

**EFEK TOKSIK PEMBERIAN AKUT DAN SUBAKUT EKSTRAK  
ETANOL DAUN GATAL (*Laportea decumana*) TERHADAP  
FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH BETINA**

**YASMIN GHALLYAH HASAN  
N012221019**



**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EFEK TOKSIK PEMBERIAN AKUT DAN SUBAKUT EKSTRAK  
ETANOL DAUN GATAL (*Laportea decumana*) TERHADAP  
FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH BETINA**

**YASMIN GHALLYAH HASAN  
N012221019**



**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**TOXIC EFFECTS OF ACUTE AND SUBACUTE  
ADMINISTRATION OF ETANOL EXTRACT OF ITCHY LEAVES  
(*Laportea decumana*) ON LIVER AND KIDNEY FUNCTIONS IN  
FEMALE WHITE RATS**

**YASMIN GHALLYAH HASAN  
N012221019**



**GRADUATE PROGRAM  
FACULTY OF PHARMACY  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
MAKASSAR**

**2024**

**EFEK TOKSIK PEMBERIAN AKUT DAN SUBAKUT EKSTRAK  
ETANOL DAUN GATAL (*Laportea decumana*) TERHADAP  
FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH BETINA**

Tesis  
sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Magister Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

YASMIN GHALLYAH HASAN  
N012221019

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**TESIS**  
**EFEK TOKSIK PEMBERIAN AKUT DAN SUBAKUT EKSTRAK**  
**ETANOL DAUN GATAL (*Laportea decumana*) TERHADAP**  
**FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH BETINA**

**YASMIN GHALLYAH HASAN**  
**N012221019**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Farmasi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



**Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si, M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt**  
NIP. 19780728 200212 2 003



**Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.**  
NIP. 19641231 199002 1 005

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Farmasi



**Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.**  
NIP. 19800101 200312 1 004



Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin



**Prof. Dr. reemnat. Marianti A. Manggau, Apt.**  
NIP. 19670819 199203 2 002

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "EFEK TOKSIK PEMBERIAN AKUT DAN SUBAKUT EKSTRAK ETANOL DAUN GATAL (*Laportea decumana*) TERHADAP FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH BETINA" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (Prof.Yulia Yusrini Djabir, S.Si, M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt. sebagai Pembimbing Utama dan Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. 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. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 03 Mei 2024



Yasmin Ghallyah Hasan  
NIM N012221019

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan atas berkat dan rahmat Allah Swt., sehingga penulisan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Pembuatan tesis ini tidak terlepas dari berbagai bantuan dan dukungan dari banyak pihak. Dengan demikian, penulis menghanturkan terima kasih kepada :

1. Ibu Prof. Yulia Yusrini Djabir, M.Si, MBM. Sc, Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan dosen penasehat akademik yang telah membimbing, memberikan arahan dan motivasi, serta telah meluangkan waktu kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan masa studinya selama di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
2. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan serta saran dan telah meluangkan waktu kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Tesis ini.
3. Bapak Habibie, M.Pharm. Sc., Ph.D., Apt., Abdul Rahim, M.Si., Ph.D. Apt. dan dr. M. Aryadi Arsyad, MBM. Sc., Ph.D. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan yang membangun kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Tesis ini.
4. Dekan, Wakil Dekan, seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, bantuan, dan fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga menyelesaikan Tesis ini.
5. Suami tercinta Anwar Liling, S.E., M.E. beserta anak-anak, kedua orang tua Ir. Hasan Hasnawi dan Dra. Baru beserta saudara-saudara atas doa dan dukungan secara moril dan materil.
6. Laboran dan staff di Laboratorium Fakultas Farmasi, yang telah membantu dan membimbing dalam pelaksanaan penelitian.
7. Teman-teman Magister Farmasi Angkatan 2023, yang telah memberikan banyak pengalaman, kenangan serta dukungan kepada penulis selama menjadi mahasiswa Magister Farmasi Universitas Hasanuddin.
8. Semua pihak yang telah membantu dan tidak sempat disebutkan namanya satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Tesis masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya ilmu farmasi. Aamiin.

