

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL  
KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)  
SECARA SUBKRONIK  
TERHADAP BOBOT GINJAL DAN HATI  
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**EFFECT OF SUBCHRONIC ADMINISTRATION  
OF ETHANOL EXTRACT  
OF SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) WOOD  
ON KIDNEY AND LIVER WEIGHTS  
IN MALE ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)**

**VULKY DERMAWAN  
N111 15 702**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL  
KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SECARA SUBKRONIK  
TERHADAP BOBOT GINJAL DAN HATI  
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**EFFECT OF SUBCHRONIC ADMINISTRATION  
OF ETHANOL EXTRACT OF SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) WOOD  
ON KIDNEY AND LIVER WEIGHTS  
IN MALE ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

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

**VULKY DERMAWAN  
N111 15 702**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

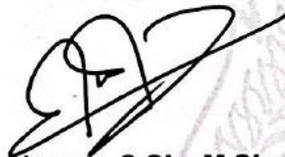
**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL  
KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SECARA SUBKRONIK  
TERHADAP BOBOT GINJAL DAN HATI  
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**VULKY DERMAWAN  
N111 15 702**

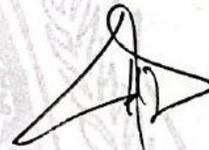
**Disetujui oleh :**

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



**Usmar, S.Si., M.Si., Apt.**  
NIP. 19710109 199702 1 001



**Ismail, S.Si., M.Si., Apt.**  
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada Tanggal 12 Desember 2022

## LEMBAR PENGESAHAN

### PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SECARA SUBKRONIK TERHADAP BOBOT GINJAL DAN HATI TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

Disusun dan diajukan oleh:

**VULKY DERMAWAN**  
N111 15 702

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk  
dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Farmasi  
pada tanggal 12 Desember 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



**Usmar, S.Si., M.Si., Apt.**  
NIP. 19710109 199702 1 001

Pembimbing Pendamping,



**Ismail, S.Si., M.Si., Apt.**  
NIP. 19850805 201404 1 001



Ketua Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

**Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.**  
NIP. 19860116 201012 2 009

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Vulky Dermawan

NIM : N111 15 702

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Secara Subkronik Terhadap Bobot Ginjal dan Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)** merupakan hasil karya saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 12 Desember 2022



Yang menyatakan,

Vulky Dermawan

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur dipanjatkan ke hadirat Allah subhanahu wa ta'ala, atas segala limpahan berkah rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kendala yang dihadapi, namun dengan bantuan berbagai pihak skripsi ini dapat diselesaikan. Penulis mengungkapkan rasa hormat, serta ungkapan rasa terima kasih terdalam kepada yang terhormat Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping atas keikhlasan dan kesabaran dalam meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan pengarahan, bimbingan, saran, nasehat serta dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, terima kasih kepada :

1. Dekan dan Wakil Dekan, serta staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas bantuan serta motivasi kepada penulis selama proses perkuliahan.
2. Bapak Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu Nur Indayanti, S.Si., M.Si. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan saran dan nasehat yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.

3. Ibu Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. selaku Penasihat Akademik, yang telah memberikan saran dan nasehat kepada penulis selama menempuh pendidikan dan penelitian di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
4. Bapak-bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas segala bimbingan dan ilmu serta bantuan yang diberikan selama menempuh pendidikan, penelitian, hingga selesainya skripsi ini
5. Semua teman angkatan, PO15ON yang telah berproses bersama penulis sejak mahasiswa baru hingga mencapai gelar sarjana baik selama perkuliahan maupun selama proses penelitian.
6. Teman-teman Penelitian (Rezaldi Mahaputra Perdana, Nurcholish Majid, Nurhalisa, Amalia Noviyanti, Wahyuni Yusuf, Nur Islah, dan Amraeni Rahmatullah) yang telah menemani, mendampingi, dan memberikan semangat proses penyelesaian penelitian ini.
7. Kepada Riski Sumarni, Grace Natalia Timang, Christian Pakaddang, Ariq Rifqiul Hisyam, Yunandar Palilati, Putu Griasta, Akhmad Rafi'i, Muhammad Ma'ruf Shabri, Irwandi, Ilham Sumarsono, Taufik Khoerun, Fadli dan Muhammad Armin Rajab yang senantiasa menjadi pengingat, memotivasi, serta selalu bersedia menemani penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.

