

**TESIS**  
**UJI TOKSISITAS EKSTRAK RUMPUT FATIMAH**  
**(*ANASTATICA HIEROCHUNTICA*) TERHADAP MENCIT BETINA**

**TEST TOXICITY EXTRACT FATIMAH GRASS**  
**(*ANASTATICA HIEROCHUNTICA*) AGAINST MICE FEMALE**

**Disusun dan diajukan oleh**

**Amik Rahayu Wahyudi**  
**NIM: P 102202036**



**SEKOLAH PASCASARJANA**  
**PROGRAM MAGISTER ILMU KEBIDANAN**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**  
**2022**

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK RUMPUT FATIMAH  
(*ANASTATICA HIEROCHUNTICA*) TERHADAP MENCIT BETINA**

**TEST TOXICITY EXTRACT FATIMAH GRASS  
(*ANASTATICA HIEROCHUNTICA*) AGAINST MICE FEMALE**

**Disusun dan diajukan oleh**

**Amik Rahayu Wahyudi  
NIM: P 102202036**



**SEKOLAH PASCASARJANA  
PROGRAM MAGISTER ILMU KEBIDANAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2022**

## **Halaman Pengajuan**

### **UJI TOKSISITAS EKSTRAK RUMPUT FATIMAH (*ANASTATICA HIEROCHUNTICA*) TERHADAP MENCIT BETINA**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister

Program Studi Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan oleh

AMIK RAHAYU WAHYUDI  
P102202036

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA  
PROGRAM MAGISTER ILMU KEBIDANAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK RUMPUT FATIMAH  
(ANASTATICA HIEROCHUNTICA) TERHADAP MENCIT BETINA**

Disusun dan diajukan oleh

**AMIK RAHAYU WAHYUDI  
P102202036**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Kebidanan  
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal 18 Agustus 2022  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Pendamping**


  
Dr. Andi Nilawati Usman., SKM.M.Kes  
NIP. 19830407 20190 44 001

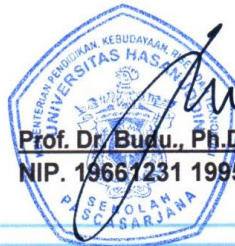
  
Dr. dr. Deviana Soraya Riu., Sp. OG(K)  
NIP. 19680904 2000003 2 001

**Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Kebidanan**

**Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin**

  
Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp. OG(K).M.Kes  
NIP. 19730831 20060 42 001

  
Prof. Dr. Budu., Ph.D. Sp.M(K).M. Med Ed  
NIP. 19661231 1995 03 1 009



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa , tesis berjudul "Uji Toksisitas Ekstrak Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) Terhadap Mencit Betina" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr.Andi Nilawati Usman,SKM.M.Kes, sebagai pembimbing utama dan Dr.dr.Deviana Soraya Riu,Sp.OG(K), sebagai pembimbing pendamping. Karya Ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka tesis ini. Sebagian dari tesis ini telah dipublikasikan di jurnal 1. ***Fluctuation of public visit in the work area plosoclaten health center*** Telah disubmit dan accepted pada Jurnal GACETA SANITARIA terindex Scopus (Q3) dan akan terbit pada tahun 2022/2023 2. ***Benefits of Fatimah grass for women's health*** publication at International Journal of Health Sciences (IJHS) (e- ISSN: 2550-696X) in Vol. 6 (S7) (2022) terindex Scopus. Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 18 Agustus 2022  
Yang Menyatakan



Amik Rahayu Wahyudi

## PRAKATA

Segala puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa. Atas segala karunia nikmatNya sehingga penulis dapat menyusun tesis Ini dengan sebaik-baiknya. Tesis Yang Berjudul “Uji Toksisitas Ekstrak Rumpun Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) Terhadap Mencit Betina ”.

Penulis menyadari selesainya tesis ini bukan hanya atas kemampuan dan usaha penulis tetapi juga berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Penulis menyampaikan terimakasih yang tidak terhingga kepada beberapa pihak karena telah banyak membantu terselesainya tesis ini kepada:

1. Prof.Dr.Ir.Jamaluddin Jompa,M.Sc., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof.Dr.Budu,Ph.D.Sp.M(K),M.Med.Ed., selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr.dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG(K).M.Kes., selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Dr.Andi Nilawati Usman, SKM. M.Kes., sebagai Ketua Komisi penasihat, yang senantiasa memberikan semangat, perhatian, arahan, dorongan dan bimbingan selama proposal, proses penelitian sampai dengan penyusunan tesis ini.
5. Dr.dr.Deviana Soraya Riu, Sp.OG(K)., sebagai Anggota Komisi Penasihat, yang senantiasa memberikan semangat, perhatian, arahan, dorongan dan bimbingan selama proposal, proses penelitian sampai dengan penyusunan tesis ini.
6. Dr.Mardiana Ahmad,S.SiT.M.Keb., Dr.dr.Prihantono, Sp.B(K).Onk.M.Kes., Dr.dr.Sri Ramadany,M.Kes., selaku Dewan Penguji, yang telah meluangkan waktu,memberikan arahan, serta perbaikan demi menyempurnakan proposal, proses penelitian dan sampai dengan penyusunan tesis ini
7. Dr.dr.Irfan Idris, M.Kes., selaku Kepala Laboratorium Hewan (*Laboratorium Animal, Zoonotic, And Emerging Disease*) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

8. Drh.Dzulkifli., selaku Pendamping Laboratorium Hewan (*Laboratorium Animal, Zoonotic, And Emerging Disease*) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian ini.
9. Dewi Primayanti Laela, S.Si., selaku Pendamping Laboratorium Biofarmaka di gedung Pusat Kegiatan Penelitian (PKP) Universitas Hasanuddin Makassar, yang telah memberikan bimbingan serta arahan selama penelitian ini.
10. Bapak dan Ibu Dosen Pengampu Mata Kuliah Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar, yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berharga kepada penulis.
11. Seluruh staf Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar atas segala bantuannya dalam pengurusan administrasi penulis.
12. Ibu dan Nenek terkasih yang selalu mendukung dengan doa dan materi sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
13. Seluruh rekan seperjuangan Magister Kebidanan Sekolah Pascasarjana Angkatan XIII Universitas Hasanuddin Makassar.
14. Seluruh pihak yang telah membantu selama penelitian sampai dengan penyusunan tesis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penyajian materi dalam tesis ini, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pembaca demi kesempurnaan tesis, sehingga dapat memberi manfaat dan menambah wawasan ilmu pengetahuan para pembaca dan khususnya bagi penulis sendiri.

Makassar, Agustus 2022

Penyusun

## ABSTRAK

**AMIK RAHAYU WAHYUDI.** *Uji Toksisitas Ekstrak Rumput Fatimah (Anastatica Hierochuntica) Terhadap Mencit Betina* (dibimbing oleh **Andi Nilawati Usman** dan **Deviana Soraya Riu**)

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek toksik pemberian ekstrak rumput fatimah pada mencit betina. Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium eksperimental dengan desain penelitian post-test only control group desain. Sebanyak 25 ekor mencit betina dibagi menjadi lima kelompok. Mencit percobaan yang tidak diberi ekstrak rumput fatimah sebagai kelompok kontrol, sedangkan yang diberi ekstrak rumput fatimah dosis 500, 1000, 1500 dan 2000 mg/kg BB dikelompokkan sebagai kelompok perlakuan. Ekstrak rumput fatimah diberikan secara oral satu kali kemudian hewan uji diamati gejala toksik, mortalitas atau kematian, dan berat badan. Pada akhir penelitian (hari ke-14), hewan uji dikorbankan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput fatimah pada mencit betina dosis terendah 500mg/ kgBB menunjukkan gejala toksik yaitu lemas dan mengantuk, dan pada dosis 1000mg/kg BB sampai dengan 2000mg/ kgBB menyebabkan gejala toksik yaitu lemas, pernafasan cepat, diare, tidur dan kematian dengan nilai LD50 142,5 mg/kg berat badan manusia, dengan demikian penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak rumput fatimah menyebabkan efek toksik bahkan kematian dan tergolong toksik sedang.

**Kata kunci:** *uji toksisitas, ekstrak, rumput fatimah, mencit betina*





## ABSTRACT

**AMIK RAHAYU WAHYUDI.** *Test Toxicity Extract Fatimah Grass (Anastatica Hierochuntica) Against Mice Female* (supervised by **Andi Nilawati Usman** and **Deviana Soraya Riu**)

This study aimed to evaluate the toxic effect of giving fatimah grass extract on female mice. This research is an experimental laboratory research with post-test only control group research design. A total of 25 female mice were divided into five groups. Experimental mice that were not given fatimah grass extract as a control group, while those given fatimah grass extract doses of 500, 1000, 1500 and 2000 mg/kg BW were grouped as the treatment group. Fatimah grass extract was given orally once and then the test animals were observed for toxic symptoms, mortality or death, and body weight. At the end of the study (day 14), the test animals were sacrificed.