Makassar, 03 Mei 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Yamin Ghallyah Hasan', with a stylized flourish at the end.

Yamin Ghallyah Hasan



## ABSTRAK

YASMIN GHALLYAH HASAN. **Efek Toksik Pemberian Akut Dan Subakut Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana*) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus Putih Betina** (dibimbing oleh Prof. Yulia Yusrini Djabir, M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt dan Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.).

*Laportea decumana* merupakan tanaman endemik Indonesia yang memiliki banyak aktivitas terapeutik, namun toksisitas ekstrak daun *Laportea decumana* masih belum banyak dipahami. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut dan subakut ekstrak daun *Laportea decumana* terhadap profil biokimia serum serta gambaran histopatologi hati dan ginjal. Uji toksisitas akut dilakukan berdasarkan *Organization of Economic Co-operation and Development (OECD) Guideline 423* dengan pemberian ekstrak secara oral dengan dosis 2000 dan 5000 mg/kgBB. Sementara itu, uji toksisitas subakut dilakukan berdasarkan Pedoman *OECD 407* dimana tikus menerima ekstrak dengan dosis berulang 250, 500 dan 1000 mg/kgBB per hari selama 28 hari. Gejala toksisitas, berat badan, konsumsi makanan dan minum, berat organ relatif, biokimia darah dan histopatologi hati dan ginjal diamati. Tidak ada kematian yang ditemukan pada dosis 2000 dan 5000 mg/kgBB pada uji toksisitas akut. Namun, pada pemberian ekstrak dosis 5000 mg/kgBB menyebabkan gejala toksisitas poliuria dan polidipsia, secara signifikan mengurangi asupan makanan diikuti peningkatan berat relatif lambung. Pada uji toksisitas subakut, pemberian ekstrak setiap hari menyebabkan perubahan histopatologis hati dan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun *Laportea decumana* memiliki LD<sub>50</sub> lebih besar dari 5000 mg/kgBB, namun menunjukkan beberapa tanda toksisitas. Sementara itu, dosis harian 500 dan 1000 mg/kgBB menghasilkan gejala toksik, peningkatan kadar AST, ALT, penurunan kreatinin serta perubahan histopatologi hati dan ginjal. Kami menyarankan bahwa tingkat efek samping yang tidak teramati (NOAEL) dari ekstrak daun *Laportea decumana* adalah di bawah 250 mg/kgBB per hari karena degenerasi lipid dan peradangan masih ditemukan di hati tikus yang menerima dosis terendah.

Kata kunci: toksisitas akut, toksisitas subakut, *Laportea decumana*, histopatologi

## ABSTRACT

YASMIN GHALLYAH HASAN. **Toxic Effects of Acute and Subacute Administration of Ethanol Extract of Itchy Leaves (*Laportea decumana*) on Liver and Kidney Functions of Female White Rats** (supervised by Prof. Yulia Yusrini Djabir, M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt and Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt).

*Laportea decumana* is Indonesian plant with many therapeutic activities but toxicity of *Laportea decumana* leaf extract is still not well-understood. This study aims to determine acute and subacute toxicity of *Laportea decumana* leaf extract on serum biochemical profiles and histopathological features of liver and kidney. Acute toxicity test was conducted based on Organization of Economic Co-operation and Development (OECD) Guideline 423 by oral administration of extract at doses of 2000 and 5000 mg/kgBW. Meanwhile, subacute toxicity test was based on OECD Guideline 407 where rats received extract at repeated doses of 250, 500, and 1000 mg/kgBW daily, respectively, for 28 days. Signs of toxicity, body weight, food and water consumed, relative organ weights, biochemistry, histopathology of liver and kidney were observed. No mortality was found with 2000 and 5000 mg/kgBW doses in acute toxicity test. However, administration of 5000 mg/kgBW dose of extract caused toxicity sign polyuria and polydipsia, significantly reduced food intake followed by an increased relative stomach weight. In subacute toxicity test, daily administration of extract caused histopathological changes in liver and kidney. The results showed that *Laportea decumana* leaf extract had an LD<sub>50</sub> greater than 5000 mg/kgBB, yet it showed several sign of toxicity. Meanwhile, daily doses of 500 and 1000 mg/kgBW produced toxic effects, increased levels of AST, ALT, decreased creatinine, liver, kidney histopathological changes. We suggest that no-observed-adverse-effect level (NOAEL) of *Laportea decumana* leaf extract is below 250 mg/kgBB daily since lipid degeneration and inflammation were still found in liver of rats receiving the lowest dose.

