2019-nCoV), kemudian WHO mengumumkan nama baru pada 11 Februari 2020 yaitu *Coronavirus Disease* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Virus ini dapat ditularkan dari manusia ke manusia dan telah menyebar secara luas di China dan lebih dari 190 negara dan teritori lainnya. Pada 12 Maret 2020, WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemik. Hingga tanggal 29 Maret 2020, terdapat 634.835 kasus dan 33.106 jumlah kematian di seluruh dunia (1).

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara (2).

Salah satu penyebab terinfeksi COVID-19 adalah kondisi sistem imun tubuh yang lemah. Pada keadaan pandemi COVID-19 dengan risiko tinggi terjadinya infeksi, diperlukan imunostimulan untuk meningkatkan kemampuan tubuh dalam menangkal infeksi virus. Pada sekarang ini, banyak senyawa herbal dari alam yang diklaim memiliki efek imunostimulan (3).

Indonesia sebagai salah satu negara dengan penghasil bahan alam baik yang bersumber dari hewan maupun tumbuhan terbanyak di dunia yang umumnya dapat dijadikan sebagai obat tradisional. Salah satu tanaman obat yang semenjak pandemi ini dipercaya oleh masyarakat sebagai agen imunostimulan atau yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh adalah sungkai (4).

Tanaman sungkai (*P. canescens*.Jack) suku verbenaceae pada bagian daun muda digunakan sebagai obat pilek, demam, obat cacingan (*ringworms*), dijadikan mandian bagi wanita selepas bersalin dan sebagai obat kumur pencegah sakit gigi. Sebagian masyarakat di Sumatera Selatan dan Lampung menggunakan daun sungkai (*P. canescens*.Jack) sebagai antiplasmodium dan obat demam. Pengobatan Suku Serawai daun *P. canescens* ditumbuk dan ditampal untuk sakit memar. Pengobatan suku Lembak, seduhan daun *P. Canescens* digunakan untuk penurunan panas, malaria dan menjaga kesehatan (5).

Penelitian terkait aktivitas ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) telah dilaporkan oleh Dillasamola (2021) bahwa ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dengan dosis 800, 400 dan 200 mg/kgbb pada mencit memiliki efek imunostimulan. efek in vivo dan in vitro dengan meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag, jumlah sel darah putih, persentase sel limfosit, penurunan sel neutrofil segmental dan peningkatan kadar sitokin proinflamasi (TNF α dan IL6) sebagai serta aman dan tidak beracun untuk sel RAW 264,7. Dosis 200 mg/kg berat badan ekstrak daun sungkai memberikan efek imunostimulan yang sama dengan dosis 50 mg/kg berat badan. Berdasarkan paparan ini, aktivitas imunostimulasi ekstrak daun sungkai mendukung penggunaannya sebagai Imun Boosting agent selama pandemi COVID19 (6).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dan banyaknya penggunaan obat tradisional dikalangan masyarakat sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lanjutan agar diketahui keefektifan dan keamanan dari obat tersebut. Salah satu cara untuk mengetahui keamanan dari suatu obat tradisional dengan pengujian toksisitas (7).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan

uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (8).

Bahaya paparan manusia terhadap suatu zat dapat ditentukan dengan memeriksa efek kumulatif, dosis yang dapat menghasilkan efek toksik, karsinogenik, teratogenik, mutagenik dan lainnya pada manusia. Secara umum, informasi ini dapat diperoleh dari percobaan dengan hewan percobaan yang digunakan. sebagai model yang dirancang dalam berbagai uji toksisitas termasuk toksisitas oral akut, toksisitas oral subkronis, toksisitas oral kronis, teratogenesis, sensitisasi kulit, iritasi mata, iritasi kulit akut, iritasi mukosa vagina, toksisitas kulit akut, dan toksisitas kulit subkronis. Pemilihan uji, tergantung dari tujuan penggunaan suatu zat dan kemungkinan risiko dari paparan manusia. Pengujian toksisitas ini dapat dilakukan dengan beberapa cara, salah satunya adalah uji toksisitas subakut (8)

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efek toksik dari pemberian variasi dosis dari ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan?
2. Bagaimana efek toksik lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan?
3. Bagaimana peningkatan kadar kreatinin di dalam serum darah tikus putih jantan setelah pemberian sediaan ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui adanya efek toksik dari pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan.

2. Untuk mengetahui efek toksik dari lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan.
3. Untuk mengetahui peningkatan kadar kreatinin serum darah tikus putih jantan setelah pemberian sediaan ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack).

1.4. Hipotesis Penelitian

H0: Variasi dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) tidak memberikan efek toksik terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan.

H1: Variasi dosis ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memberikan efek toksik terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan.

H0: Lama pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) tidak memberikan efek toksik terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan.

H1: Lama Pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memberikan efek toksik terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan.

H0: Pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) tidak terjadi peningkatan pada kadar kreatinin serum darah tikus putih jantan.

H1: Pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terjadi peningkatan pada kadar kreatinin serum darah tikus putih jantan.

