



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU BATU
(*Paraboea kalimantanensis*) TERHADAP GEJALA KLINIS DAN LD₅₀
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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

Oleh :

Fitrian Desmana

NIM 2011015210018

**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 GEJALA KLINIS DAN LD₅₀
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

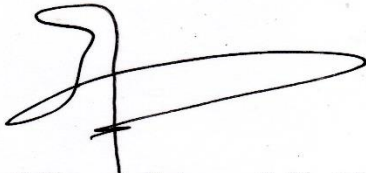
Oleh:

Fitrian Desmana
NIM 2011015210018

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. Dita Ayulia Dwi Sandi, S.Farm.,
M.Sc.



(.....)

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Farmasi



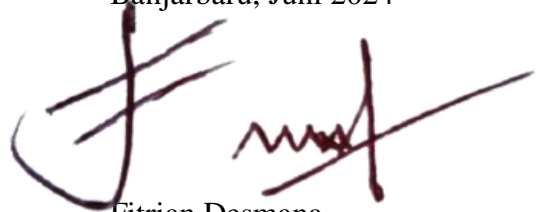
Prof. Dr. apt. Arnida, S.Si., M.Si.

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



Fitriani Desmana

NIM 2011015210018

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU BATU (*Paraboea kalimantanensis*) TERHADAP GEJALA KLINIS DAN LD₅₀ PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (Oleh Fitriani Desmana; Pembimbing: Sutomo; 2024; 45 halaman)

Benalu batu (*Paraboea kalimantanensis*) merupakan tumbuhan obat asal Kalimantan Selatan yang secara empiris dapat mengobati penyakit kanker, tumor, dan diabetes melitus. Uji toksisitas akut merupakan uji praklinik yang bertujuan untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa setelah pemberian dosis tunggal dalam waktu 24 jam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat keamanan ekstrak etanol daun *P. kalimantanensis* berdasarkan gejala klinis dan nilai LD₅₀ pada tikus. Uji toksisitas akut dilakukan dengan menggunakan prosedur *Fixed dose Method*. Metode *fixed dose* terbagi menjadi uji pendahuluan dan uji utama. Uji pendahuluan dilakukan pada kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%) dan kelompok ekstrak yang dimulai dengan dosis 5 mg/kgBB, sediaan uji diberikan secara oral kepada masing-masing satu tikus. Tikus diamati efek toksiknya selama 30 menit pertama lalu setiap 4 jam selama 24 jam pertama. Uji dilanjutkan secara bertahap pada dosis 50 mg/kgBB, 300 mg/kg, hingga 2000 mg/kgBB karena tidak ditemukan tanda-tanda efek toksik atau kematian diamati pada tikus dalam waktu 24 jam. Uji utama dilakukan pada kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%) dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB setelah didapatkan hasil tidak terdapat kematian dan tidak ada gejala toksisitas yang muncul pada uji pendahuluan dosis 2000 mg/kgBB. Hasil pengamatan yaitu tidak ditemukan gejala klinis pada kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%) dan dosis 2000 mg/kgBB. Berdasarkan nilai LD₅₀, ekstrak etanol daun *P. kalimantanensis* memiliki nilai LD₅₀ \geq 2000 mg/kgBB dan termasuk ke dalam kategori 5 yang artinya tingkat toksik ringan.

Kata Kunci: *Paraboea kalimantanensis*, benalu batu, LD₅₀, *fixed dose method*.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF LEAVES *Paraboea kalimantanensis* ETHANOL EXTRACT TO CLINICAL SYMPTOMS AND LD₅₀ OF MALE WHITE WISTAR RATS (By Fitriani Desmana; Advisors: Sutomo; 2024; 45 pages)

Benalu batu (*Paraboea kalimantanensis*) was a medicinal plant from South Kalimantan that empirically treated cancer, tumors, and diabetes mellitus. An acute toxicity test was a preclinical test aimed at measuring the degree of toxic effects of a compound after a single dose administration within 24 hours. This study aimed to determine the safety level of the ethanol extract of *P. kalimantanensis* leaves based on clinical symptoms and LD₅₀ values in rats. The acute toxicity test was conducted using the *Fixed Dose Method* procedure. The fixed dose method was divided into preliminary and main tests. The preliminary test was conducted on the control group (Na-CMC 0.5%) and the extract group, starting with a dose of 5 mg/kgBW, administered orally to one rat each. The rats were observed for toxic effects during the first 30 minutes and then every 4 hours for the first 24 hours. The test was gradually continued at doses of 50 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, up to 2000 mg/kgBW because no signs of toxic effects or mortality were observed in the rats within 24 hours. The main test was conducted on the control group (Na-CMC 0.5%) and the 2000 mg/kgBW dose group after obtaining results of no mortality and no toxic symptoms in the preliminary test at a dose of 2000 mg/kgBW. The observation results showed no clinical symptoms in both the control group (Na-CMC 0.5%) and the 2000 mg/kgBW dose group. Based on the LD₅₀ value, the ethanol extract of *P. kalimantanensis* leaves had an LD₅₀ value of ≥ 2000 mg/kgBW and was classified in category 5, which means a mild toxic level.

Keywords: *Paraboea kalimantanensis*, benalu batu, LD₅₀, *fixed dose method*.

