



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU BATU
(*Paraboea kalimantanensis*) TERHADAP MAKROPATOLOGI DAN
HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG, GINJAL DAN HATI TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan
dalam menyelesaikan program sarjana Strata-1 Farmasi**

Oleh :

Muhammad Luthfi Putera Ananda

NIM 2011015310022

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
JUNI 2024**

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU BATU
(*Paraboea kalimantanensis*) TERHADAP MAKROPATOLOGI DAN
HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG, GINJAL DAN HATI TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

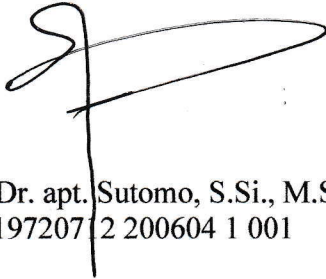
Oleh:

**Muhammad Luthfi Putera Ananda
NIM 2011015310022**

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji pada tanggal 13 Juni 2024

Susunan Dosen Penguji:

Pembimbing I



Prof. Dr. apt. Sutomo, S.Si., M.Si.
NIP. 19720712 200604 1 001

Dosen Penguji

1. apt. Nani Kartinah, S.Farm., M.Sc.



(.....)

2. apt. Deni Setiawan, S.Farm.,
M.Clin.Pharm.



(.....)

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Farmasi

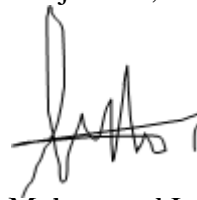


Prof. Dr. apt. Arnida, S.Si., M.Si.
NIP. 19731225 200604 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarbaru, Juni 2024



Muhammad Luthfi Putera Ananda
NIM 2011015310022

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU BATU (*Paraboea kalimantanensis*) TERHADAP MAKROPATOLOGI DAN HISTOPATOLOGI ORGAN JANTUNG, GINJAL DAN HATI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (Oleh Muhammad Luthfi Putera Ananda; Pembimbing: Sutomo; 2024; 67 halaman)

Benalu batu (*Paraboea kalimantanensis*) merupakan tumbuhan endemik khas Kalimantan Selatan yang memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri. Secara empiris, masyarakat mengonsumsi daun *P. kalimantanensis* sebagai ramuan obat alternatif untuk antikanker. Efek farmakologi yang diklaim tersebut mendukung pengembangan *P. kalimantanensis* sebagai obat herbal terstandar. Menurut BPOM, penggunaan obat herbal harus didukung dengan adanya bukti keamanan maupun efektivitasnya termasuk uji toksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil keamanan ekstrak daun *P. kalimantanensis* melalui uji toksisitas akut menggunakan tikus galur Wistar berdasarkan evaluasi gambaran makropatologi serta histopatologi sel jantung, ginjal dan hati pada tikus setelah diberikan ekstrak etanol daun *P. kalimantanensis* secara peroral. Uji toksisitas akut berpedoman pada OECD 420 *Fixed Dose Procedure*. Uji pendahuluan menggunakan ekstrak etanol daun *P. kalimantanensis* dosis 300 mg/kgBB dan diikuti dengan dosis tinggi 2000 mg/kgBB yang diberikan secara tunggal dan diamati selama 14 hari. Uji utama dilakukan dengan membagi tikus ke dalam kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%) dan kelompok perlakuan (2000 mg/kgBB), masing-masing kelompok terdiri atas 5 tikus. Pada hari ke-15 tikus dikorbankan lalu organ jantung, ginjal dan hati diambil untuk diamati makropatologinya dan dibuat preparat histopatologi dengan metode pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Hasil analisis *Mann-Whitney* dan *Independent T-test* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *P. kalimantanensis* pada gambaran makropatologi (bobot organ relatif) tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Hasil analisis *Mann-Whitney* dan *Independent T-test* histopatologi jantung, ginjal, dan hati didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak etanol daun *P. kalimantanensis* pada dosis 2000 mg/kgBB dapat menimbulkan perubahan gambaran histologi pada organ jantung, ginjal dan hati dengan kategori ringan.