8. Kedua orang tua tercinta Ayahanda Laode Saar dan Ibunda Wa Muna yang selalu mendengarkan dan memberikan dukungan kepada penulis baik moral maupun materil.

Ucapan terima kasih pula penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu namun tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Semoga Allah subhanahu wa ta'ala membalas semua kasih dan kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa didalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun dari berbagai pihak. Kiranya skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam pembangunan serta pengembangan ilmu pengetahuan khususnya pada bidang farmasi.

Makassar, 12 Desember 2022

Vulky Dermawan

## ABSTRAK

**VULKY DERMAWAN.** *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) Secara Subkronik Terhadap Bobot Ginjal dan Hati Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)* (Dibimbing oleh Usmar dan Ismail).

Kayu secang diketahui memiliki banyak khasiat dan sering dikonsumsi sebagai minuman kesehatan oleh masyarakat. Sehingga perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui keamanan dari penggunaan tanaman tersebut. Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) secara subkronik terhadap bobot ginjal dan hati tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksistas ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dosis 400 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB berdasarkan parameter bobot ginjal dan hati tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) setelah pemaparan subkronik selama 90 hari. Dua puluh ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu, kelompok 1 sebagai kontrol sehat, kelompok 2 NaCMC 1%, kelompok 3 ekstrak etanol kayu secang 400 mg/kgBB, dan kelompok 4 ekstrak kayu secang 1000 mg/kgBB. Pemberian perlakuan secara oral dilakukan selama 90 hari dengan aturan pemberian 1 kali sehari. Efek toksistas ditentukan berdasarkan pengukuran bobot ginjal dan hati. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kayu secang selama 90 hari tidak menyebabkan toksisitas berdasarkan data bobot ginjal dan hati tikus putih jantan yang diperoleh.

**Kata kunci:** Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), toksistas subkronik, ginjal, hati.

## ABSTRACT

**VULKY DERMAWAN.** *Effect of Subchronic Administration of Ethanol Extract of Secang (Caesalpinia sappan L.) Wood on Heart and Lung Weights in Male Albino Rats (Rattus norvegicus).* (Supervised by Usmar and Ismail).

Secang wood is known to have many benefits and is often consumed as a health drink by the public. So it is necessary to test to determine the safety of the use of these plants. Research has been carried out on the effect of subchronic administration of ethanol extract of sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) on kidney and liver weights of male white rats (*Rattus norvegicus*). The purpose of this study was to determine the toxic effect of ethanol extract of sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) at doses of 400 mg/kgBW and 1000 mg/kgBW based on kidney and liver weights parameters of male white rats (*Rattus Norvegicus*) after 90 days of subchronic exposure. Twenty rats were divided into 4 treatment groups, namely, group 1 as a healthy control, group 2 NaCMC 1%, group 3 ethanol extract of sappan wood 400 mg/kgBW, and group 4 sappan wood extract 1000 mg/kg BW. Oral treatment was carried out for 90 days with the rule of giving 1 time a day. Toxicity effects were determined based on measurements of kidney and liver weights. The results obtained showed that the administration of ethanol extract of sappanwood for 90 days did not cause toxicity based on the kidney and liver weight data of male white rats obtained.

**Key words:** *Secang wood (Caesalpinia sappan L.), male white rat (Rattus norvegicus), subchronic toxicity, kidney, liver.*

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Tanaman Secang ( <i>Caesalpinia sappan</i> L.)	4
II.2 Ekstraksi	7
II.3 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )	11
II.4 Uji Toksisitas	13
II.5 Ginjal	16
II.6 Hati	18
BAB III METODE PENELITIAN	22
III.1 Waktu dan Lokasi Penelitian	22
III.2 Alat dan Bahan	22

