

# SKRIPSI

## UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK BERUWAS LAUT (*Scaevola taccada*) BERDASARKAN PARAMETER URINALISIS TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

## SUBACUTE TOXICITY TEST OF BEACH NAUPAKA (*Scaevola taccada*) EXTRACT BASED ON URINALYSIS PARAMETERS IN RATS (*Rattus norvegicus*)

Disusun dan diajukan oleh

**APRILIA HOLI TA'BI**

**N011 17 1525**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK BERUWAS LAUT (*Scaevola taccada*)  
BERDASARKAN PARAMETER URINALISIS TERHADAP TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*)**

**SUBACUTE TOXICITY TEST OF BEACH NAUPAKA (*Scaevola  
taccada*) EXTRACT BASED ON URINALYSIS PARAMETERS IN RATS  
(*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**APRILIA HOLI TA'BI  
N011 17 1525**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK BERUWAS LAUT (*Scaevola  
taccada*) BERDASARKAN PARAMETER URINALISIS TERHADAP  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

**APRILIA HOLI TA'BI**

**N011 17 1525**

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

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

  
Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt  
NIP. 19861111 201504 1 001

Pada tanggal 1 Agustus 2021

LEMBAR PENGESAHAN

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK BERUWAS LAUT (*Scaevola taccada*) BERDASARKAN PARAMETER URINALISISTERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SUBACUTE TOXICITY TEST OF BEACH NAUPAKA (*Scaevola taccada*) EXTRACT BASED ON URINALYSIS PARAMETERS IN RATS (*Rattus norvegicus*)

Disusun dan diajukan oleh:

APRILIA HOLI TA'BI  
N011 17 1525

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada Tanggal 4 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

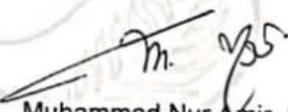
Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

  
Yulia Yusrini Diabir, S.Si., MBM.Sc.,  
M.Si./Ph.D Apt.

NIP. 19780728 200212 2 003

  
Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt

NIP. 19861111 201504 1 001



Pt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

  
Firzan Nainti, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt

NIP. 19820610 200801 1 012

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Aprilia Holi Ta'bi  
NIM : N011171525  
Program Studi : Farmasi  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Beruwak Laut (*Scaevola taccada*) Berdasarkan Parameter Urinalisis Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 4 Agustus 2021

Yang Menyatakan



Aprilia Holi Ta'bi

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas atas berkat, rahmat, dan pertolongan-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan. Berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak penulis dapat melewati berbagai macam hambatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Yulia Yusrini Djibir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, serta bantuan yang sudah tidak bisa penulis ungkapkan dengan kata-kata.
2. Bapak Dr. Andi Ilham Makhmud, Dip.Sc., MM. dan Ibu Dr. Risfah Yulianty Nur, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji yang dengan baik hati memberikan masukan dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt., Bapak Sukanto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt., dan Bapak Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak nasehat dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
4. Seluruh Bapak/ Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya dan membimbing penulis selama masa

studi S1 juga seluruh staf segala fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi sehingga menyelesaikan penelitian ini.

5. Teman - teman penulis, Shafa Haura Suharto, Andi Dalauleng, Andi Nur Aulia El firman, Rusmainnah, Asma Aris, Adelia Dwi Dayanti, Sri Mailani, Aisyah Andiani, Geoni Maleso Todingan, Elma Pebryna Putri dan Windy Patadungan, Mamik Utami, Achmad Luhtfi untuk setiap dukungan, ilmu dan doa yang diberikan kepada penulis.
6. Teman seperjuangan penelitian Annisa Novrianty, Kak Tenry Ayu dan Kak Aritzah Dwi Widati.
7. Semua pihak yang telah membantu yang tidak sempat disebutkan namanya satu persatu.

Ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya khususnya kepada orang tua penulis yaitu Bapak Capt. Luther Ta'bi, M.Mar dan Ibu Maria Pakiding, S.Kep., Ners. yang selalu memberikan dukungan, motivasi, kasih sayang, serta doa yang tulus yang selalu mengiringi langkah penulis. Saudara penulis, Lydia Gloria Ta'bi, S.Ak., dan Yerimiah Lucky Ta'bi yang selalu memerikan motivasi dan hiburan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan dan masih terdapat banyak kesalahan yang tidak disadari oleh penulis. Semoga Tuhan membalas semua kebaikan yang telah diberikan

dan semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembangunan dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang Farmasi. Aamiin.

Makassar, Agustus 2021

Aprilia Holi Ta'bi

## ABSTRAK

**APRILIA HOLI TA'BI.** Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Beruwas (*Scaevola taccada*) Berdasarkan Parameter Urinalisis Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djabir dan Muh. Nur Amir)

Beruwas laut (*Scaevola taccada*) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki beberapa manfaat antara lain antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, dan antikanker. Namun dibutuhkan uji toksisitas untuk mengetahui keamanan penggunaan suatu ekstrak sebagai pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik penggunaan ekstrak daun Beruwas laut (*Scaevola taccada*) terhadap parameter kimia urine setelah pemberian 14 hari. Subjek penelitian terdiri dari 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi 4 kelompok dosis perlakuan. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberi aquadestilata, kelompok kedua, ketiga, dan keempat diberi ekstrak daun Beruwas laut dengan dosis 200mg/kgBB, 400mg/kgBB, dan 600mg/kgBB. Parameter kimia urine dievaluasi menggunakan urine tampungan pagi hari sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan *urine analyzer*. Hasil uji toksisitas subakut ekstrak beruwas laut terhadap parameter kimia urine tikus pada kelompok kontrol dan perlakuan selama 14 hari memberikan pengaruh peningkatan yang signifikan terhadap parameter nitrit, protein, keton dan bilirubin. Namun, tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap parameter leukosit, pH, darah, urobilinogen, berat jenis, dan glukosa. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa berdasarkan uji urinalisis, pemberian ekstrak Beruwas laut dapat bersifat toksik pada tikus terhadap parameter nitrit, protein, keton dan bilirubin.

Kata kunci: Ekstrak Beruwas laut (*Scaevola taccada*), Urinalisis, Toksisitas Subakut.

## ABSTRACT

**APRILIA HOLI TA'BI.** *Subacute toxicity test of Beach Naupaka (Scaevola taccada) Extract Based on Urinalysis Parameter In Rats (Rattus Norvegicus) (supervised by Yulia Yusrini Djabir dan Muh. Nur Amir).*

*Beach naupaka (Scaevola taccada) is one of plants which has several medical benefits such as antiinflammatory, antioxidants, antimicrobial, and anticancer. . However, it is necessary to perform toxicity test to ensure the utilization of the extract for medicinal purpose is safe. The purpose of this study is to evaluate the effect of the Beach naupaka leaf extract on chemical parameters of urine following 14 days of treatment. The subjects of this study consisted of 20 male rats were divided into 4 groups. The first group was a control group which was given aquadestilate, second, third, and fourth groups were given extract of Beach naupaka leaves with dose of 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and 600 mg/kgBW.. Urine chemical parameters were evaluated on morning urine before and after treatment using strips reagent. The results of the subacute toxicity test of Beach naupaka extract on the chemical parameters of rat urine in the control group and treatment for 14 days give a significant increase in the parameters of nitrite, protein, ketone and bilirubin. However, it did not give a significant effect on the parameters of leukocytes, pH, blood, urobilinogen, specific gravity, and glucose. From these results it can be concluded that based on the urinalysis test, the administration of Beach naupaka extracts can be toxic to rats characterized by the parameters of nitrite, protein, ketone and bilirubin.*

*Keywords: Extract of Beach Naupaka (Scaevola taccada), Urinalysis, Subacute toxicity.*