Results study show that gift extract grass fatimah on mice female dose lowest 500mg/ kg BW show symptom toxic that is weak and sleepy, and on dose 1000 mg/kg body weight up to with 2000mg/ kg BW cause symptom toxic that is weakness, breathing fast, diarrhea, sleep and dead with LD50 value 142.5 mg / kg weight body human, with thereby study this show that extract grass fatimah cause effect toxic even dead and belong to toxic medium.

**Keywords:** *test toxicity, extract, grass fatimah, mice female*

	<b>GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS</b>
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua / Sekretaris,
Tanggal <u>03/08/2022</u>	
 A M I K R A H A Y U W A H Y U A I	

## DAFTAR ISI

### Halaman

HALAMAN SAMPUL DEPAN	
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH .....	v
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR GRAFIK.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR ISTILAH, SINGKATAN dan LAMBANG .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
1. Tujuan Umum .....	4
2. Tujuan Khusus.....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
1. Manfaat Teoritis .....	4
2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Uji Toksisitas.....	5
1. Definisi.....	5
2. Tujuan.....	6
3. Ruang Lingkup.....	6

4. Pedoman Uji Toksisitas .....	11
5. Asas Umum Toksikologi.....	11
6. Faktor-Faktor Yang Menentukan Hasil Uji Toksisitas Secara In Vivo .....	11
7. Strategi Praktis Untuk Pengujian.....	12
B. Ekstraksi .....	12
1. Definisi Ekstraksi.....	12
2. Prinsip ekstraksi.....	12
3. Mekanisme Ekstraksi Padat- Cair .....	13
4. Metode ekstraksi.....	13
5. Penyiapan Sediaan Uji.....	14
6. Dosis Uji.....	15
7. Metode Penentuan Nilai LD 50.....	16
C. Rumput Fatimah ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> ) .....	18
1. Klasifikasi Rumput Fatimah ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> ) .....	18
2. Deskripsi Umum ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> ) .....	18
3. Habitat ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> ).....	19
4. Khasiat Rumput Fatimah ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> ) .....	19
5. Cara penggunaan Rumput Fatimah ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> ).....	20
D. Hewan Uji .....	20
1. Klasifikasi Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) .....	20
2. Nilai Fisiologi Normal Mencit.....	21
3. Kondisi Ruangan Dan Pemeliharaan Hewan Uji .....	22
E. Kerangka Teori .....	23
F. Kerangka Konsep.....	24
G. Hipotesis Penelitian .....	25
H. Definisi Operasional.....	25
BAB III METODE PENELITIAN .....	26
A. Jenis Penelitian.....	26
B. Lokasi Penelitian.....	26
C. Teknik Sampling .....	26
D. Sampel .....	27
E. Alat dan Bahan .....	27

F. Prosedur Kerja .....	28
G. Defenisi Operasional .....	31
H. Analisis Data.....	31
I. Etika Penelitian.....	32
J. Jadwal Penelitian.....	33
K. Alur Penelitian.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	35
A. Hasil Penelitian .....	35
1. Ekstraksi Rumput Fatimah .....	35
2. Hasil Uji Kuantitatif.....	35
3. Analisis Deskriptif.....	36
B. Pembahasan .....	39
BAB V PENUTUP.....	45
A. Kesimpulan .....	45
B. Saran .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	46
LAMPIRAN	

## DAFTAR BAGAN

Nomor Urut		Halaman
1	Kerangka teori penelitian uji toksisitas ekstrak rumput fatimah ( <i>anastatica hierochuntica</i> ) pada mencit betina	23
2	Kerangka konsep penelitian uji toksisitas ekstrak rumput Fatimah ( <i>anastatica hierochuntica</i> ) pada mencit betina	24
3	Alur penelitian uji toksisitas ekstrak rumput fatimah ( <i>anastatica hierochuntica</i> ) pada mencit betina	34

## DAFTAR GAMBAR

Nomor Urut		Halaman
1	Rumput Fatimah ( <i>Anastatica Hierochuntica</i> )	19
2	Mencit ( <i>Mus Musculus</i> )	20

## DAFTAR GRAFIK

Nomor Urut		Halaman
1	Pengamatan Berat Badan Selama 14 Hari	38

## DAFTAR TABEL

Nomor Urut		Halaman
1	Kriteria penggolongan sediaan uji	12
2	Karakteristik Hewan percobaan	21
3	Kriteria hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas	22
4	Luas area kandang per ekor hewan uji	22
5	Definisi Operasional	25
6	Perhitungan Dosis Uji	30
7	Nilai Letal Doses (LD50)	32
8	Jadwal Penelitian	33
9	Hasil ekstraksi rumput fatimah	35
10	Hasil uji toksisitas akut selama 14 hari	35
11	Pengamatan gejala toksik	36



## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor Urut		Halaman
Lampiran 1	Perhitungan dosis ekstrak rumput fatimah	52
Lampiran 2	Tabel konversi perhitungan dosis antar jenis hewan (Laurence dan Bacharach 1964)	54
Lampiran 3	Prosedur praktikum pembuatan ekstrak rumput fatimah	55
Lampiran 4	Prosedur praktikum uji toksisitas ekstrak rumput fatimah terhadap mencit betina	62
Lampiran 5	Dokumentasi pembuatan ekstrak rumput fatimah	72
Lampiran 6	Dokumentasi persiapan dan perlakuan pada hewan uji	76
Lampiran 7	Pengamatan berat badan mencit selama 14 hari	80
Lampiran 8	Pengamatan efek toksik dan kematian mencit selama 14 hari	82
Lampiran 9	Tabel Thomson dan weil (1952)	84
Lampiran 10	Surat pengantar etik	86
Lampiran 11	Surat rekomendasi etik	87
Lampiran 12	Surat permohonan izin penggunaan laboratorium farmasi	88
Lampiran 13	Surat permohonan izin penggunaan laboratorium kedokteran	89
Lampiran 14	Log Book Penelitian Program Magister (S2)	90

## DAFTAR ISTILAH

Istilah	Arti dan Penjelasan
Aktivitas biologis	Senyawa obat ditentukan antara lain oleh struktur kimianya
Alternatif	Pilihan di antara dua atau beberapa kemungkinan
Angiogenesis	Proses normal dan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan, serta dalam penyembuhan luka dan dalam pembentukan jaringan granulasi
Ekstrak	Zat yang dihasilkan dari ekstraksi bahan mentah secara kimiawi
Farmakologi	Ilmu yang mempelajari penggunaan obat untuk diagnosa, pencegahan dan penyembuhan penyakit
Fitokimia	Segala jenis zat kimia atau nutrien yang diturunkan dari sumber tumbuhan, termasuk sayuran dan buah-buahan
Flavonoid	Kelompok senyawa bioaktif yang banyak ditemukan pada bahan makanan yang berasal dari tumbuhan
Herbal	Sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik (pada hewan percobaan) dan bahan bakunya telah distandarisasi
Inflamasi	Reaksi kekebalan alami yang dimiliki tubuh untuk melawan berbagai serangan penyakit atau mikroorganisme jahat
In vivo	Pengujian pada makhluk hidup (hewan)
Komatografi	Suatu teknik pemisahan molekul berdasarkan perbedaan pola pergerakan antara fase gerak dan fase diam untuk memisahkan komponen yang berada pada larutan
Kekarsogenikan	Menentukan kemampuan suatu senyawa dalam menimbulkan tumor atau kanker pada aneka ragam jenis hewan uji
Kemutagenikan	Melihat pengaruh suatu senyawa tertentu terhadap kode genetik, sehingga bila berpengaruh akan menimbulkan mutasi yang sifatnya menurun
Keteratogenikan	Bagian dari uji toksisitas khusus yang ditunjukkan untuk mengetahui efek toksik suatu senyawa terhadap fetus atau janin
Morbiditas	Kondisi sakit atau memiliki penyakit, atau jumlah penyakit dalam suatu populasi
Mortalitas	Ukuran kematian rata-rata dari penduduk dalam suatu daerah atau wilayah tertentu
Ovariectomi	Proses sterilisasi pada hewan betina yang dilakukan dengan cara mengambil bagian ovarium
Praklinik	Uji yang dilakukan pada hewan coba dengan tujuan untuk menentukan keamanan dan khasiat suatu bahan uji secara ilmiah sebelum dilakukan uji klinik
Sitogenetika	Cabang genetika, tetapi juga merupakan bagian dari biologi sel / sitologi, yang berkaitan dengan bagaimana