III.3 Jenis penelitian	22
III.4 Penyiapan Sampel Penelitian	23
III.5 Hewan Uji	24
II.6 Prosedur Kerja	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
IV.1 Hasil Ekstraksi Sampel	28
IV.2 Hasil Pengukuran Bobot Ginjal dan Hati	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	32
V.1 Kesimpulan	32
V.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Sampel kayu secang	44
2. Penimbangan sampel kayu secang yang telah diserbukkan	44
3. Proses ekstraksi kayu secang secara maserasi	44
4. Proses penguapan pelarut menggunakan alat <i>Rotary evaporator</i>	44
5. Proses pengeringan ekstrak dengan cara diangin-anginkan	45
6. Ekstrak etanol kayu secang dosis 400 mg/kg BB dan dosis 1000 mg/kg BB	45
7. Perlakuan ke hewan coba	45
8. Organ ginjal dan hati tikus dalam pot sampel	45

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja penelitian	37
2. Hasil pengukuran bobot ginjal dan hati	38
3. Hasil pengukuran bobot relatif organ ginjal dan hati	39
4. Hasil uji statistik organ ginjal	40
5. Hasil uji statistik organ hati	42
6. Dokumentasi kegiatan	44
7. Rekomendasi persetujuan etik penelitian	46

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang mempunyai berbagai hasil alam yang berlimpah, salah satunya tanaman yang diketahui berkhasiat sebagai obat. Pengetahuan masyarakat tentang tumbuhan berkhasiat sebagai obat tersebut didasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang telah diwariskan secara turun temurun dari satu generasi ke generasi berikutnya (Sari, 2006). Salah satu tanaman obat yang sering digunakan masyarakat Indonesia adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.).

Kayu secang diketahui memiliki banyak khasiat dan sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia sebagai minuman kesehatan. Adapun kandungan kimia yang terdapat pada tanaman secang antara lain alkaloid, asam galat, brazilin, brazilin, flavonoid, minyak atsiri, oscimene, resin, resorsin, saponin, dan tanin (Sari dan Suhartati, 2016). Ekstrak kayu secang juga berkhasiat untuk mengobati diare, sifilis, buang air besar berdarah, malaria, dan tumor (Anariawati, 2009). Brazilin yang terdapat dalam kayu secang juga memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, *antiphotaging*, hipoglikemik dan hepatoprotektif (Nirmal *et al.*, 2015).

Ekstrak air kayu secang 5000 mg/kg oral dosis tunggal tidak menunjukkan toksisitas akut dalam hal perubahan perilaku umum, demikian pula toksistas subkronis yang dilakukan dengan pemberian dosis oral harian,

dengan variasi dosis 200, 500, dan 1000 mg/kg berat badan selama 30 hari pada tikus. Hasil tidak menunjukkan kelainan pada semua perlakuan dibandingkan dengan kontrol, termasuk berat badan dan organ, hematologi, parameter biokimia dan hispatologi (Sireeratawong *et al.*, 2010). Ekstrak kayu secang yang kaya akan brazilin ditemukan tidak beracun terhadap sel fibroblas hingga konsentrasi 500 mg/mL selama inkubasi 24 jam (Nirmal *et al.*, 2014).

Masyarakat Indonesia sering menggunakan kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai minuman obat, maka penggunaan tanaman tersebut harus diikuti studi lanjutan, salah satunya studi uji toksisitas. Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Uji toksisitas juga bermanfaat untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji (PerBPOM 7/2014). Terdapat 3 jenis pengujian toksisitas, antara lain uji toksisitas akut, uji toksisitas jangka pendek (subkronik) dan uji toksisitas jangka panjang (kronik). Uji toksisitas subkronik adalah uji yang dilakukan dengan memberikan bahan secara berulang-ulang, umumnya dilakukan setiap hari, atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan (Radji dan Harmita, 2004).