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Tanaman Beruwas Laut ( <i>Scaevola taccada</i> )	5
II.2 Tikus	8
II.3 Toksisitas	9
II.4 Urinalisis	12
II.5 <i>Urine analyzer</i>	15
BAB III METODE PENELITIAN	18

III.1	Alat dan Bahan	17
III.2	Hewan Uji	17
III.3	Penyiapan sampel	17
III.4	Penyiapan Hewan Uji	18
III.5	Ekstraksi	19
III.6	Pengujian Toksisitas	20
III.7	Analisis Urine	20
III.8	Analisis Statistika	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		30
V.1	Kesimpulan	30
V.2	Saran	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		36

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Nilai Normal urinalisis pada hewan	13
2. Data rata-rata hasil pengukuran setelah diberi perlakuan Selama 14 hari	22
3. Data persentase hewan yang mengalami kenaikan kadar biomarker urinalisis setelah diberi perlakuan selama 14 hari	23
4. Distribusi data <i>kolmogorov-smirnov</i> semua parameter	41
5. <i>Paired t-test</i> glukosa, protein, bilirubin, urobilinogen, pH, darah, keton, nitrit, dan leukosit esterase	43
6. <i>Anova</i> kadar leukosit	44
7. <i>Post hoc</i> kadar leukosit	44
8. <i>Anova</i> kadar nitrit	45
9. <i>Post hoc</i> kadar nitrit	45
10. <i>Anova</i> kadar urobilinogen	46
11. <i>Post hoc</i> kadar urobilinogen	46
12. <i>Anova</i> kadar protein	47
13. <i>Post hoc</i> kadar protein	47
14. <i>Anova</i> kadar pH	48
15. <i>Post hoc</i> kadar pH	48
16. <i>Anova</i> kadar blood	49
17. <i>Post hoc</i> kadar <i>blood</i>	49

18. <i>Anova</i> kadar <i>specific gravity</i>	50
19. <i>Post hoc</i> kadar <i>specific gravity</i>	50
20. <i>Anova</i> kadar keton	51
21. <i>Post hoc</i> kadar keton	51
22. <i>Anova</i> kadar bilirubin	51
23. <i>Post hoc</i> kadar bilirubin	52
24. <i>Anova</i> kadar glukosa	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Tanaman Beruwas laut ( <i>Scaevola taccada</i> )	5
2. Tikus putih jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> )	8
3. <i>Urine analyzer</i>	15
4. Adaptasi tikus putih	53
5. Kandang modifikasi	53
6. Tikus dalam kandang modifikasi	53
7. Ekstrak kental daun beruwas laut	53
8. Penyiapan ekstrak sebelum perlakuan	54
9. Proses pemberian pada hewan uji	54
10. Proses penampungan urine	54
11. Hasil tampungan urine	54
12. Hasil tampungan urine dipindahkan ke tabung sentrifus	54
13. Strip reagen dicelupkan ke dalam tabung sentrifus	55
14. Proses pemeriksaan urine menggunakan <i>urine analyzer</i>	55
15. Strip reagen yang telah dianalisis	55
16. Struk hasil <i>urine analyzer</i>	55

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja	36
2. Perhitungan dosis	39
3. Data statistik	41
4. Dokumentasi penelitian	53
5. Kode Etik	56

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) sebanyak 65% penduduk di negara maju dan 80% penduduk di negara berkembang memilih menggunakan obat tradisional. Di Indonesia ada sekitar 40% dari jumlah total penduduk yang memilih untuk menggunakan obat tradisional (Oktarlina, dkk, 2018). Penggunaan obat-obat tradisional yang memanfaatkan bahan-bahan alami dalam penyembuhan berbagai penyakit lebih disenangi oleh masyarakat karena mudah diperoleh (Joshua, 2016). Selain obat tradisional mudah didapat, efek samping yang ditimbulkan relatif kecil jika penggunaannya sesuai dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara pemilihan obat sesuai indikasi, dan tanpa penyalahgunaan (Sari, 2006). Obat tradisional biasanya berupa ekstrak dari tanaman herbal atau simplisia yang mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis. Salah satu tumbuhan atau bahan alam yang dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan obat adalah ekstrak dari daun beruwis laut (*Scaevola taccada*) (Rahmawati, 2013).