Terapi	kromosom berhubungan dengan perilaku sel, terutama dengan perilaku mereka selama mitosis dan meiosis
Komplementer	Bidang ilmu kesehatan yang bertujuan untuk menangani berbagai penyakit dengan teknik tradisional, yang juga dikenal sebagai pengobatan alternatif
Toksisitas	Merusaknya suatu zat apabila dipaparkan terhadap suatu organisme

---

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Lambang/ Singkatan	Arti dan Penjelasan
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
D	Dosis terkecil yang digunakan
DNA	DeoxyriboNucleic Acid
d	Log dari kelipatan dosis
ERT	Ekstrak Rumput Fatimah
f	Faktor dari tabel weil
FCA	Freund's Complete Adjuvant
FDA	<i>Food and Drug Administr</i>
GHCS	Globally Harmonised Clasification System
GRAS	Generally Regocnized As Safe
K	Kelompok
KEPK	Komisi Etik Penelitian Kesehatan
LD50	Letal Doses 50
m	Nilai LD50
n	Rumus Federe
NOEL	No Observe Adverse Effect Level
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PGE2	Prostaglandin E2
PGF2	Prostaglandin F2
PKP	Pusat Kegiatan Penelitian
SDM	Sumber Daya Manusia
WHO	World Health Organization

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Indonesia adalah salah satu negara yang kaya akan keanekaragaman flora dengan ribuan jenis spesies tumbuhan. Dari total sekitar 40.000 spesies tumbuhan obat yang telah diketahui di dunia, 30.000 jenis disinyalir berada di Indonesia. Angka tersebut mewakili 90% dari tumbuhan obat yang terdapat di wilayah Negara Asia dan 25% diantaranya atau sekitar 7.500 spesies tumbuhan sudah di kenal memiliki khasiat obat atau herbal, Akan tetapi hanya 1.200 jenis tumbuhan yang telah dimanfaatkan untuk bahan baku jamu atau obat-obatan herbal. (Zamroni salim,2017).

Obat- obatan herbal yang dimanfaatkan sebagai pengobatan komplementer menjadi pilihan disebabkan karena adanya efek samping perawatan farmasi dalam jangka panjang dengan kemungkinan kemanjurannya yang rendah. Laporan terbaru menunjukkan meningkatnya penggunaan pengobatan komplementer dari obat herbal, sebagai bagian dari pengobatan komplementer, ditemukan diperkenalkan dalam pengobatan tradisional Negara Cina dan Persia. (Arezoo Moini Jazani,2019).

Di Indonesia salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan dalam terapi herbal adalah rumput Fatimah. Rumput fatimah atau *Labisia pumila* (kacip Fatimah) adalah sebuah tumbuhan herbal berbunga dalam keluarga *Myrsinaceae* yang berasal dari Malaysia. Ciri dari rumput fatimah yaitu tumbuhan kecil, Daunnya berbentuk elips lancip dengan sisi atas daun berwarna hijau gelap dengan batang merambat, Tinggi tanaman ini sekitar 30 hingga 40 cm dengan panjang daun 20 cm (7,9 in), bagian bawah berwarna hijau muda sampai ungu kemerahan banyak tumbuh di tanah hutan tropis, terutama di dataran dengan ketinggian 300 hingga 700 meter, rumput fatimah tumbuh di dataran rendah bergerombol, memiliki batang yang jarang bercabang dengan akar berbulu, berbentuk lonjong.(Alif Aiman Zakaria,2021).

Studi farmakologis telah menunjukkan bahwa *labisia pumila* atau rumput memiliki banyak fitokimia bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan manusia

terutama bagi kesehatan perempuan, seperti yang dilaporkan oleh dalam artikel *Chemical composition, antioxidant and anticancer potential of Labisia pumila variety alata under CO2 enrichment* bahwa manfaat dari rumput fatimah sangat potensial untuk terapi kanker dan terapi penggantian estrogen (ERT) yang dilakukan penelitian pada *in vivo* pada tikus yang diovariectomi yang telah diberikan ekstrak air rumput fatimah 17,5 mg/kg/hari secara oral dan 120 mg/kg/hari selama 7 hari sebagai terapi penggantian estrogen (ERT) sebagai kontrol positif. (Ehsan Karimi.et.al ,2016).

Secara tradisional, rendaman tanaman ini dikonsumsi oleh wanita untuk memperlancar proses persalinan, hal ini dijelaskan pada studi penelitian melaporkan bahwa kayu bunga rumput fatimah memiliki efek yang signifikan dalam proses persalinan pervaginam yang dapat mempersingkat waktu persalinan terutama pada multipara, pada ibu hamil yang berusia antara 26-35 tahun sering menggunakan rumput fatimah sebagai jamu tradisional pada trimester ketiga sebesar 58,3% untuk memfasilitasi dalam persalinannya nanti dan sebanyak 78,5% persalinan secara pervaginam namun secara signifikan sebesar 14,3% persalinan mengalami gawat janin dibandingkan dengan ibu yang tidak mengkonsumsi ramuan rumput fatimah( Juliana Yusof,2016).

Sedangkan pada postpartum, labisia pumila juga dapat menghambat terjadinya peradangan selama postpartum, hal tersebut diperkuat dengan adanya penelitian dari sebuah studi yang melaporkan bahwa ekstrak herbal labisia pumila memiliki kandungan kimia seperti flavonoid dan antioksidan tertinggi yang dapat membantu mencegah peradangan akibat dari proses persalinan, menghambat proses oksidatif kerusakan selama periode setelah persalinan dan mengobati komplikasi selama masa nifas. (Nurusyuhadah Idrus,2021).

Studi yang dilakukan pada hewan uji tikus betina yang diovariectomi, pada kelompok yang diobati dengan labisia pumila dapat sembuh lebih cepat hingga 30% dibandingkan dengan tanpa pemberian labisia pumila atau perlakuan standar (*flavin*). Hal ini menunjukkan re-epitelisasi yang lebih baik yaitu efek angiogenesis, diikuti dengan adanya pengurangan sel-sel inflamasi pada jaringan granulasi, ini menunjukkan potensi besar sebagai agen penyembuhan luka yang efektif.(Shihab Uddin Ahmad, 2018).

Sedangkan pada penelitian ekstrak kacip fatimah atau rumput fatimah sebagai bahan pemulihan rahim pasca persalinan oleh mitayani dari uji statistik yang dilakukan dapat diketahui bahwa perbandingan kontrol dengan kelompok perlakuan. pada kelompok perlakuan dengan kosentrasi 250, 350, 500 serta 750mg/kg/bb tidak menunjukkan perbedaan rata rata berat uterus yang bermakna dan pada pemberian ekstrak kancip Fatimah 1000 mg/kg/bb maka sangat terlihat bermakna.( Mitayani,2019).

Pada suplementasi labisia pumila atau rumput fatimah dengan dosis 100 mg/kg selama 9 minggu durasi pengobatan ditemukan menjadi lebih efektif daripada ERT dalam menjaga tulang kekuatan pascamenopause. Berdasarkan profil keamanannya dan kemampuannya untuk mengawetkan kekuatan tulang, rumput fatimah memiliki potensi sebagai pengobatan alternatif untuk osteoporosis pascamenopause. (Nadia Mohd Effendy,2015).

Mengingat prevalensi penggunaan pengobatan komplementer dan alternatif oleh wanita hamil dan ibu nifas yang lebih besar. Pembuat kebijakan dan penyedia layanan kesehatan harus mempertimbangkan meningkatkan pengumpulan data dan pemahaman yang lebih baik tentang akses serta bukti kemanjuran penggunaan obat komplementer dan alternatif untuk gejala dan kondisi yang berhubungan dengan kehamilan, persalinan, dan masa nifas karena merupakan hal yang sangat penting untuk mengatasi mencegah morbiditas dan mortalitas yang tidak berdasar akibat penggunaan pengobatan komplementer dan alternatif. (Pamela Jo Johnson,2016).

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa banyaknya studi penelitian yang melaporkan manfaat aktivitas biologis rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) bagi tubuh khususnya pada kesehatan perempuan. Akan tetapi informasi terkait toksisitas yang dilaporkan dalam literatur masih kurang, sedangkan hal tersebut sangat penting untuk mengidentifikasi bahaya jangka panjang paparan dari herbal rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*). Oleh sebab itu dirasa sangat perlu dilakukan penelitian uji toksisitas pada ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*).

## **B. Rumusan Masalah**

"Bagaimana uji toksisitas ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) terhadap mencit betina?"