Keywords: acute toxicity, subacute toxicity, *Laportea decumana*, histopathology

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH .....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Kerangka Teori.....	5
1.6 Kerangka Konsep .....	6
<b>BAB II METODE PENELITIAN .....</b>	<b>7</b>
2.1 Rancangan Penelitian.....	7
2.2 Tempat dan Waktu.....	7
2.3 Populasi Penelitian .....	7
2.4 Sampel Penelitian .....	7
2.5 Alat dan Bahan.....	7
2.6 Prosedur Kerja .....	8
2.6.1 Preparasi dan Ekstraksi Sampel .....	8
2.6.2 Penyiapan Hewan Coba .....	8
2.6.3 Penyiapan Sediaan Uji .....	8
2.6.4 Uji Toksisitas Akut.....	8
2.6.5 Uji Toksisitas Subakut Oral.....	9
2.6.6 Makropatologi dan Berat Relatif Organ .....	10
2.6.7 Pemeriksaan Biokimia Klinis.....	10
2.6.8 Pemeriksaan Histopatologi Hati dan Ginjal .....	10
2.7 Analisis Statistik .....	11

BAB III PEMBAHASAN.....	12
3.1 Hasil Penelitian .....	12
3.1.1 Persen Rendamen Ekstrak.....	12
3.1.2 Uji Toksisitas Akut.....	12
3.1.3 Uji Toksisitas Subakut .....	15
3.2 Pembahasan .....	20
BAB IV PENUTUP .....	26
4.1 Kesimpulan .....	26
4.2 Saran.....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	27
LAMPIRAN .....	34

## DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Efek pemberian dosis tunggal ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) terhadap gejala toksisitas tikus.....	12
2. Efek pemberian dosis tunggal ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) terhadap berat relatif organ tikus.....	14
3. Efek pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari terhadap gejala toksisitas tikus.....	15
4. Efek pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari terhadap berat relatif organ tikus.....	17
5. Efek pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari terhadap parameter biokimia darah tikus.....	18

## DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Efek pemberian dosis tunggal ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) terhadap rata-rata bobot badan, konsumsi makan dan minum tikus .....	12
2. Efek pemberian dosis tunggal ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) terhadap makropatologi organ tikus .....	14
3. Efek pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari terhadap rata-rata bobot badan, konsumsi makan dan minum tikus .....	15
4. Efek pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari terhadap makropatologi organ tikus.....	17
5. Perubahan histopatologi yang ditemukan pada jaringan hati tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari .....	19
6. Perubahan histopatologi yang ditemukan pada jaringan ginjal tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun gatal ( <i>L. decumana</i> ) selama 28 hari .....	20
7. Sampel daun gatal ( <i>Laportea decumana</i> ).....	35
8. Proses penguapan dengan rotary evaporator.....	35
9. Sediaan uji toksisitas .....	35
10. Pengukuran makan dan minum tikus. ....	36
11. Pemberian sediaan uji secara oral pada tikus .....	36
12. Pembedahan tikus .....	36
13. Proses pembuatan preparat histopatologi organ .....	37

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema penelitian.....	34
2. Dokumentasi penelitian.....	35
3. Data statistik.....	38
4. Kode etik penelitian.....	44
5. Perhitungan.....	45