Beberapa penelitian terkait dengan aktivitas farmakologis dari Beruwis laut (*Scaevola taccada*) telah melaporkan adanya efek antiinflamasi

(Rahmawati, 2014), antioksidan (Rudianto, dkk, 2019), antimikroba (Said, dkk, 2012) dan antikanker (Chandran, 2015). Komponen atau senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman Beruwas laut berupa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan glikosida (Rahmawati, 2013).

Peningkatan penggunaan obat tradisional oleh masyarakat mendorong perlunya dilakukan penelitian dan pengembangan lebih lanjut dengan tujuan agar lebih aman dan efektif. Walaupun tumbuhan daun Beruwas laut (*Scaevola taccada*) memiliki banyak manfaat, keamanan adalah syarat utama yang harus dimiliki oleh obat herbal. Banyak studi telah menunjukkan bahwa beberapa jenis obat tradisional dan atau bahannya diketahui toksik baik sifat bawaannya maupun akibat kandungan bahan yang tidak diizinkan atau bahan asing berbahaya (Kemenkes RI, 2007). Salah satu pengujian yang dilakukan untuk mengetahui keamanan penggunaan suatu obat herbal, yaitu uji toksisitas (BPOM, 2014).

Pengujian toksisitas sangat penting dalam pengembangan kandidat obat yang baru sebelum dapat digunakan pada manusia. Sebagian besar pengujian toksisitas dilakukan pada hewan coba (Arome, dkk, 2014). Pengujian toksisitas menggunakan berbagai macam pengujian yang berbeda terhadap spesies hewan dengan pemberian obat jangka panjang, pemantauan aspek fisiologis secara rutin, parameter biokimia, dan pemeriksaan post mortem rinci pada akhir pengujian untuk mengetahui adanya kelainan secara fisik dan histologis. Dosis di atas kisaran terapeutik

digunakan dalam pengujian toksisitas untuk memastikan tanda-tanda toksik dari kerja obat (Cunny, 2014). Salah satu pengujian toksisitas yang dapat dilakukan adalah uji toksisitas subakut (Sastyarina, 2013). Uji toksisitas subakut digunakan untuk mengetahui toksisitas suatu senyawa yang dilakukan umumnya selama 14-21 hari (Rahardjo, 2008).

Urine adalah substrat analitik yang mudah didapat dan memiliki peran penting dalam mengidentifikasi nefrotoksitas (DiBartola, 2005). Nefrotoksitas yang disebabkan oleh obat memberikan sekitar 35% dari kasus gagal ginjal dengan jumlah kematian tertinggi. Dalam pengembangan obat pada uji klinis, 70% kegagalan dari proses pengujian toksisitas diakibatkan oleh toksisitas pada ginjal yang berasal dari sistem saluran kemih (Gosselin, dkk, 2009).

Pemeriksaan urinalisis yang dilakukan terhadap hewan uji pada uji toksisitas meliputi organoleptis, volume, konsentrasi dan analisis semi kuantitatif biokimia dengan menggunakan *reagent strip* dan pengujian secara mikroskopik untuk sendimen urine (Gosselin, dkk, 2009). Pengujian urinalisis meliputi pengujian bobot jenis spesifik, pH, leukosit, nitrit, urobilinogen, darah, bilirubin, keton, protein, glukosa (Kementerian Kesehatan, 2011).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukanlah penelitian mengenai uji toksisitas subakut ekstrak beruwah laut (*Scaevola taccada*) berdasarkan parameter urinalisis terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak daun Beruwas laut (*Scaevola taccada*) dapat menimbulkan efek toksik terhadap hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan hasil analisis biomarker urine?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Untuk menentukan efek toksik daun Beruwas laut (*Scaevola taccada*) terhadap hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan parameter urinalisis.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Beruwas Laut