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Uji toksisitas ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) terhadap mencit betina

### **2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui dosis toksisitas dari ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) terhadap mencit betina.
2. Menghasilkan produk ekstrak rumput fatimah.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan referensi dalam ilmu kebidanan khususnya efek toksik terapi farmakologis herbal ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*).

### **2. Manfaat Praktis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan baik oleh peneliti dan juga oleh pembaca untuk mengetahui uji toksisitas ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) dan dapat di jadikan bahan acuan dalam pembelajaran.
2. Peneliti dan pembaca mengetahui dosis toksik ekstrak rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*).
3. Secara umum, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi atau edukasi bagi masyarakat yang memanfaatkan rumput fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) khususnya efek toksik yang ditimbulkan.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Uji Toksisitas**

##### **1. Definisi**

Studi toksisitas dimulai dengan Paracelsus (1493-1541), yang menentukan bahan kimia spesifik yang bertanggung jawab atas toksisitas tanaman dan hewan yang diamati. Dia mendemonstrasikan efek racun yang tidak berbahaya dan menguntungkan dan membuktikan hubungan dosis-respons untuk efek obat. Paracelsus, yang adalah seorang dokter, alkemis, dan peramal, secara luas dianggap sebagai bapak toksikologi. "Semua zat adalah racun, tidak ada zat yang bukan termasuk dalam racun. Pemberian dosis yang tepat dapat membedakan racun dan obat". (Parasuraman S.2011).

Definisi dari Uji toksisitas yaitu penentuan efek bahan pada sekelompok organisme yang dipilih dalam kondisi yang ditentukan, Tes toksisitas merupakan eksperimen terkontrol di mana kelompok organisme terkena gradien konsentrasi zat uji untuk menentukan akurasi serta titik akhir yang tepat seperti median lethal atau konsentrasi efektif median (LC50; EC50). (Peter V. Hodson,2018).

Sedangkan definisi toksisitas menurut Wikipedia bahasa Indonesia ensiklopedia bebas, Toksisitas yaitu tingkat merusaknya suatu zat apabila dipaparkan terhadap suatu organisme. Toksisitas memberikan akibat pada seluruh organisme, seperti bakteri tumbuhan, hewan dan efek pada substruktur organisme pada sel (sitotoksisitas) dan organ tubuh seperti hati (hepatotoksisitas). Toksisitas menjelaskan dampak racun atau efek samping terhadap kelompok besar, seperti masyarakat dan keluarga. Terdapat dasar penting toksikologi, yaitu dampak bersifat tergantung pada pemberian dosis. Toksisitas juga dapat tergantung pada spesies yang di ujikan, sehingga analisis dengan spesies harus tepat bila dilakukan.

Menurut Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, tahun 2020, Uji Toksisitas Praklinik secara in vivo yaitu uji yang dilakukan pada hewan uji untuk melihat efek toksik pada sistem biologi serta mendapatkan data respon yang khas dari

dosis sediaan uji. Uji toksisitas dengan menggunakan hewan uji sebagai model guna melihat adanya reaksi fisiologik, biokimia, dan patologik terhadap manusia pada suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas belum dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan suatu bahan/ sediaan pada manusia apakah aman atau tidak, akan tetapi bisa digunakan sebagai petunjuk adanya toksisitas relatif serta mengetahui identifikasi efek toksik apabila terjadi pemaparan pada manusia.

## **2. Tujuan**

Uji toksis bertujuan untuk mengetahui efek yang tidak dikehendaki atau zat beracun oleh suatu sediaan obat khususnya terhadap kejadian gangguan pada kanker, jantung, iritasi pada kulit, mata bahkan kematian. (Parasuraman, 2011).

*United States of Food and Drug Administration (FDA)* mengemukakan bahwa skrining harus dilaksanakan terhadap senyawa atau sediaan yang dapat berpotensi sebagai obat ataukah toksik pada hewan uji. Pengujian efek toksisitas sangatlah penting dilakukan untuk mengetahui derajat kerusakan yang ditimbulkan oleh suatu senyawa terhadap material biologik maupun nonbiologik. Pengujian biasanya dilaksanakan pada calon produk untuk memenuhi persyaratan edar dan perijinan dari suatu wilayah atau negara. Uji coba toksis sangat penting dalam perkembangan inovasi terapi terbaru, agar mengetahui manfaat terapi yang dimiliki oleh suatu bahan obat. (Parasuraman, 2011)

Beberapa produk herbal dianalisis untuk diketahui berbagai kandungan kimia dengan menggunakan standar untuk mengidentifikasi komponen herbal secara kualitatif atau kuantitatif menggunakan teknik kromatografi. Kuantifikasi komponen herbal individu (persentase berat atau persentase area puncak) dilakukan hanya pada komponen selektif. (June K. Dunnick Dan Abraham, 2012).

## **3. Ruang Lingkup**

Pasal 2 (1) Pedoman Uji Toksisitas Praklinik secara *in vivo* dalam Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan tahun 2020 meliputi:

## 1) Uji Ketoksikan Khas

Uji toksik merancang untuk evaluasi secara rinci efek yang khas suatu senyawa pada aneka ragam jenis hewan uji.

- a. Uji Kekarsinogenikan
- b. Uji Kemutagenikan
- c. Uji Keteratogenikan
- d. Uji Sitogenetika
- e. Uji Kulit
- f. Uji Mata

### a. Uji Kekarsinogenikan

Didefinisikan sebagai induksi atau peningkatan neoplasia oleh zat-zat kimia. istilah ini digunakan secara luas untuk pembentukan tumor (Frank C., 1995).

Tujuan dan Sasaran Uji kekarsinogenikan dikerjakan untuk menentukan kemampuan suatu senyawa dalam menimbulkan tumor atau kanker pada aneka ragam jenis hewan uji, baik jangka pendek atau jangka panjang. Uji kekarsinogenikan suatu senyawa dibagi menjadi dua jenis, uji jangka panjang (memberikan senyawa uji pada suatu hewan uji selama masa hidupnya, pada masa akhiruji dilakukan nekropsi dan pemeriksaan histologi untuk menegaskan adanya pertumbuhan tumor) dan uji jangka pendek (hasil akhirnya bukan perwujudan tumor melainkan untuk mendeteksi karsinogen kimia) (WHO, 1978).

### b. Uji Kemutagenikan

Uji kemutagenikan ini berfungsi untuk melihat pengaruh suatu senyawa tertentu terhadap kode genetik, sehingga apabila berpengaruh akan menimbulkan mutasi yang sifatnya menurun.

Ada 2 jenis mutasi dan merupakan sasaran dari uji kemutagenikan, yaitu :

1. Mutasi tempat, terkait dengan perubahan susunan asam amino ,basa, atau terjadi dalam pasangan nukleotida tunggal dalam molekul DNA (biokimia)
2. Mutasi struktur, terkait dengan perubahan dalam sistem kromosom (pecahnya kromosom/penyusunan ulang kromosom, berubah secara kualitas dan juga kuantitas)

**c. Uji Keteratogenikan**

Bertujuan untuk mengetahui kemungkinan adanya cacat bawaan pada janin yang dikandung oleh induk yang sedang hamil akibat dari pemberian suatu senyawa tertentu.

Wujud efek toksik yang berupa :

1. Cacat makroskopis, contohnya bibir sumbing
2. Cacat celah langit, kelengkapan pada tangan dan kaki
3. Cacat mikroskopis
4. Cacat rangka atau skeletal atau tulang

Manfaat : Memberi label pada produk obat yang beredar di pasaran, obat tersebut boleh atau tidak dikonsumsi oleh wanita hamil terutama pada trimester pertama demi keamanan Kesehatan janin yang di kandung dan ibu hamil tersebut.

**d. Uji Sitogenetika**

Tujuan dari uji sitogenetika adalah untuk melihat mutasi structural atau kromosom.

Manfaat yaitu untuk mengevaluasi apakah senyawa yg dipakai oleh manusia berefek menurun pada keturunannya atau tidak.

**e. Uji sensitisasi kulit**

Adalah suatu pengujian untuk mengidentifikasi suatu zat yang berpotensi menyebabkan sensitisasi kulit. Prinsip uji sensitisasi kulit adalah hewan uji diinduksi dengan dan tanpa Freund's Complete Adjuvant (FCA) secara injeksi intradermal dan/atau topikal untuk membentuk respon imun, kemudi dilakukan uji tantang (challenge test). Tingkat dan derajat reaksi kulit dinilai berdasarkan skala Magnusson dan Kligman.