PRAKATA

Segala puji serta syukur penulis panjatkan kehadirat 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 Gejala Klinis dan LD₅₀ Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar" dapat diselesaikan. Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu memberikan pertolongan kepada hamba-Nya serta Nabi Muhammad SAW yang menjadi suri teladan bagi seluruh umat manusia di dunia.
2. Kedua orang tua penulis Bapak Supiani dan Ibu Masnah, kedua kakak Kirana Apriliani dan Karina Mailiani, serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan semangat, nasihat dan motivasi untuk terus belajar dan menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu apt. Destria Indah Sari, S.Farm., M.Farm dan Bapak apt. Satrio Wibowo Rahmatullah, S.Farm., M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi serta sebagai orang tua kedua bagi saya selama menempuh pendidikan.
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 Ibu apt. Dita Ayulia Dwi Sandi, S.Farm., M.Sc. 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. Teman sekte benalu batu, teman satu *basecamp*, dan seluruh teman-teman keluarga besar Xpharcial angkatan 2020 yang sudah bersama-sama berjuang, memberi saran, dan telah membuat kehidupan perkuliahan menjadi menarik. 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 dark red ink, consisting of a large, stylized initial 'J' followed by a series of connected, cursive-like strokes.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
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	5
2.1 Tumbuhan Benalu Batu (<i>P. kalimantanensis</i>)	5
2.1.1 Klasifikasi tumbuhan benalu batu (<i>P. kalimantanensis</i>)	5
2.1.2 Morfologi tumbuhan benalu batu (<i>P. kalimantanensis</i>)	5
2.1.3 Kandungan kimia dan khasiat tumbuhan benalu batu (<i>P. kalimantanensis</i>).....	6
2.2 Simplisia	6
2.3 Ekstrak dan ekstraksi	7
2.4 Uji Toksisitas	8
2.4.1 Uji toksisitas akut	9
2.4.2 Uji toksisitas subkronik	9
2.4.3 Uji toksisitas kronik.....	10
2.5 LD ₅₀	10
2.6 Pengamatan Uj Toksisitas	12
2.7 Konversi Dosis	12
2.8 Metode Uji Toksisitas Akut	12
2.8.1. Metode <i>up and down procedure</i>	13
2.8.2. Metode <i>fixed dose</i>	14
2.8.3. Metode <i>acute toxic class method</i>	14

2.9	Metode Perhitungan LD ₅₀	15
2.9.1	Metode trevan	15
2.9.2	Metode perhitungan dengan cara grafik miller dan tainter.....	15
2.9.3	Metode aritmatik Reed dan Muench (1983).....	15
2.9.4	Metode aritmatik dari Karber (1931).....	16
2.9.5	Metode Perhitungan Secara Grafik Litchfield dan Wilcoxon	16
2.9.6	Metode Thomson dan Weil (1952).....	17
2.9.7	Cara Farmakope Indonesia	17
2.10	Tikus Wistar (<i>rattus norvegicus</i>)	18
BAB III METODE PENELITIAN		20
3.1	Jenis Penelitian.....	20
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3	Variabel Penelitian.....	20
3.3.1	Variabel Bebas.....	20
3.3.2	Variabel Terikat.....	20
3.3.3	Variabel Terkendali	20
3.4	Alat dan Bahan.....	20
3.4.1	Alat	20
3.4.2	Bahan	21
3.4.3	Hewan uji.....	21
3.5	Prosedur Kerja	21
3.5.1	Pengumpulan bahan.....	21
3.5.2	Determinasi tanaman	21
3.5.3	Pengolahan serbuk simplisia daun <i>P. kalimantanensis</i>	21
3.5.4	Pembuatan ekstrak etanol daun <i>P. kalimantanensis</i>	22
3.5.5	Pembuatan larutan Na-CMC 0,5%	22
3.5.6	Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun <i>P. kalimantanensis</i>	23
3.5.7	<i>Fixed dose method</i>	23
3.5.8	Penentuan LD ₅₀	25
3.6	Analisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		27
4.1	Pengumpulan Bahan	27
4.2	Determinasi Tumbuhan <i>P. kalimantanensis</i>	27
4.3	Pengolahan Serbuk Simplisia Daun <i>P. kalimantanensis</i>	27
4.4	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun <i>P. kalimantanensis</i>	28
4.5	<i>Fixed dose Method</i>	29

4.5.1 Persiapan dan Perlakuan Pada Hewan Uji.....	30
4.5.2 Penentuan LD ₅₀ dan status keamanan	30
4.5.3 Hasil Pengamatan Gejala Klinis Pada Tikus	31
4.6 Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus.....	36
BAB V PENUTUP	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	46
RIWAYAT HIDUP.....	84

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Penggolongan Sediaan Menurut OECD	11
Tabel 2. Konversi dosis untuk hewan dan manusia	12
Tabel 3. Penggolongan Sediaan Uji pada Tikus.....	25
Tabel 4. Data Hasil Uji Toksisitas Akut.....	31
Tabel 5. Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan	33
Tabel 6. Hasil Pengamatan Uji Utama Kelompok Kontrol.....	34
Tabel 7. Hasil Pengamatan Uji Utama Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB.....	35
Tabel 8. Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumbuhan <i>P. kalimantanensis</i>	5
Gambar 2. Struktur Kimia Etanol.....	8
Gambar 3. Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	18
Gambar 4. Simplisia daun <i>P. Kalimantanensis</i>	28
Gambar 5. Ekstrak etanol daun <i>P. kalimantanensis</i>	29
Gambar 6. Grafik Perubahan Berat Badan	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Sertifikat Kelayakan Etik
2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun *P. kalimantanensis*
3. Peta Daerah Pengambilan Sampel Daun *P. kalimantanensis*
4. Hasil Determinasi Tumbuhan *P. kalimantanensis*
5. Perhitungan Rendemen Ekstrak
6. Skema Alur Uji Toksisitas Akut Oral
7. Skema Uji Pendahuluan Fixed dose Procedure
8. Skema Uji Utama Fixed dose Procedure
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 Hewan Uji
13. Hasil Statistika Data Berat Badan Hewan Uji
14. Data Survival Rate Tikus
15. Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas
16. Dokumentasi Pengamatan Gejala Klinis
17. Dokumentasi Prosedur Penelitian