Kata Kunci: *P. kalimantanensis*, benalu batu, uji toksisitas akut, makropatologi, histopatologi, jantung, ginjal, hati

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF LEAVES *Paraboea kalimantanensis* ETHANOL EXTRACT TO MACROPATHOLOGY AND HISTOPATHOLOGY PROFILE IN HEART, KIDNEY AND LIVER OF MALE WHITE WISTAR RATS (By Muhammad Luthfi Putera Ananda; Advisors: Sutomo; 2023; 67 pages)

Benalu batu (*Paraboea kalimantanensis*) is a typical endemic plant of South Kalimantan with antioxidant and antibacterial activities. Empirically, the community consumes *P. kalimantanensis* leaves as an alternative herbal remedy for anticancer purposes. The claimed pharmacological effects support the development of *P. kalimantanensis* as a standardized herbal medicine. According to BPOM, the use of herbal medicine must be supported by evidence of its safety and effectiveness, including toxicity tests. This study aims to determine the safety profile of *P. kalimantanensis* leaf extract through acute toxicity testing using Wistar strain rats based on the evaluation of macropathology and histopathological features of heart, kidney, and liver cells in rats after oral administration of *P. kalimantanensis* leaf ethanol extract. Acute toxicity testing follows OECD 420 Fixed Dose Procedure guidelines. Preliminary testing used *P. kalimantanensis* leaf ethanol extract at a dose of 300 mg/kgBW followed by a high dose of 2000 mg/kgBW administered singly and observed for 14 days. The main test was conducted by dividing the rats into control groups (0.5% Na-CMC) and treatment groups (2000 mg/kgBW), each consisting of 5 rats. On the 15th day, the rats were sacrificed and the heart, kidney, and liver organs were taken for macropathology observation, and histopathological preparations were made using the Hematoxylin-Eosin (HE) staining method. Mann-Whitney and Independent T-test analysis results show that the administration of *P. kalimantanensis* leaf ethanol extract on macropathology features (relative organ weight) did not show significant differences ($p > 0.05$). Mann-Whitney and Independent T-test histopathological analysis of the heart, kidney, and liver showed significant differences between the control and treatment groups ($p < 0.05$). Administration of *P. kalimantanensis* leaf ethanol extract at a dose of 2000 mg/kgBW can cause changes in histological features in the heart, kidney, and liver organs with mild category.

Keywords: *P. kalimantanensis*, benalu batu, macropathology, histopathology, heart, kidney, liver

PRAKATA

Segala puji serta syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala berkat, rahmat dan karunia yang telah diberikan sehingga skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Paraboea kalimantanensis*) Terhadap Makropatologi dan Histopatologi Organ Jantung, Ginjal dan Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar” dapat diselesaikan. Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanau Wa Ta'ala yang selalu memberikan pertolongan kepada hambanya serta Nabi Muhammad Shallallahu 'Alaihi wa Sallam yang menjadi suri teladan bagi seluruh umat manusia di dunia.
2. Kedua orang tua penulis Bapak Anang Antin dan Ibu Hidayah, kakak Widya Septiya Ekaputri dan adik Annisa Rizkya Trihapsari Putri, serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan semangat, nasihat dan motivasi untuk terus belajar dan menyelesaikan skripsi ini.
3. Dosen Pembimbing Akademik yaitu bapak apt. Khoerul Anwar, S.Farm, M.Sc. dan ibu apt. Fadlilaturrahmah, S.Farm., M.Sc. yang telah membimbing dan memberikan arahan dari awal perkuliahan hingga akhir kelulusan.
4. Dosen pembimbing yaitu Prof. Dr. apt. Sutomo, S.Si., M.Si. yang telah memberikan banyak bimbingan, saran, pengetahuan, serta motivasi selama penyusunan skripsi.
5. Dosen penguji yaitu Ibu apt. Nani Kartinah, S.Farm., M.Sc. dan Bapak apt. Deni Setiawan, S.Farm., M.Clin.Pharm. yang juga memberikan masukan, arahan, serta dukungan selama penyusunan skripsi.
6. Seluruh dosen program studi S-1 Farmasi, staf, laboran, dan civitas akademik program studi S1 Farmasi FMIPA ULM yang sudah memberikan pengetahuan, bimbingan, dan bantuan selama menjalani perkuliahan serta penelitian.
7. Seluruh staf dan laboran patologi-toksikologi veteriner Balai Veteriner Banjarbaru yang juga memberikan pengetahuan, bimbingan, bantuan serta motivasi selama penelitian.
8. Teman terdekat, teman sekte benalu batu, teman satu *basecamp*, dan lain-lain yang telah banyak membantu, memberi saran, serta dapat menjadi motivasi