**f. Uji Iritasi Mata**

Uji iritasi mata adalah suatu uji pada hewan uji (kelinci albino) untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada mata. Prinsip uji iritasi mata adalah sediaan uji dalam dosis tunggal dipaparkan kedalam salah satu mata pada beberapa hewan uji yang sebelumnya telah diberi analgesik sistemik dan anestetik lokal serta mata yang tidak diberi perlakuan digunakan sebagai kontrol. Derajat iritasi/

korosi dievaluasi dengan pemberian skor terhadap cedera pada konjungtiva, kornea, dan iris pada interval waktu tertentu. Tujuan uji iritasi mata adalah untuk memperoleh informasi adanya kemungkinan bahaya yang timbul pada saat sediaan uji terpapar pada mata dan membran mukosa mata.

## 2) Uji Ketoksikan Tak Khas

Uji toksik merancang untuk evaluasi keseluruhan atau spektrum efek toksik suatu senyawa pada aneka ragam jenis hewan uji

- a. Uji Ketoksikan Akut
- b. Uji Ketoksikan Subkronis
- c. Uji Ketoksikan Kronis
- d. Uji Potensiasi

### a. Uji Ketoksikan Akut

Dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu singkat setelah pemejanaan atau pemberiannya dengan dosis tertentu. Dengan tujuan sebagai berikut:

1. Mempelajari potensi ketoksikan
2. Mempelajari gejala klinik atau toksik yg timbul
3. Mempelajari mekanisme kematian subyek uji

Metode analisis perhitungan LD50 :

1. Metode Grafik Lithfield
2. Metode kertas grafik probit logaritma Miller&Tainter
3. Metode rata-rata bergerak Thomson Weill

Manfaat Uji Ketoksikan Akut :

1. LD50 digunakan untuk menentukan tingkatan atau kategori potensi ketoksikan akut suatu senyawa → sangat toksik bila dosis kecil bisa menimbulkan kematian. (LD50 bukan ukuran batas aman)
2. Potensi ketoksikan (LD50) dengan potensi keefektifan (ED50) → mengevaluasi batas aman suatu senyawa atau indeks terapi =  $LD50/ED50$  → batas keamanan uji toksik : kadar efek toksik terkecil atau No Observe Adverse Effect Level (NOEL).
3. Pengetahuan terkait potensi ketoksikan suatu senyawa → dimanfaatkan untuk merancang uji ketoksikan termasuk dalam

subkronis dan kronis atau dosis awal serta dosis terapi penelitian yg lain (5-10% LD50).

**b. Uji Ketoksikan Subkronis**

Uji ketoksikan Subkronis suatu senyawa diberikan dengan dosis berulang pada hewan uji, selama kurun waktu < 3bln selama dilakukan uji toksik.

Tujuan :

1. Untuk mengetahui luas spektrum efek toksik suatu senyawa yang di uji
2. Untuk mengetahui apakah spektrum efek suatu senyawa uji berhubungan dengan pemberian takaran atau dosis.
3. Untuk mengetahui harga NOEL (dosis tertinggi yang tidak memberikan efek toksik)
4. Untuk mengetahui reversibilitas spektrum efek toksik yg terjadi pada senyawa yang di uji.

**c. Uji Ketoksiakan Kronis**

Uji Ketoksiakan Kronis sama dengan uji ketoksikan sub kronis. Perbedaannya terletak pada lamanya pemberian atau pemejanan takaran dosis senyawa yang di uji. Pengamatan selama masa hidup hewan uji.

Manfaat : Dapat mengevaluasi kemungkinan terjadinya potensi tumor atau kanker pada hewan

**d. Uji Potensiasi**

Bertujuan Untuk meneliti kemungkinan peningkatan efek toksik suatu senyawa yang di uji dengan adanya senyawa yang lain, yang dimana terdapat kemungkinan akan menaikkan ketoksikan salah satu senyawa yang diuji.

Manfaat : Mengevaluasi senyawa kombinasi → terdapat banyak obat yang dijual di pasaran yg terdiri dari lebih 1 macam senyawa; resep dokter ada yang merupakan obat kombinasi → perlu adanya evaluasi apakah kemungkinan peningkatan efek toksik suatu senyawa akibat senyaw lain dan apabila terjadi potensi tersebut maka senyawa tersebut tidak boleh digunakan.

#### **4. Pedoman Uji Toksisitas**

Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan tahun 2020 pasal 4 bab III menerangkan, dalam Praklinik secara *in vivo* digunakan sebagai acuan dalam pelaksanaan kegiatan uji keamanan pengembangan Obat baru, Obat Tradisional, Obat Kuasi, Suplemen Kesehatan, Kosmetika dan Pangan Olahan.

Pasal 3 bab II Pedoman Uji Toksisitas Praklinik secara *in vivo* menjadi **Acuan bagi**:

1. Evaluator Badan Pengawas Obat dan Makanan dalam melakukan evaluasi keamanan berdasarkan pembuktian ilmiah terhadap protokol uji toksisitas praklinik dan/atau data toksisitas praklinik;
2. Pendaftar dalam melakukan uji toksisitas praklinik dalam rangka menyiapkan data toksisitas untuk mendukung aspek keamanan;
3. Peneliti atau Lembaga Penelitian/Riset dalam melakukan penelitian serta pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang pengembangan obat dan makanan

#### **5. Asas Umum Toksikologi**

1. Konsep penelitian
2. Takrif dan makna
3. Sistem uji toksikologi
4. Penentu keshahihan uji toksikologi
5. Jenis uji toksikologi
6. Evaluasi keamanan

#### **6. Faktor-Faktor Yang Menentukan Hasil Uji Toksisitas**

Banyak faktor dapat mempengaruhi validitas hasil uji toksisitas diantaranya:

1. Sediaan Uji
2. Penyiapan sediaan uji
3. Hewan uji
4. Dosis
5. Teknik dan prosedur pengujian
6. Kemampuan SDM

(Praktikum farmakologi,2016,hal.140).

Tabel1. Kriteria penggolongan sediaan uji

Tingkat Toksisitas	LD <sub>50</sub> oral (pada mencit)	Klasifikasi
1	≤ 1 mg/kg	Sangat toksik
2	1-50 mg	Toksik
3	50-500 mg	Toksik sedang
4	500-5000 mg	Toksik ringan
5	5-15 g	Praktis tidak toksik
6	≥ 15 g	Relatif tidak membahayakan

(Praktikum farmakologi, 2016,hal.143)

## 7. Strategi Praktis Untuk Pengujian

Strategi praktis untuk pengujian pada zat dan campuran yang sulit dan secara sistematis dapat mengurangi efek kondisi pengujian pada stabilitas dan toksisitas larutan uji sebelum melakukan tes definitif adalah memenuhi asumsi uji dengan menstandarisasi metode uji toksisitas sehingga mengurangi ketidakpastian dalam toksisitas yang terukur, perkiraan risiko ekologis dan tolak ukur yang dihitung. (OECD (2018).

### B. Ekstraksi

#### 1. Definisi Ekstraksi

Adalah salah satu teknik pemisahan suatu zat kimia dari campurannya untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Ekstraksi padat cair atau *leaching* merupakan proses transfer secara difusi analit dari sampel yang berwujud padat ke dalam pelarutnya. Ekstraksi dari sampel padat dapat dilakukan jika analit yang diinginkan dapat larut dalam pelarut pengestraksi. (Maria aloisia,2017).

#### 2. Prinsip ekstraksi

Prinsip pemisahan didasarkan pada kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut tertentu. Dengan demikian pelarut yang digunakan harus mampu menarik komponen analit dari sampel secara maksimal. (Maria aloisia,2017).



### 3. Mekanisme Ekstraksi Padat- Cair

Mekanisme ekstraksi ini diawali dengan adsorpsi pelarut oleh permukaan sampel, diikuti difusi pelarut ke dalam sampel dan pelarutan analit oleh pelarut (interaksi analit dengan pelarut). Selanjutnya akan terjadi difusi analit-pelarut ke permukaan sampel dan desorpsi analit-pelarut dari permukaan sampel ke dalam pelarut. Perpindahan analit-pelarut ke permukaan sampel berlangsung sangat cepat ketika terjadi kontak antara sampel dengan pelarut.

Kecepatan difusi analit-pelarut merupakan tahapan yang mengontrol seluruh proses ekstraksi. **Faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan difusi** antara lain yaitu temperatur, luas permukaan partikel (sampel), jenis pelarut, perbandingan analit dengan pelarut, kecepatan dan lama pengadukan. Beberapa hal **yang harus diperhatikan dalam proses ekstraksi** adalah kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut harus tinggi, pelarut yang digunakan harus selektif, konsentrasi analit dalam sampel harus cukup tinggi, tersedia metode untuk memisahkan kembali analit dari pelarut pengekstraksi. (Maria aloisia, 2017).