## DAFTAR SINGKATAN

<b>Singkatan</b>	<b>Kepanjangan</b>
LD <sub>50</sub>	: Lethal Dose 50
SPSS	: Statistical Program for Social Science
H&E	: Hematoksin dan Eosin
AST	: Aspartate Aminotransferase
ALT	: Alanine Aminotransferase
OECD	: Organization of Economic Co-operation and Development
Na-CMC	: Natrium Karboksimetil Selulosa
LDE	: Ekstrak Etanol Daun <i>Laportea decumana</i>
B POM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
NOAEL	: No Observed Adverse Effect Level
COX 2	: Cyclooxygenase-2
RISKEDAS	: Riset Kesehatan Dasar



# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Indonesia terkenal dengan keanekaragaman hayatinya termasuk tanaman obat yang mencapai 20% dari populasi dunia (Cahyaningsih, 2021). Terdapat sekitar 27.734 spesies tanaman obat di seluruh dunia (MPNS, 2020) dan ditemukan di Indonesia sekitar 5490 spesies tanaman obat (Cahyaningsih, 2021). Tanaman obat memainkan peran penting dalam mencegah dan mengobati penyakit manusia serta menjadi sumber potensial dalam pengembangan obat herbal baru (Shakya, 2016). Pemanfaatan tanaman obat sudah dilakukan dari zaman dahulu dan menjadi sumber penelitian dalam penemuan senyawa aktif obat (Salmerón et al., 2020).

Tanaman obat berperan penting dalam praktek kesehatan di Indonesia (Rahayu et al., 2020). Data Riskedas (2018) melaporkan terdapat 24,6 % pemanfaatan tanaman obat keluarga. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahayu dkk, ditemukan sekitar 68% masyarakat terutama pedesaan menggunakan tanaman obat dalam pengobatannya.

Salah satu tanaman endemik Indonesia yang digunakan dalam pengobatan tradisional adalah *Laportea decumana* (Thalib et al., 2021). Tanaman ini banyak ditemukan mulai dari Kalimantan Selatan (WHO, 2009), Maluku, Papua serta Negara Papua Nugini (Thalib et al., 2021, Tualeka, 1986, Nombo & Leach, 2010). Masyarakat telah memanfaatkan daun *Laportea decumana* secara turun temurun sebagai anti nyeri pada persendian dan punggung, pegal linu, dan rematik (Simaremare, 2021, Nombo, 2010). Terdapat banyak senyawa yang terkandung dalam daun *Laportea decumana* seperti alkaloid, glikosida, steroid/triterpenoid, flavonoid, tannin dan saponin (Thalib et al., 2021).

Khasiat ekstrak daun *Laportea decumana* telah dibuktikan melalui beberapa penelitian secara in vitro. Simaremare et al. (2020a) melaporkan ekstrak etanol daun *Laportea decumana* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* serta  $LC_{50}$  sebesar 6835.96 ppm. Rollando et al. (2022) menemukan bahwa dalam ekstrak daun *Laportea decumana* terkandung senyawa yang memiliki aktivitas penghambat sel 4T1 kanker payudara yang baik. Hal serupa juga dilaporkan oleh Thalib et al. (2022) bahwa ekstrak etanol daun

*Laportea decumana* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan IC<sub>50</sub> sebesar 22.81 µg/ml. Selain itu, Basy et al. (2022) melaporkan bahwa terdapat aktivitas penghambatan COX-2 oleh *Laportea decumana* pada konsentrasi 10 µg/ml.

Khasiat ekstrak daun *Laportea decumana* telah dibuktikan melalui beberapa penelitian secara in vivo. Prabawati et al. (2021) melaporkan secara in vivo terdapat efek peningkatan kecepatan penyembuhan luka dengan pemanfaatan ekstrak *Laportea decumana* pada konsentrasi 25-75%. Simaremare et al. (2020b) melaporkan adanya aktivitas antikoolesterol pada daun *Laportea decumana* pada dosis 50 mg/kgBB. Simaremare & Souisa (2021) melaporkan adanya aktivitas antihiperurisemia pada daun *Laportea decumana* pada dosis 50 mg/kgBB. Selain itu juga dilaporkan adanya aktivitas analgesik pada dosis 240-360 mg/kgBB (Putri, 2020) serta antihiperglikemia pada dosis 50 mg/kgBB (Simaremare et al., 2020c) pada daun *Laportea decumana*. Penelitian khasiat *Laportea decumana* secara kualitatif oleh Ariastuti et al. (2018) menunjukkan adanya efek analgesik yang signifikan setelah penggunaan *Laportea decumana* yang ditandai dengan terjadinya penurunan derajat myalgia pasien.