Bobot organ secara luas digunakan secara luas sebagai uji evaluasi yang berhubungan dengan toksikologi. *The Society and Pathology* (STP) telah membuat rekomendasi untuk pengukuran bobot organ salah satunya dalam

pengukuran bobot ginjal dan bobot hati untuk studi toksikologi. Perubahan bobot hati dapat menandakan terjadinya hipertrofi hepatoseluler misalnya induksi enzim atau proliferasi peroksisom. (Seller *et al.*, 2007). Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian ini untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) secara subkronik terhadap bobot ginjal dan hati tikus putih (*Rattus norvegicus*). Efek sampel dinilai berdasarkan pengukuran terhadap bobot ginjal dan hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diberikan ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) selama 90 hari.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dosis 400 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB mempengaruhi bobot ginjal dan hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemaparan subkronik selama 90 hari?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efek ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dosis 400 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB terhadap bobot ginjal dan hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemaparan subkronik selama 90 hari.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)**

##### **II.1.1 Klasifikasi tanaman**

Menurut Hyene (1987), klasifikasi tanaman secang sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub kelas	: Aympetalae
Bangsa	: Rosales
Suku	: Leguminosae
Marga	: <i>Caesalpinia</i>
Jenis	: <i>Caesalpinia sappan</i> L.

##### **II.1.2 Nama lain**

Tanaman secang berasal dari suku leguminosae yang mempunyai nama ilmiah *Caesalpinia sappan* dan dikenal di berbagai negara dengan nama sibukao (Filipina), teingnyet (Burma), sbaeng (Kamboja), fang deeng (Laos), dan faang (Thailand) (Sari dan Suhartati, 2016). Kayu secang juga memiliki nama yang berbeda-beda tiap daerah di Indonesia. Kayu secang dikenal dengan nama cang (Bali), sepang (Sasak), kayu sena (Manado), naga, sapang (Makassar), soga Jawa (Jawa), kayu secang (Madura), secang

(Sunda), sepeung, sopang, cacang (Sumatra), sepang (Bugis), sawala, hinianga, sinyhiaga, singiang (Halmahera Utara), sepen (Halmahera Selatan), lacang (Minangkabau), sepel (Timor), hape (Sawu), hong (Alor) (Hariana, 2006).

### **II.1.3 Morfologi tanaman**

Secang merupakan pohon kecil dengan tinggi 5 – 10 m. Permukaan batang kasar dengan duri tersebar. Daun majemuk menyirip, setiap sirip memiliki 10 – 20 pasang anak daun berhadapan, mempunyai daun penumpu. Perbungaan tersusun tandan, bunga berwarna kuning terang, tak terbatas. Buah berupa polong berwarna hitam, berisi 3 – 4 biji yang bulat memanjang (Hidayat & Napitupulu, 2015). Secang berdaun majemuk menyirip ganda, panjang dengan 25-40 cm, jumlah anak daun 10-20 pasang yang letaknya berhadapan. Anak daun tidak bertangkai, bentuk lonjong, ujung bulat, tepi rata dan hampir sejajar, panjang 10-25 mm, lebar 3-11 mm, dan berwarna hijau. Buah polong, panjang 8-10 cm, lebar 3-4 cm, ujung seperti paruh, berwarna hitam jika masak, berisi biji tiga sampai empat. Biji bulat memanjang dengan panjang 15-18 mm, lebar 8-11 mm, tebal 5-7 mm, dan berwarna kuning kecoklatan (Dalimartha, 2009).

### **II.1.4 Kandungan kimia dan manfaat**

Adapun kandungan kimia yang terdapat pada tanaman secang antara lain alkaloid, asam galat, brazilein, brazilin, flavonoid, minyak atsiri, oscimene, resin, resorsin, saponin, dan tanin (Sari dan Suhartati, 2016). Ekstrak etanol kayu secang memiliki kandungan kimia yang berhasil diisolasi berupa berbagai

jenis struktural komponen fenolik termasuk satu xanton, satu kumarin, tiga kalkon, dua flavon, tiga homoisoflavonoid, dan brazilin. Brazilin merupakan senyawa utama dan aktif ditemukan di kayu secang (Nirmal *et al.*, 2015).