### 4. Metode ekstraksi (Maria aloisia, 2017)

#### 1. Maserasi

Salah satu jenis ekstraksi padat-cair sederhana. Dengan cara merendam sampel pada suhu kamar menggunakan pelarut yang sesuai yang dapat melarutkan analit dalam sampel. Biasanya sampel direndam 3-5 hari sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan berulang kali sehingga analit terekstraksi sempurna. Indikasi bahwa analit terekstraksi sempurna adalah pelarut yang digunakan tidak berwarna.

Kelebihan metode ini yaitu alat dan bahan yang digunakan sangat sederhana.

Kelemahannya menggunakan banyak pelarut.

#### 2. Perkolasi

Salah satu jenis ekstraksi padat-cair dengan cara mengalirkan pelarut secara perlahan pada sampel dalam suatu perkolator. Pelarut ditambahkan secara terus menerus secara berkala, sehingga proses ekstraksi selalu dilakukan dengan pelarut yang baru.

Indikasi bahwa analit terekstraksi sempurna adalah pelarut yang digunakan tidak berwarna. Untuk pengecekan dapat dilakukan kromatografi lapis tipis.

### 3. Sokletasi

Salah satu jenis ekstraksi yang menggunakan alat soklet. Pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah. Prinsipnya adalah ekstraksi dilakukan secara terus menerus menggunakan pelarut yang relative sedikit. Bila ekstraksi telah selesai maka pelarut dapat diupakan sehingga memperoleh ekstrak.

## 5. Penyiapan Sediaan Uji

Sediaan uji dapat dibuat dengan bermacam-macam cara, sesuai dengan sifat sediaan uji dan cara pemberiannya. Sediaan uji dapat berupa:

### 1. Formulasi dalam media cair

a. Jika sediaan uji larut dalam air, sediaan uji harus dibuat dalam bentuk larutan dalam air.

b. Bila sediaan uji tidak larut dalam air, sediaan uji dibuat dalam bentuk suspensi menggunakan gom arab 3 - 5%, CMC (*carboxy methyl cellulose*) 0,3 – 1,0% atau dengan zat pensuspensi lain yang inert secara farmakologi.

c. Bila tidak dapat dilakukan dengan cara – cara tersebut diatas, sediaan uji dilarutkan dalam minyak yang tidak toksik, misalnya minyak zaitun atau minyak jagung (BPOM, 2014).

### 2. Campuran pada makanan

Pada uji toksisitas dengan pemberian berulang seperti pada uji toksisitas subkronis, dengan pertimbangan kepraktisan, sediaan uji dapat diberikan dengan mencampur dalam makanan atau minuman hewan uji. Dosis yang diberikan harus tetap, berdasarkan berat badan dan perhitungan jumlah makanan dan minuman yang dikonsumsi setiap hari (BPOM, 2014).

### 3. Sediaan uji simplisia tanaman obat

Pembuatan sediaan uji simplisia tanaman obat dibuat seperti penggunaan pada manusia atau cara lain yang sesuai, misalnya penyarian dengan etanol. Penyarian menggunakan air dapat dilakukan

dengan cara diseduh, direbus atau dengan cara penyarian yang lain selama dapat menjamin tersarinya kandungan simplisia secara sempurna. Pada pemekatan untuk mencapai dosis yang diinginkan, maka suhu pemanasan tidak boleh menyebabkan berkurangnya kandungan zat berkhasiat. Simplisia yang mengandung minyak atsiri, penyiapan dan pemekatan sediaan uji dilakukan dalam wadah tertutup dan dilakukan penyaringan setelah dingin. Penyarian dengan menggunakan etanol dapat dilakukan dengan cara dingin, misalnya maserasi, perkolasi, atau dengan cara panas misalnya direbus, disoksletasi, direfluks dan selanjutnya disaring kemudian diuapkan untuk menghilangkan etanol dan sisa penguapan dilarutkan dalam air dan disuspensikan menggunakan tragakan 1-2%, CMC 1-2% (sesuai kebutuhan), atau bahan pensuspensi lain yang sesuai (BPOM, 2014).

## **6. Dosis Uji**

Dosis uji harus mencakup dosis yang setara dengan dosis penggunaan yang lazim pada manusia. Dosis lain meliputi dosis dengan faktor perkalian tetap yang mencakup dosis yang setara dengan dosis penggunaan lazim pada manusia sampai mencapai dosis yang dipersyaratkan untuk tujuan pengujian atau sampai batas dosis tertinggi yang masih dapat diberikan pada hewan uji. Sekurang- kurangnya digunakan 3 dosis berbeda. Dosis terendah adalah dosis tertinggi yang sama sekali tidak menimbulkan kematian, sedangkandosis tertinggi adalah dosis terendah yang menimbulkan kematian 100 %. Dengan interval dosis yang mampu menghasilkan rentang toksisitas dan angka kematian. Dari data ini akan diperoleh suatu kurva dosis-respon yang dapat digunakan untuk menghitung nilai LD50 (BPOM, 2014).

### **a. Kelompok Kontrol**

Pada setiap percobaan digunakan kelompok kontrol yang diberi pelarut/pembawa sediaan uji dan digunakan juga kelompok kontrol tanpa perlakuan tergantung dari jenis uji toksisitas (BPOM, 2014).

### **b. Cara Pemberian Sediaan Uji**

Pada dasarnya pemberian sediaan uji harus sesuai dengan cara pemberian atau pemaparan yang diterapkan pada manusia

misalnya peroral (PO), topikal, injeksi intravena (IV), injeksi intraperitoneal (IP), injeksi subkutan (SC), injeksi intrakutan (IC), inhalasi, melalui rektal dll (BPOM, 2014).

## 7. Metode Penentuan Nilai LD50

Penentuan LD50 merupakan tahap awal untuk mengetahui keamanan bahan yang akan digunakan manusia dengan menentukan besarnya dosis yang menyebabkan kematian 50% pada hewan uji setelah pemberian dosis tunggal (Lu, 1994). Metode penentuan nilai LD50 adalah sebagai berikut:

### a. Metode Farmakope Indonesia Edisi III

Syarat yang harus dipenuhi dalam metode ini adalah perlakuan menggunakan seri dosis atau konsentrasi yang berkelipatan tetap, jumlah hewan percobaan tiap kelompok harus sama dan dosis harus diatur sedemikian rupa supaya memberikan respon dari 0-100%.

$$m = \log LD50$$

a = logaritma dosis terendah yang masih menyebabkan jumlah kematian 100% tiap kelompok

b = beda log dosis yang berurutan

pi = jumlah hewan yang mati setelah menerima dosis i, dibagi dengan jumlah seluruh hewan uji yang menerima dosis i .

(Ditjen POM, 1979).

### b. Metode Aritmatik Reed dan Muench

Metode ini menggunakan nilai-nilai kumulatif. Asumsi yang dipakai bahwa hewan yang mati akibat dosis tertentu akan mengalami kematian juga oleh dosis yang lebih besar dan hewan yang bertahan hidup pada dosis tertentu juga akan tetap bertahan hidup pada dosis yang lebih rendah. Nilai kumulatif diperoleh dari menjumlahkan kematian hewan uji pada dosis terbesar yang menyebabkan kematian 100% hewan uji dengan jumlah hewan uji yang mati pada dosis-dosis yang lebih kecil. Nilai kumulatif survivor (hidup) diperoleh dari menjumlahkan hewan uji yang tetap hidup pada dosis terkecil yang tidak menyebabkan kematian dengan jumlah hewan uji yang tetap hidup pada dosis-dosis di atasnya. Persen hidup dari dosis-dosis yang berdekatan dengan LD50 dihitung. Penentuan LD50 didapatkan berdasarkan persamaan berikut:

$$PD = \frac{50\% - \% \text{ kematian tepat di bawah } 50\%}{\% \text{ kematian tepat diatas } 50\% - \% \text{ kematian tepat di bawah } 50\%}$$

Keterangan:

P.D = Jarak proporsional

(Supriyono, 2007).

c. Metode Thomson dan Weil

Penentuan nilai LD50 dengan cara ini menggunakan tabel yang dibuat oleh Thomson dan Weil. Percobaan harus memenuhi beberapa syarat yaitu: jumlah hewan uji tiap kelompok peringkat dosis sama, interval merupakan kelipatan tetap dan jumlah kelompok paling tidak terdapat 4 peringkat dosis.