penulis untuk mencapai hal-hal yang diinginkan. Serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian maupun penulisan naskah ini, sehingga diharapkan adanya kritik dan saran dari pembaca untuk perbaikan dan pengembangan ilmu pengetahuan di masa mendatang. Besar harapan agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi diri sendiri, orang lain dan pengembangan ilmu pengetahuan serta menjadi acuan penelitian berikutnya.

Banjarbaru, Juni 2024

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tumbuhan Benalu Batu (<i>P. Kalimantanensis</i>)	4
2.1.1 Klasifikasi tumbuhan benalu batu (<i>P. Kalimantanensis</i>)	4
2.1.2 Morfologi tumbuhan benalu batu (<i>P. kalimantanensis</i>)	4
2.1.3 Kandungan kimia dan khasiat tumbuhan benalu batu (<i>P. Kalimantanensis</i>)	5
2.2 Ekstrak dan Ekstraksi	5
2.3 Uji Toksisitas	7
2.3.1 Uji Toksisitas Akut	8
2.3.1.1 <i>Fixed Dose Procedure</i>	9
2.3.1.2 <i>Acute Toxic Class Method</i>	9
2.3.1.3 <i>Up and Down Procedure</i>	9
2.3.2 Uji Toksisitas Subkronis	10
2.3.3 Uji Toksisitas Kronis	11
2.4 Jantung	11
2.4.1 Anatomi jantung	11

2.4.2 Histopatologi jantung	12
2.5 Ginjal.....	13
2.5.1 Anatomi ginjal	13
2.5.2 Histopatologi ginjal	14
2.6 Hati	
2.6.1 Anatomi Hati	19
2.6.2 Histopatologi hati	20
2.7 Sistem Skoring Histopatologi	22
2.8 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	24
2.9 Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian.....	26
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.3 Variabel Penelitian.....	26
3.3.1 Variabel Bebas.....	26
3.3.2 Variabel Terikat.....	26
3.3.3 Variabel Terkendali	26
3.4 Alat dan Bahan.....	26
3.4.1 Alat	26
3.4.2 Bahan	27
3.4.3 Hewan uji.....	27
3.5 Prosedur Penelitian	27
3.5.1 Pengumpulan bahan.....	27
3.5.2 Determinasi tanaman	27
3.5.3 Pengolahan serbuk simplisia daun <i>P. kalimantanensis</i>	27
3.5.4 Pembuatan ekstrak etanol daun <i>P. kalimantanensis</i>	28
3.5.5 Pembuatan larutan Na-CMC 0,5%	28
3.5.6 Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun <i>P. kalimantanensis</i>	29
3.5.7 <i>Fixed Dose Procedure</i>	29
3.5.7.1 Persiapan dan perlakuan pada hewan uji.....	29
3.5.7.2 Uji pendahuluan.....	30
3.5.7.3 Uji utama	30
3.5.8 Pengambilan organ	31
3.5.9 Pengamatan makropatologi organ	31





3.5.10	Pembuatan preparat histopatologi organ	31
3.5.11	Pengamatan histopatologi organ jantung	35
3.5.12	Pengamatan histopatologi organ ginjal	35
3.5.10	Pengamatan histopatologi organ hati	36
3.6	Analisis Data	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		38
4.1	Determinasi Tumbuhan <i>P. kalimantanensis</i>	38
4.2	Pengolahan Serbuk Simplisia Daun <i>P. kalimantanensis</i>	38
4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun <i>P. kalimantanensis</i>	39
4.4	<i>Fixed Dose Procedure</i>	40
4.4.1	Uji pendahuluan	41
4.4.2	Uji utama	42
4.5	Hasil Pengamatan Makropatologi Organ	43
4.6	Hasil Pengamatan Histopatologi Organ	45
4.6.1	Jantung	46
4.6.2	Ginjal	49
4.6.3	Hati	54
BAB V PENUTUP		60
5.1	Kesimpulan	60
5.2	Saran	60
DAFTAR PUSTAKA		61
LAMPIRAN		68