##### II.1.1 Klasifikasi Beruwas Laut

Kingdom : Plantae  
Subkingdom : Tracheobionta  
Division : Magnoliophyta  
Class : Magnoliopsida  
Order : Asterales  
Family : Goodeniaceae  
Genus : *Scaevola*  
Spesies : *Scaevola taccada* (Geartn.) Roxb (LIPI, 2011).

##### II.1.2 Morfologi



**Gambar 1. Tanaman Beruwas Laut (*Scaevola taccada*) ( LIPI, 2011)**

Tumbuhan ini dapat mencapai tinggi hingga 3 – 4 m. Daun melebar kearah atas, berwarna hijau kekuningan dan mengkilat, tepinya melengkung dan permukaan daun seperti berlapis lilin. Unit dan letaknya sederhana dan bersilangan. Bentuk bulat telur terbalik hingga elips (Maysatria, 2011).

Ujungnya membulat, letak bunga di ketiak daun dan formasinya mengelompok. Daun mahkota putih bersih, sering pada bagian dalamnya terdapat strip/garis berwarna jingga, tangkai putik membengkok. Buah berbentuk kapsul atau bulat. Ketika muda berwarna hijau muda, lalu menjadi putih ketika sudah matang. Ukuran diameter buah 8-12 mm. Sementara ekologi nya biasa dijumpai secara soliter di bagian tepi daratan dari mangrove, pada tepi pematang yang tidak terkena pengaruh pasang surut atau di daerah yang sistem drainasenya baik dan lokasinya terbuka terhadap cahaya. Ditemukan di beberapa garis pantai sebagian daerah Indonesia (Maysatria, 2011).

### **II.1.3 Khasiat**

Di Daerah Asia Tenggara dan Australia, daun dan buah beruwas laut yang sudah matang biasa digunakan untuk menjernihkan mata dan menyembuhkan infeksi mata. Di Indonesia, akarnya dimanfaatkan sebagai anti keracunan makan ikan atau kepiting (Wardini, 2011). Di Kabupaten Pinrang, Propinsi Sulawesi Selatan, menyebut tanaman ini dengan nama

Sawi Laut dan telah digunakan untuk mengobati penyakit Diabetes Mellitus (Rahmawati, 2013).

Di Malaysia, daunnya dimakan untuk menyembuhkan gangguan pencernaan dan sakit kepala. Di Filipina, rebusan akar dipakai untuk mengobati penyakit beri-beri, infeksi siphilis dan disentri. Di Thailand, akar dan daunnya digunakan penyakit kulit. Daunnya juga dapat dikunyah untuk meredakan batuk serta malaria. Begitu pula di beberapa pulau di utara Nugini, daun digunakan untuk mengobati batuk atau flu (Wardini, 2011).

#### **II.1.4 Kandungan Kimia**

Didalam tanaman Beruwas laut (*Scaevola taccada*) memiliki kandungan kimia antara lain skaevolin, asam klorogenat, saponin, glikosida, lipid dan alkaloid (Prajapati, dkk, 2003).

## **II.2 Tikus**

### **II.2.1 Taksonomi Tikus**

Adapun klasifikasi dari tikus putih yaitu:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti

Family	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> (Baker, 2013)

### II.2.2 Deskripsi Tikus Putih



**Gambar 2. Tikus galur *Wistar* (Moore, 2000)**

Hewan percobaan yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Tikus (*Rattus norvegicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara sempurna, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Ciri-ciri morfologi *Rattus norvegicus* antara lain, memiliki berat 150-600 gram, hidung tumpul dan badan besar dengan panjang 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya, serta telinga relatif kecil dan tidak lebih dari 20-23 mm (Depkes 2011).