Rumus:

$$\log m = \log D + d(f+1)$$

m = nilai LD50

D = dosis terkecil yang digunakan

d = log dari kelipatan dosis

f = suatu nilai dalam tabel Thomson dan Weil

(Supriyono, 2007).

d. Metode Karber

Prinsip metode ini adalah menggunakan rerata interval jumlah kematian dalam masing-masing kelompok hewan dan selisih dosis pada interval yang sama. Hasil dari dosis yang lebih besar dari dosis yang menyebabkan kematian seluruh hewan dalam sekelompok dosis dan dosis yang lebih rendah yang dapat ditolerir oleh seluruh hewan dalam suatu kelompok tidak digunakan. Jumlah perkalian diperoleh dari hasil kali beda dosis dengan rerata kematian pada interval yang sama. Nilai LD50 didapatkan dari dosis terkecil yang menyebabkan kematian seluruh hewan dalam satu kelompok, dikurangi dengan jumlah perkalian dibagi jumlah hewan dalam tiap kelompok.

Rumus:

$$LD50 = a - (b/c)$$

Keterangan:

- a = dosis terkecil yang menyebabkan kematian tertinggi dalam satu kelompok
- b = jumlah perkalian antara beda dosis dengan rata-rata kematian pada interval yang samac = jumlah hewan dalam satu kelompok (Supriyono, 2007).

e. Metode grafik Miller-Tainter

Metode ini menggunakan kertas grafik khusus yaitu kertas logaritma- probit yang memiliki skala logaritmik sebagai absis dan skala probit sebagai ordinat. Persentase kematian dikonversikan menjadi nilai probit sesuai dengan nilai yang terdapat pada tabel probit. Dosis yang menyebabkan 50% kematian pada hewan uji atau memiliki nilai probit 5 diambil sebagai nilai LD50 (Gupta dan Bhardwaj, 2012).

### C. Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*)

#### 1. Klasifikasi Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*)

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Spermatophyta
Sub kelas	: Angiospermae
Family	: Myrsinaceae
Genus	: Labisia
Spesies	: Labisia pumila
Nama daerah	: Rumput Fatimah

#### 2. Deskripsi Umum

Rumput fatimah atau *Labisia pumila* (kacip Fatimah) adalah sebuah tumbuhan berbunga dalam keluarga Myrsinaceae yang berasal dari Malaysia. Ciri dari Rumput Fatimah yaitu tumbuhan kecil, Daunnya berbentuk elips lancip dengan sisi atas daun berwarna hijau gelap dengan batang merambat, Tinggi tanaman ini sekitar 30 hingga 40 cm dengan panjang daun 20 cm (7,9 in), bagian bawah berwarna hijau muda sampai ungu kemerahan banyak tumbuh di tanah hutan tropis, terutama di dataran dengan ketinggian 300 hingga 700 meter. Rumput fatimah tumbuh di dataran rendah bergerombol, memiliki batang yang jarang bercabang dengan akar berbulu, berbentuk lonjong. (Alif Aiman Zakaria, 2021).

### 3. Habitat

Bahasa Indonesia: akar fatimah. Bahasa Inggris: rose of jericho, resurrection plant, dalam bahasa Arab dikenal dengan sebutan Kaf Mariyam (telapak tangan Mariyam). Berdasarkan kajian tentang obat-obatan tradisional di Sabah, Malaysia, tahun 1998, dilaporkan bahwa rumput fatimah mengandung bahan fitokimia, memiliki kandungan oksitosin yang dapat membantu menimbulkan kontraksi rahim dan akan menambah pendarahan yang terjadi (adanya zat yang terkandung didalamnya sehingga menyebabkan pecahnya pembuluh-pembuluh darah dan stres otot).

Tumbuhan ini memiliki zat sejenis oksitoksin yang terkandung di dalam rumput fatimah sama seperti obat yang diberikan untuk menginduksi ibu yang akan bersalin agar terjadi kontraksi.



Gambar 1. Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*)

### 4. Khasiat Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*)

Tumbuhan ini sebagai obat sakit sendi (rematik), gonorrhoea, diare, melancarkan haid dan mengurangi rasa sakit haid (dismenorrhea), melancarkan proses persalinan, mengembalikan kekuatan setelah melahirkan,. Pada bagian akar, tumbuhan ini berkhasiat sebagai obat wasir. (Nanang Sasmita, et al., 2017).

Ekstrak air Labisia Pumila/ rumput fatimah telah terbukti mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, karoten, asam fenolat, asam askorbat, dan antosianin, yang berperan sebagai antioksidan luas, anti-inflamasi, antimikroba, dan antijamur dan juga dapat berpotensi menjadi alternatif pengobatan penyakit pada reproduksi wanita seperti pascamenopause dan polisistik wanita sindrom ovarium (Alif Aiman Zakaria, 2021).

## 5. Cara penggunaan Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*)

- a. Mempelancar proses persalinan yaitu dengan cara rumput fatimah di rebus, kemudian diminum oleh ibu yang akan bersalin
- b. Wasir dengan cara rumput fatimah yang sudah dikeringkan direbus kemudian air tersebut diminum
- c. Mengembalikan tenaga setelah melahirkan yaitu dengan merebus rumput fatimah, kemudian air rebusan tersebut di minum.

(Nanang Sasmita, et al., 2017)

### D. Hewan Uji

Pada prinsipnya jenis hewan yang digunakan untuk uji toksisitas harus dipertimbangkan berdasarkan sensitivitas, cara metabolisme sediaan uji yang serupa dengan manusia, kecepatan tumbuh serta mudah tidaknya cara penanganan sewaktu dilakukan percobaan. Hewan pengerat merupakan jenis hewan yang memenuhi persyaratan tersebut diatas, sehingga paling banyak digunakan pada uji toksisitas (BPOM, 2014).



Gambar 2. Mencit (*Mus musculus*)

#### 1. Klasifikasi Mencit

Gunenberg (1943) mengklasifikasikan sistem orde mencit sebagai berikut.

1. Kingdom : Animalia
2. Filum : chordata
3. Kelas : mamalia
4. Ordo : rodentia
5. Famili : murinane
6. Genus : mus
7. Spesies : mus musculus



## 2. Nilai fisiologi pada mencit

Nilai-nilai fisiologi normal pada mencit (Arrington, 1972).

1. Suhu tubuh 95–102,5oF
2. Denyut jantung 320–840 bpm
3. Respirasi 84–280
4. Berat lahir 2–4 gram
5. Berat dewasa 20–40 gram (jantan) 25–45 gram (betina)
6. Masa hidup 1 – 2 tahun
7. Maturitas seksual 28 – 49 hari
8. Target suhu lingkungan 68 – 79°F (17,78 – 26,11°C)
9. Target kelembapan lingkungan 30 – 70%
10. Gestasi 19 – 21 hari
11. Lambung 0,5 ml
12. Minum 6 – 7 ml/hari

(Purwo Sri Rejeki, et al. 2018 hal 7- 9).

Tabel 2. Karakteristik Hewan Percobaan

Karakteristik	Mencit (Mus musculus)	Tikus (Rattus rattus)	Marmot (Cavia porcellus)	Kelinci (Oryctolagus cuniculus)	Anjing (Canis famillaris)
Pubertas	35 hari	40-60 hari	60-70 hari	4 bulan	7-9 bulan
Masa beranak	Sepanjang Tahun	Sepanjang tahun	Sepanjang tahun	Mei- September	-
Hamil	19-20 hari	21-29 hari	63 hari	28-36 hari	62-63 hari
Jumlah sekali Lahir	4-12/6-8	6-8	2-5	5-6	1-18
Lama hidup	2-3 tahun	2-3 tahun	7-8 tahun	8 tahun	12-16 tahun
Masa tumbuh	6 bulan	4-5 bulan	15 bulan	4-6 bulan	12-15 bulan
Masa laktasi	21 hari	21 hari	21 hari	40-60 hari	6-8 minggu
Frekuensi kelahiran/tahun	4	7	4	3-4	1-2
Suhu tubuh	37,9-39,2 °C	37,7- 38,8° C	37,8- 39,5° C	8,5-39,5° C	37,5- 39,0° C
Kecepatan Respirasi	136-216 /menit	100-150 /menit	100-150 /menit	50-60 /menit	15-28 /menit
Tekanan darah	147/106	130/150	-	110/80	148/100

Volume darah	7,5% BB	7,5% BB	6% BB	5% BB	7,2-9,5 % BB
--------------	---------	---------	-------	-------	-----------------

(Petunjuk praktikum farmakologi,2019).

Adapun kriteria hewan yang digunakan dapat dilihat pada tabel 3 berikut:

Jenis Hewan	Bobot minimal	Rentang umur
Mencit	20 g	6 – 8 minggu
Tikus	120 g	6 – 8 minggu
Marmut	250 g	4 – 5 minggu
Kelinci	1800 g	8 – 9 bulan

Tabel 3. Kriteria hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas

(Praktikum farmakologi, 2016,hal.141).