Kusmiati *et al.*, (2014), menyebutkan bahwa senyawa aktif pada kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terdapat flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, fenolik, dan brazilin. Kandungan saponin, flavonoid, dan alkaloid yang berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan bersifat antifungi, serta tanin yang dapat menunjukkan aktifitas antivirus dan antibakteri. Senyawa spesifik yang terdapat dalam kandungan kayu secang adalah brazilin, yang mempunyai efek anti inflamasi (Winarti dan Nurdjanah, 2005).

Yemirta (2010), berhasil mengisolasi senyawa berupa gugus fenol yang diperkirakan merupakan senyawa 4-4'-dihidroksi-2'-metoksikalkon yang mempunyai serapan maksimum pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 287 nm.

Sucita dan Hamid (2019), menemukan bahwa pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan konsentrasi 6.5% secara topikal selama 14 hari dapat meningkatkan kepadatan kolagen dalam proses penyembuhan luka insisi pada tikus putih. Selain itu kayu secang juga merupakan salah satu obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat dan dipercaya mampu menangani berbagai macam masalah kesehatan antara lain digunakan sebagai obat disentri, radang selaput lendir mata, obat luka, nyeri karena gangguan sirkulasi darah, obat untuk luka dalam, muntah darah dan digunakan juga sebagai pengobatan setelah bersalin (Hargono, 1985).

## II.2 Ekstraksi

### II.2.1 Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat dari campurannya dengan menggunakan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Secara garis besar, proses pemisahan secara ekstraksi terdiri dari tiga langkah dasar yaitu:

1. Penambahan sejumlah massa pelarut untuk dikontakkan dengan sampel, biasanya melalui proses difusi.
2. Zat terlarut akan terpisah dari sampel dan larut oleh pelarut membentuk fase ekstrak.
3. Pemisahan fase ekstrak dengan sampel (Wilson *et al.*, 2000).

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu. Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan cara menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. (Ditjen Farmalkes, 2017). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi ekstraksi yaitu temperatur, luas permukaan, jenis pelarut, perbandingan solut dan solven serta kecepatan dan lama pengadukan (Treyball,1980).

Sebelum pemilihan metode, penentuan target ekstraksi sangat penting. Adapun beberapa target ekstraksi diantaranya, yaitu (Sarker *et al.*, 2006) :

1. Senyawa yang diketahui ada pada organisme.

2. Sekelompok senyawa pada suatu organisme yang berhubungan secara struktural.
3. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui.

## **II.2.2 Macam-macam metode ekstraksi**

Beberapa metode ekstraksi senyawa yang umum digunakan, diantaranya adalah:

### **II.2.2.1 Maserasi**

Maserasi merupakan salah satu metode sederhana yang paling banyak digunakan. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan serbuk kedalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar selanjutnya dimasukkan pelarut yang sesuai. Proses maserasi akan dihentikan ketika telah tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ini selesai, pelarut akan dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan (Sarker *et al.*, 2006). Keuntungan dari metode ini adalah peralatannya mudah ditemukan dan pengerjaannya sederhana. Kerugian dari metode maserasi antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama, cairan penyari yang digunakan lebih banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin dan lilin (Sudjadi, 1988). Waktu lama ekstraksi ini umumnya 4-10 hari, selama proses maserasi bahan disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya langsung untuk mencegah proses perubahan warna (Voight, 1994).

### **II.2.2.2 Perkolasi**

Perkolasi merupakan proses melewati pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut. Keuntungan dari metode ini adalah tidak diperlukannya proses pemisahan ekstrak sampel, sedangkan kerugiannya adalah selama proses tersebut, pelarut menjadi dingin sehingga tidak melarutkan senyawa dari sampel secara efisien (Darwis, 2000).

### **II.2.2.3 Sokletasi**

Merupakan penyarian simplisia secara berkesinambungan, cairan penyari dipanaskan sehingga menguap, uap cairan penyari terkondensasi menjadi molekul-molekul air oleh pendingin balik dan turun menyari simplisia dalam klongsong dan selanjutnya masuk kembali ke dalam labu alas bulat setelah melewati pipa sifon (Sudjadi, 1988).