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria penggolongan Sediaan Uji Menurut OECD (pada tikus*) (BPOM RI, 2022).	8
Tabel 2. Klasifikasi Kelainan pada Sel Hati (Iqlima, 2020).	21
Tabel 3. Skema Penilaian Analisis Kuantitatif Histopatologi (Derelanko & Auletta, 2014).	24
Tabel 4. Prosedur Dehidrasi, Pembeningan dan Infiltrasi (Direktorat Bina Kesehatan Hewan, 1999).	33
Tabel 5. Prosedur Pewarnaan Hematoksilin-Eosin (Direktorat Bina Kesehatan Hewan, 1999).	34
Tabel 6. Skoring Kerusakan Jantung (Widyaningsih <i>et al.</i> , 2015).	35
Tabel 7. Skoring Kerusakan Ginjal (Asyura <i>et al.</i> , 2016).	35
Tabel 8. Skoring Kerusakan Glomerulus Ginjal (Nurjunitar <i>et al.</i> , 2019).	36
Tabel 9. Skoring Kerusakan Hati (Fitmawati <i>et al.</i> , 2018; Prasetyo <i>et al.</i> , 2019).	36
Tabel 10. Hasil Ekstraksi Daun <i>P. kalimantanensis</i>	40
Tabel 11. Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan	41
Tabel 12. Hasil Pengamatan Uji Utama	42
Tabel 13. Hasil Pengamatan Makropatologi Organ	43
Tabel 14. Nilai Skoring Perubahan Histopatologi Jantung	46
Tabel 15. Nilai Skoring Perubahan Histopatologi Ginjal.....	50
Tabel 16. Nilai Skoring Perubahan Histopatologi Hati.....	54
Tabel 17. Hasil Histopatologi Organ Jantung, Ginjal dan Hati Secara Statistik..	58

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.** (a) tumbuhan *P. kalimantanensis*; (b) permukaan atas daun; (c) permukaan bawah daun; (d) bunga (Koleksi Pribadi, 2023). 4
- Gambar 2.** Struktur Kimia Etanol (Kemenkes RI, 2020). 7
- Gambar 3.** Struktur Anatomi Jantung Manusia (Paulsen & Waschke, 2017). .. 12
- Gambar 4.** Histopatologi Sel Jantung Tikus setelah Pemberian Kopolimer HPMa Doxorubicin (HE, 100x). Keterangan: A. Gambaran Nekrosis Sel Jantung; B. Gambaran Degenerasi Sel Jantung; C. Gambaran Hemoragi Sel Jantung (Cheah *et al.*, 2017). 13
- Gambar 5.** Histopatologi Sel Jantung Tikus setelah pemberian *ricin* diamati 24 jam (HE, 400x). Keterangan: A. Gambaran Sel Normal; B. Gambaran Peradangan Sel Jantung (Sapoznikov *et al.*, 2019). 13
- Gambar 6.** Struktur Anatomi Ginjal Manusia (Paulsen & Waschke, 2017). 14
- Gambar 7.** Histopatologi Sel Ginjal Tikus Wistar setelah Pemberian *single dose* (akut) Ekstrak Etanol Parang Romang (*Boehmeria virgata* Linn (Forst) Guill) pada Kelompok 1000 mg/KgBB (HE, 100x). Keterangan: GN = Glomerulus normal; PG = Pembesaran glomerulus (Intan *et al.*, 2018). 15
- Gambar 8.** Histopatologi Sel Ginjal Tikus Wistar (HE, 200x) (Sayed & Zidan, 2016). 16
- Gambar 9.** Histopatologi Sel Ginjal Tikus Wistar (HE, 100x). Keterangan; A. Hemoragi tubulus ringan; B. Hemoragi tubulus sedang; C. Hemoragi tubulus berat (Armita *et al.*, 2021). 16
- Gambar 10.** Histopatologi Sel Ginjal Tikus Wistar setelah Pemberian *single dose* (akut) Ekstrak Etanol Parang Romang (*Boehmeria virgata* Linn (Forst) Guill) pada Kelompok 5000 mg/KgBB (HE, 400x). Keterangan: SN = Sel normal; DH = Degenerasi hidrofik (Intan *et al.*, 2018). 18
- Gambar 11.** Histopatologi Sel Ginjal Tikus Wistar (HE, 1000x). Keterangan: Kelompok K0 (kontrol), K1 (Injeksi formalin dosis 1 mg/KgBB per hari), K2 (Injeksi formalin dosis 2,5 mg/KgBB per hari) dan K3