Tanaman obat mengandung banyak campuran senyawa kompleks sehingga dapat memberikan efek terapi namun juga memiliki potensi toksik (Philomena, 2011). Ekstrak tanaman obat dapat menginduksi disfungsi seluler atau organ sehingga penting dilakukan studi toksisitas (Boukandou, 2015). Uji toksisitas bermanfaat dalam pengidentifikasian potensi efek samping serta faktor yang mempengaruhi toksisitas suatu bahan kimia (Gupta et al., 2022). Beberapa faktor potensial yang dapat mempengaruhi toksisitas seperti dosis, rute dan jenis kandungan bahan (Mensah et al., 2019). Dosis ekstrak yang digunakan dalam uji toksisitas merupakan faktor paling signifikan yang dijadikan sebagai parameter utama (Falya, 2020). Uji toksisitas preklinik dapat membantu dalam menghitung "No-Observed Adverse Effect Level (NOAEL)" yang diperlukan sebelum dilakukan uji klinik (Parasuraman, 2011).

Bukti dukungan terhadap keamanan sediaan uji dapat dilakukan melalui uji toksisitas pada hewan coba (BPOM, 2022). Tikus merupakan spesies hewan pengerat yang paling sering digunakan dibandingkan hewan pengerat lainnya. Apabila hanya menggunakan satu jenis kelamin saja maka tikus betina lebih disarankan karena lebih sensitif dibandingkan tikus jantan terhadap respon toksisitas (OECD, 2001). Pemilihan uji tergantung dari tujuan penggunaan suatu

zat, lama penggunaan suatu zat dan kemungkinan terjadinya risiko akibat paparan pada manusia (BPOM, 2022).

Gangguan organ yang diinduksi obat menjadi perhatian utama dalam pengembangan obat. Hati dan ginjal merupakan organ yang paling sering mengalami gangguan dalam pengujian kandidat obat baru (Rana, 2020). Kedua organ ini juga termasuk organ yang paling sering dianalisis pada uji toksisitas menggunakan hewan pengerat (Horner, 2013). Faktor yang menyebabkan kerentanan toksisitas kedua organ ini diakibatkan perannya sebagai organ ekskresi dengan perfusi yang lebih banyak sehingga akumulasi toksin akan lebih banyak dibandingkan jaringan lain. Selain itu, hati berperan dalam metabolisme berbagai senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh (Burcham, 2014).

Data studi toksisitas ekstrak etanol daun *Laportea decumana* (LDE) yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat baru masih belum ada. Dengan demikian, untuk dapat dikembangkan lebih lanjut, maka perlu dilakukan penentuan derajat toksisitas dan efek penggunaannya secara berulang melalui uji toksisitas akut dan subakut selama 28 hari.

## 1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini yaitu

1. Apakah kategori efek toksik pemberian akut ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*)?
2. Bagaimana efek toksik pemberian subakut ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*) terhadap fungsi hati dan ginjal tikus putih betina?
3. Bagaimana efek toksik pemberian subakut ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*) terhadap struktur jaringan hati dan ginjal tikus putih betina?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu

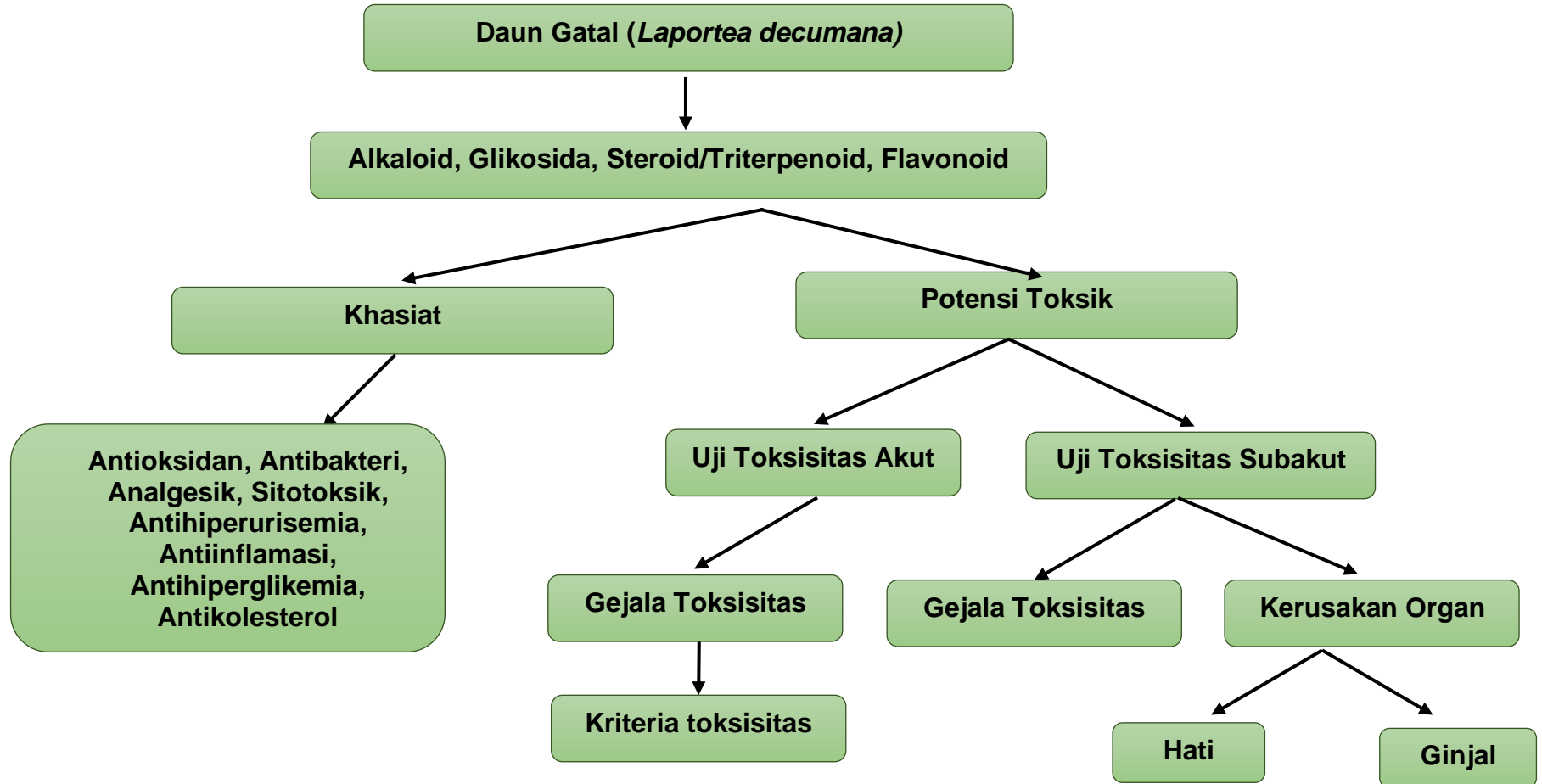
1. Menentukan kategori toksisitas ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*).
2. Menganalisis efek toksik pemberian subakut ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*) terhadap fungsi hati dan ginjal tikus putih betina.
3. Menganalisis efek toksik pemberian subakut ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*) terhadap struktur jaringan hati dan ginjal tikus putih betina.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu

1. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan mengenai toksisitas akut dan subakut ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*) terhadap fungsi hati dan ginjal serta memberikan gambaran resiko pemberian ekstrak daun gatal (*Laportea decumana*) pada manusia.
2. Memberikan informasi kisaran dosis toksik untuk penelitian preklinik ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana*).

### I.5. Kerangka Teori



### I.6. Kerangka Konsep