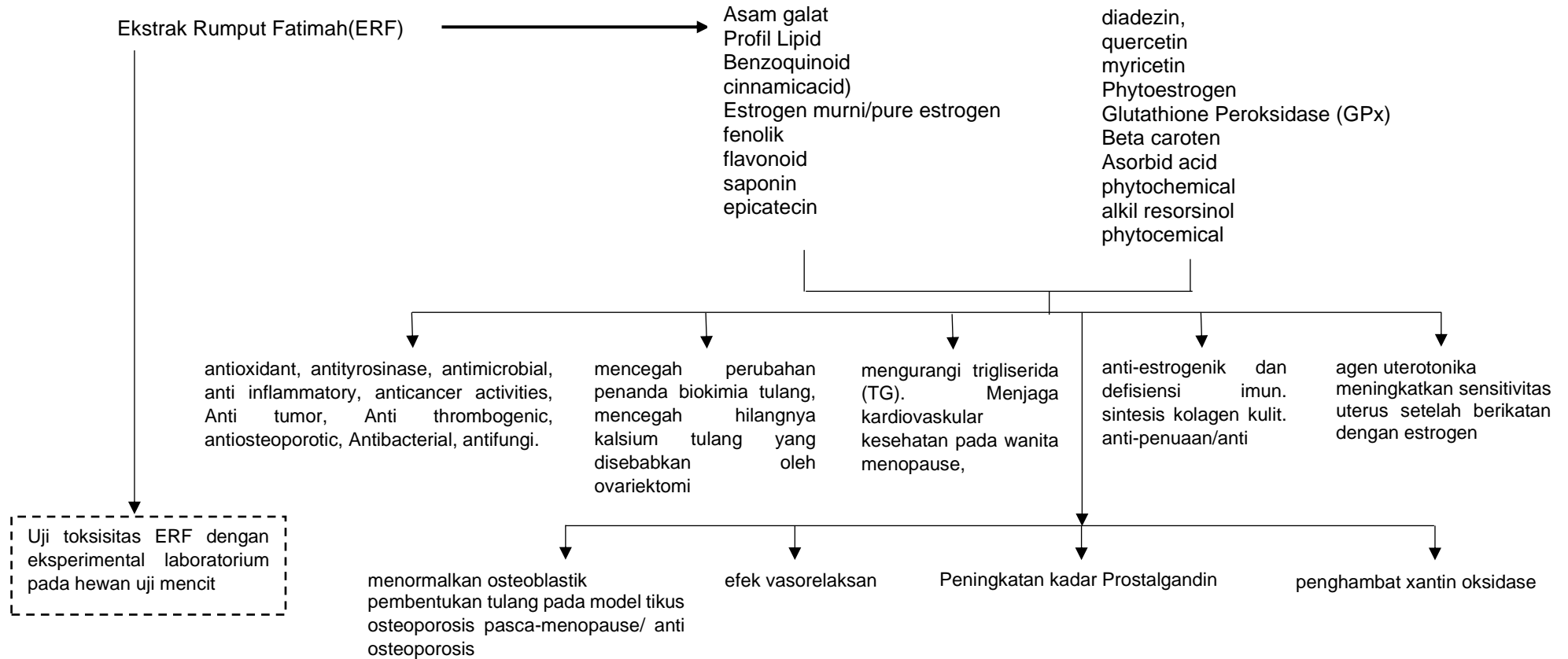
### 3. Kondisi Ruang dan Pemeliharaan Hewan Uji

Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah dibersihkan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas area kandang per ekor hewan menurut *National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (2011) seperti pada Tabel 4.

Hewan Uji	Bobot Badan(g)	Luas Kandang Minimal (cm <sup>2</sup> )	Tinggi Kandang Minimal (cm)
Mencit	15 - 25	80	15
Tikus	100 - 200	150	20
Marmut	250 - 350	300	20
Kelinci	2000-4000	400	40

Tabel 4. Luas area kandang per ekor hewan uji (BPOM, 2014, hal 21).

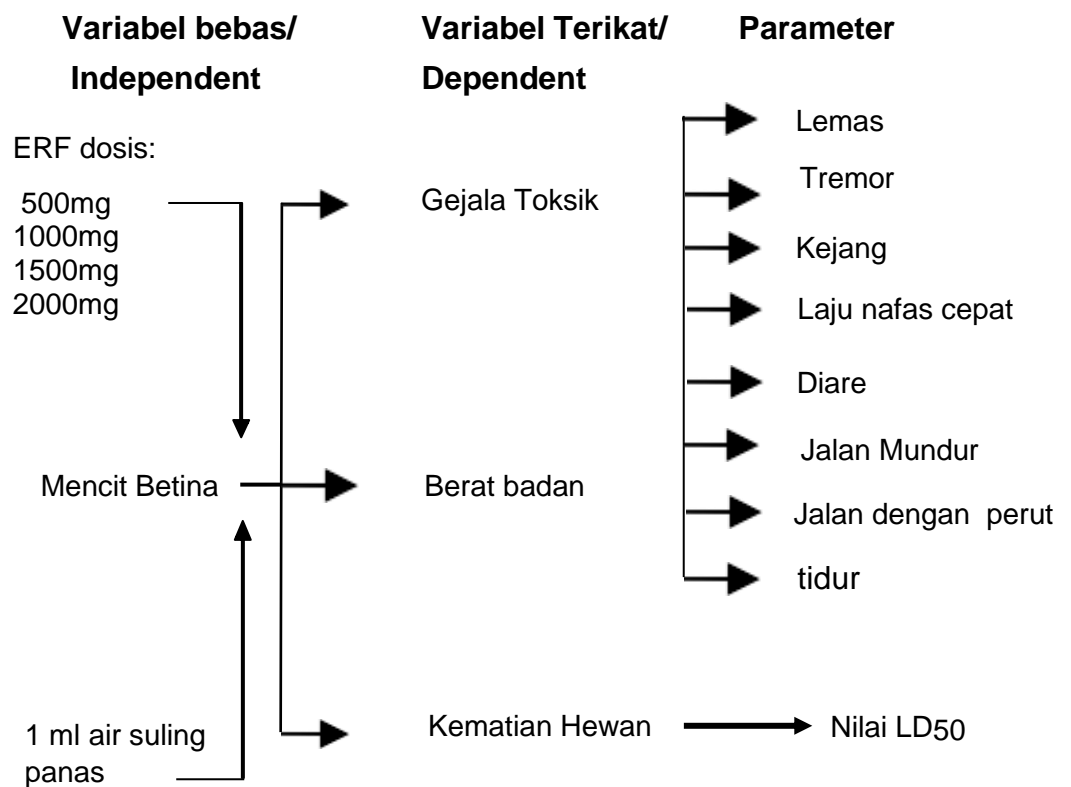
### E. Kerangka Teori



Bagan 1. Kerangka Teori Penelitian Uji Toksisitas Ekstrak Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) Terhadap Mencit Betina

## F. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian terdiri atas variabel bebas, variabel terikat dan parameter. Variabel bebas terdiri atas suspensi Ekstrak Rumput Fatimah (ERF) dalam dosis 500 mg , 1000 mg, 1500 mg, 2000 mg. Variabel terikat terdiri atas gejala toksik yang terlihat pada hewan uji, berat badan hewan uji, dan kematian hewan yang diberikan Ekstrak Rumput Fatimah (ERF). Parameter yang diukur dalam penelitian adalah aktivitas mencit seperti tremor, diare, lemas, jalan mundur, perubahan berat badan mencit dan nilai LD50.



Bagan 2. Kerangka Konsep Penelitian Uji Toksisitas Ekstrak Rumput Fatimah (*Anastatica Hierochuntica*) Terhadap Mencit Betina.

### G. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu ekstrak rumput fatimah berpengaruh terhadap mencit betina.

### H. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala
1.	Rumput Fatimah	Salah satu tumbuhan herbal alami yang dimanfaatkan sebagai obat. (Alif Aiman Zakaria,2021).	-	-
2.	Ekstrak rumput Fatimah	Zat yang dihasilkan dari rumput Fatimah secara kimiawi	-	-
3.	Toksik	tingkat merusaknya suatu zat jika dipaparkan terhadap suatu organisme. (PeterV.Hodson,2018).	Pengamatan	ordinal
4.	Uji Toksisitas	Suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada system dan memperoleh data dosis- respon yang khas dari sediaan uji (PeterV.Hodson,2018).	Pengamatan	Ordinal
5.	Berat Badan	Kondisi yang mengindikasikan hewan uji mengalami derita dan atau sakit, umumnya saat berat badan mencit yang telah menurun lebih dari 20% dibandingkan dengan hewan uji kontrol atau tanpa perlakuan, atau berat badan hewan uji yang mengalami penurunan lebih dari 25% dalam periode 7 hari atau lebih. (OCDE,2001)	Pengamatan	Ordinal

Tabel 5. Definisi Operasional.