Hal yang mendasari tikus sebagai hewan coba adalah karena hewan ini mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mempunyai respon yang cepat, memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia, dan harganya relatif murah (Sihombing dan Tuminah, 2011).

## **II.3 Toksisitas**

### **II.3.1 Pengertian**

Toksisitas merupakan kemampuan suatu zat asing dalam menimbulkan kerusakan pada organism baik saat digunakan atau saat berada dalam lingkungan (Priyanto, 2009). Uji toksisitas merupakan suatu pengujian terhadap hewan coba untuk mendeteksi efek toksik dari suatu zat agar diperoleh data dosis dan efek yang khas dari sediaan uji. Kemudian akan diperoleh suatu data sebagai informasi mengenai derajat bahaya dari sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan. Hasil uji toksisitas tidak seutuhnya membuktikan keamanan suatu bahan atau sediaan pada manusia, tetapi dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (DitjenPOM, 2014).

Terdapat beberapa macam jenis uji toksisitas yaitu: uji toksisitas akut, uji toksisitas subakut, uji toksisitas subkronis oral, uji toksisitas kronis oral, uji teratogenesis, uji sensitisasi kulit, uji iritasi mata, uji iritasi mukosa vagina, uji iritasi akut dermal, uji toksisitas akut dermal, dan uji toksisitas subkronis dermal. Pemilihan uji toksisitas, dipilih sesuai dengan tujuan penggunaan sediaan uji. Bila tujuan tersebut sebagai sediaan oral, maka dilakukan uji toksisitas oral untuk mengetahui efek toksik pada hewan uji. Uji toksisitas oral berdasarkan waktu dan jenisnya dibagi menjadi tiga kelompok yaitu; uji

toksisitas akut oral, uji toksisitas subkronik oral, dan uji toksisitas kronik oral (DitjenPOM, 2014; Siswandi dan Grace, 2018).

### **II.3.2 Uji Toksisitas Subakut**

Uji toksisitas subakut atau uji jangka pendek merupakan suatu pengujian untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu zat atau bahan dengan dosis berulang dalam kurun waktu 14-21 hari. Uji toksisitas akan memberikan informasi efek toksik terhadap organ sasaran yang dipengaruhinya (Rahardjo, 2008).

Tujuan uji toksisitas subakut adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level*//NOAEL), dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (OECD, 2008; Lu, 2010).

### **II.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Toksisitas**

Terdapat faktor-faktor yang menentukan hasil uji toksisitas secara *in vivo* antara lain: pemilihan spesies hewan uji, galur dan jumlah hewan, cara pemberian sediaan uji, pemilihan dosis uji, efek samping sediaan uji, teknik dan prosedur pengujian termasuk cara penanganan hewan selama percobaan (DitjenPOM, 2014).

Jalur masuk ke dalam tubuh suatu polutan yang toksik, umumnya melalui saluran pencernaan makanan, saluran pernafasan, kulit, dan jalur lainnya. Jalur lain tersebut diantaranya adalah intra muskuler, intra dermal, dan subkutan. Jalan masuk yang berbeda ini akan mempengaruhi toksisitas bahan polutan. Bahan paparan yang berasal dari industri biasanya masuk ke dalam tubuh melalui kulit dan terhirup, sedangkan kejadian “keracunan” biasanya melalui proses tertelan. Jangka waktu dan frekuensi paparan (Priyanto, 2009) :

- a. Akut : paparan bahan kimia selama kurang dari 24 jam
- b. Sub akut : paparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 1 bulan atau kurang
- c. Subkronik : paparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 3 bulan
- d. Kronik : paparan berulang terhadap bahan kimia untuk jangka waktu lebih dari 3 bulan.