(Injeksi formalin dosis 5 mg/KgBB per hari); A = Nekrosis tubulus; B = Degenerasi hidrofik; C = Degenerasi parenkim (Almunawati <i>et al.</i> , 2017).....	18
Gambar 12. Histopatologi Sel Ginjal Tikus Wistar (HE, 40x). Keterangan: A = Nekrotik sel glomerulus; B = Nekrotik sel tubulus (Salampe <i>et al.</i> , 2020).	19
Gambar 13. Struktur Anatomi Hati Manusia (Paulsen & Waschke, 2017).....	20
Gambar 14. Histopatologi Sel Hati Tikus Wistar (HE, 200x).....	21
Gambar 15. Histopatologi Sel Hepatosit Organ Hati Tikus Wistar setelah pemberian fraksi etil asetat buah <i>M. casturi</i> (HE, 400x). Keterangan: () menandakan sel normal; () menandakan degenerasi parenkimatososa; () menandakan degenerasi hidropis; () menandakan nekrosis (Sutomo <i>et al.</i> , 2019).....	22
Gambar 16. Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) (Koleksi Pribadi, 2024). ..	25
Gambar 17. Cara Pemotongan Organ. a) Jantung; b) Hati; c) Ginjal (BPOM RI, 2022).	32
Gambar 18. Simplisia Daun <i>P. kalimantanensis</i>	39
Gambar 19. Ekstrak Etanol Daun <i>P. kalimantanensis</i>	40
Gambar 20. Gambaran Histopatologi Organ Jantung Tikus (HE, 100x). Keterangan: a. Kelompok Kontrol (Sel normal); b. Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB (Hemoragi)	47
Gambar 21. Gambaran Histopatologi Organ Jantung Tikus (HE, 100x). Keterangan: a. Kelompok Kontrol (Sel normal); b. Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB (Peradangan).....	48
Gambar 22. Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus (HE, 100x). Keterangan: a. Kelompok Kontrol (Sel normal); b. Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB (Hemoragi)	51
Gambar 23. Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus (HE, 100x). Keterangan: a. Kelompok Kontrol (Sel normal); b. Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB (Peradangan).....	51

Gambar 24. Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus (HE, 100x). Keterangan: a. Kelompok Kontrol (Sel normal); b. Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB (Hipertrofi Glomerulus)	52
Gambar 25. Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus (HE, 100x). Keterangan: a. Kelompok Kontrol (Sel normal); b. Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB (Nekrosis)	53
Gambar 26. Gambaran Histopatologi Organ Hati Tikus (HE, 100x)	55
Gambar 27. Gambaran Histopatologi Organ Hati Tikus (HE, 100x)	56
Gambar 28. Gambaran Histopatologi Organ Hati Tikus (HE, 100x)	57
Gambar 29. Gambaran Histopatologi Organ Hati Tikus (HE, 100x)	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Sertifikat Kelayakan Etik
2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun *P. kalimantanensis*
3. Skema Alur Uji Toksisitas Akut Oral
4. Skema Uji Pendahuluan *Fixed Dose Procedure*
5. Skema Uji Utama *Fixed Dose Procedure*
6. Peta Daerah Pengambilan Sampel Daun *P. kalimantanensis*
7. Hasil Determinasi Tumbuhan *P. kalimantanensis*
8. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Daun *P. kalimantanensis*
9. Perhitungan Pembuatan Sediaan Suspensi Na-CMC 0,5%
10. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Sediaan Uji
11. Sertifikat Hewan Uji
12. Data Berat Badan dan Organ Hewan Uji
13. Perhitungan Bobot Organ Relatif
14. Hasil Analisis Statistika Bobot Organ Relatif
15. Hasil Pengamatan Makropatologi Organ
16. Sistem Skoring Histopatologi Organ
17. Perhitungan Persentase Perubahan Organ Menggunakan *Software Imagej*
18. Hasil Rata-Rata Skoring Histopatologi Organ
19. Hasil Analisis Statistika Skoring Histopatologi Organ
20. Dokumentasi Alur Penelitian