#### **II.3.4 Mekanisme Efek Toksik**

Efek toksik yang ditimbulkan oleh suatu zat sangat bervariasi, tergantung dari zat, target organ, mekanisme aksi, dan besarnya dosis. Semua efek toksik yang terjadi dimulai adanya interaksi biokimiawi antara zat toksik atau metabolit aktifnya dengan bagian tertentu (enzim, asam nukleat, membran sel) dari makhluk hidup atau reseptornya. Perubahan yang terjadi pada

reseptor merupakan stimulus yang dapat berupa positif atau negatif (Priyanto, 2009).

Zat kimia yang masuk kedalam tubuh dapat menimbulkan efek toksik melalui 2 cara, yakni berinteraksi secara langsung (toksik intraseluler) dan secara tidak langsung (toksik ekstraseluler). Toksik intraseluler adalah toksisitas yang diawali dengan interaksi langsung antara zat kimia atau metabolit dengan reseptornya. Sedangkan toksisitas ekstra seluler terjadi secara tidak langsung dengan mempengaruhi lingkungan sel sasaran tetapi dapat berpengaruh pada sel sasaran (Priyanto, 2009).

#### **II.4 Urinalisis**

Urinalisis adalah pemeriksaan sampel urine secara fisik/makroskopik, mikroskopik dan kimia. Tujuan urinalisis secara umum adalah untuk mendeteksi adanya kelainan ginjal, saluran kemih, serta untuk mendeteksi kelainan di berbagai organ tubuh seperti hati, saluran empedu, pankreas, dan lain-lain (Gandasoebrata, 2013). Selain itu, urinalisis juga berguna untuk menegakkan diagnosis adanya gangguan atau kelainan yang terjadi dalam tubuh, selain itu juga digunakan untuk penapisan penyakit asimtomatik, kongenital, membantu dalam memantau perkembangan penyakit dan untuk memantau efektifitas pengobatan atau komplikasi (Loeshinari, 2012).

**Tabel 1. Nilai normal urinalisis pada hewan**

<b>Parameter</b>	<b>Nilai Normal</b>
Leukosit	Negatif
Nitrit	Negatif
Urobilinogen	< 4 mg/24 jam
Protein	< 30 mg/Dl
pH	7,3-8,5
Darah	Negatif
Berat jenis spesifik	1001-1022 g/cm <sup>3</sup>
Keton	Negatif
Bilirubin	Negatif
Glukosa	Negatif

Sumber: Quesenberry dan Carpenter, 2012; Harkness et al, 2010; Sharp dan Regina, 1998

## **II.4.2 Jenis-Jenis Urinalisis**

### **II.4.2.1 Pemeriksaan Makroskopik**

Pemeriksaan makroskopik meliputi tes warna, kejernihan dan berat jenis (Mundt dan Shanahan, 2011). Urine normal yang baru dikeluarkan tampak jernih sampai sedikit berkabut dan berwarna kuning oleh pigmen urokrom dan urobilin. Intensitas warna urine tergantung dengan konsentrasi urine. Urine yang encer hampir tidak berwarna, urine yang pekat berwarna kuning tua atau sawo matang. Kekeruhan biasanya disebabkan karena terjadi kristalisasi atau pengendapan urat (dalam urine asam) atau fosfat (dalam urine basa). Kekeruhan juga bisa disebabkan oleh bahan seluler

berlebihan atau protein yang terdapat dalam urine (Riswanto dan Rizki, 2015).

Pemeriksaan ini memberikan informasi awal mengenai gangguan seperti perdarahan glomerulus, penyakit hati, gangguan metabolisme bawaan dan infeksi saluran kemih (ISK) (Strasinger dan Lorenzo, 2008).

#### **II.4.2.2 Pemeriksaan Mikroskopik**

Pemeriksaan mikroskopis urine adalah pemeriksaan sedimen urine, dianjurkan urine yang diperiksa adalah urine pagi karena kepekatannya tinggi. Pemeriksaan mikroskopik atau pemeriksaan sedimen urine termasuk pemeriksaan rutin yang ditunjukkan untuk mendeteksi kelainan ginjal dan saluran kemih serta memantau hasil pengobatan (Brunzel, 2013).

Unsur sedimen dalam urine dibagi menjadi dua yaitu unsur organik yang berasal dari suatu organ atau jaringan meliputi: epitel, silinder, bakteri, leukosit, eritrosit, spermatozoa, parasit, spora, *pseudohypha*, *oval fat bodies* dan unsur anorganik meliputi: kristal (asam urat, natrium urat, kalsium oksalat, tripel fosfat, sistin, leusin dan lain-lain) (Nugraha, dkk., 2019). Nilai dari pemeriksaan mikroskopis tergantung pada dua faktor utama, yaitu pemeriksaan spesimen yang sesuai, dan pengetahuan dari orang yang melakukan pemeriksaan (Strasinger dan Lorenzo, 2008).

#### **II.4.2.3 Pemeriksaan Kimiawi**

Pemeriksaan kimia urine meliputi glukosa, protein, bilirubin, urobilinogen, pH, darah, keton, nitrit, dan leukosit esterase. Pemeriksaan

kimia urine memberikan informasi mengenai ginjal dan fungsi hati, metabolisme karbohidrat, dan asam-basa (Moisio, 1998).

Tes yang paling umum digunakan sekarang ini adalah test carik celup (dipstik) menggunakan strip reagen yang dicelupkan ke dalam urine lalu mengamati perubahan warna yang terjadi pada strip dan membandingkannya dengan grafik warna standar. Kelebihan dari metode ini yaitu strip reagen tersedia dalam bentuk kering siap pakai, relatif stabil, murah, volume urine yang dibutuhkan sedikit, serta tidak memerlukan 9 persiapan reagen (Riswanto dan Rizki, 2015).

### **II.5 Urine analyzer**



**Gambar 3. Urine analyzer (Dokumentasi Pribadi)**

*Urine analyzer* merupakan alat yang digunakan untuk analisis sampel urine seperti pemeriksaan kimia urine (*urine test strips*). Pada setiap strip, terkandung bahan kimia yang berbeda-beda, dimana perubahan warna pada

setiap strip akan mengindikasikan ada atau tidaknya bahan kimia tertentu dalam urine. Pada *urine analyzer* terdapat memori yang digunakan untuk menyimpan sementara hasil analisis dan printer termal yang digunakan untuk mencetak hasil analisis (Praptomo, 2018).

Prinsip kerja dari *urine analyzer* adalah *reflectance photometry* (pengukuran pantulan cahaya) dimana alat mengukur intensitas cahaya dari pantulan sinar pada setiap bagian urine test strips yang disinari oleh sinar *Light Emitting Diode (LED)* dengan panjang gelombang yang sudah ditentukan. *LED* memancarkan sinar dengan panjang gelombang yang telah ditentukan ke permukaan *test pad* dengan sudut maksimum, sehingga permukaan dari setiap bagian *urine test strips* tersinari oleh *LED*. Sinar yang terpantul dari *urine test strips* akan diterima oleh detektor. Waktu pemeriksaan dari mulai mencelupkan urine test strips hingga selesai mencetak adalah 55 - 65 detik. Sinyal analog yang diterima oleh detektor akan dikirim ke *Analog to Digital Converter (ADC)* untuk diubah menjadi sinyal digital agar bisa diproses oleh mikroprosesor. Pada mikroprosesor, data hasil pembacaan setiap dari *urine test strips* akan dikonversi menjadi nilai reflektansi relatif yang mengacu pada standar kalibrasi. Hasil pengolahan mikroprosesor akan disimpan dalam memori, dikirim ke komputer atau langsung dicetak (Ferdhyanti, 2019).