### **II.2.2.4 Destilasi Uap**

Destilasi uap merupakan suatu metode pemisahan bahan kimia berdasarkan perbedaan kecepatan atau kemudahan menguap (volatilitas) bahan. Proses destilasi uap lebih banyak digunakan untuk minyak atsiri. Keuntungan dari metode ini antara lain kualitas ekstrak yang dihasilkan cukup baik, suhu dan tekanan selama proses ekstraksi dapat diatur serta waktu yang diperlukan singkat (Darwis, 2000).

### **II.2.2.5 Refluks**

Salah satu metode sintesis senyawa anorganik adalah refluks, metode ini digunakan apabila dalam sintesis tersebut menggunakan pelarut yang

volatil. Pada kondisi ini jika dilakukan pemanasan biasa maka pelarut akan menguap sebelum reaksi berjalan sampai selesai. Prinsip dari metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, namun akan didinginkan dengan kondensor sehingga pelarut yang tadinya dalam bentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung (Sudarwati dan Fernanda, 2019).

#### **II.2.2.6 Infusdasi**

Infusdasi merupakan metode ekstraksi dengan pelarut air. Pada waktu proses infusdasi berlangsung, temperatur pelarut air harus mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Rasio berat bahan dan air adalah 1 : 10, artinya jika berat bahan 100 g maka volume air sebagai pelarut adalah 1000 ml. Cara yang biasa dilakukan adalah serbuk bahan dipanaskan dalam panci dengan air secukupnya selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Saring selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume yang diinginkan. Apabila bahan mengandung minyak atsiri, penyaringan dilakukan setelah dingin (Sudarwati dan Fernanda, 2019).

#### **II.2.2.7 Dekokta**

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan suhu sampai titik didih air, yaitu pada suhu 90-100°C selama 30 menit (Day, 2006).

### II.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan banyak dilakukan untuk uji kelayakan atau keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit (Widiartini *et al.*, 2013).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois 2005). Pada wilayah Asia Tenggara, tikus ini berkembang biak di Filipina, Indonesia, Laos, Malaysia, dan Singapura (Adiyati, 2011). Tikus digolongkan ke dalam Ordo Rodentia (hewan pengerat), Famili Muridae dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Tikus putih merupakan strain albino dari *Rattus norvegicus*. Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 g sedangkan betinanya mencapai 200 g. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267 – 500 g dan betina 225 – 325 g (Sirois, 2005). Terdapat tiga galur tikus putih yang memiliki kekhususan untuk digunakan sebagai hewan percobaan antara lain *Wistar*, *Long evans* dan *Sprague dawley*, Namun diantara galur yang disebutkan di atas, galur *Wistar* dan *Sparague dawley* yang populer digunakan sebagai hewan penelitian (Malole dan Pramono, 1989).

Menurut Ngatijan, (2006) penggunaan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil

karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina.

Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium tikus putih lebih menguntungkan dari pada mencit. Usia tikus 2,5 bulan memiliki persamaan dengan manusia usia dewasa muda dan belum mengalami proses penuaan intrinsik (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Klasifikasi Tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Krinke (2000), sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Kelas	: Mammalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Karakteristik biologis dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Krinke (2000), yaitu

Lama hamil	: 21-23 hari
Jumlah sekali lahir	: 6-12 ekor
Berat badan lahir	: 4,5-6 g
Berat badan dewasa	: Jantan 250-300 g : Betina 180-220 g
Umur dewasa	: 40-75 hari (jantan) dan 36-67 hari (betina)
Umur reproduksi	: 8-10 minggu (jantan dan betina)
Konsumsi makanan	: 15-30 g/hari
Konsumsi minuman	: 20-45 ml/hari
Prosuksi Urin	: 10-15 ml/hari
Aktivitas	: Nokturnal (malam hari)

#### **II.4 Uji Toksisitas**

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/ sediaan pada manusia,

namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia. Faktor-faktor yang menentukan hasil uji toksisitas secara *in vivo* dapat dipercaya adalah 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 (PerBPOM 7/2014).

Pemeriksaan toksisitas (*Toxicity assesment*) merupakan penentuan suatu zat untuk bertindak sebagai racun dengan kondisi dan potensi yang harus disadari berdasarkan aksi kerjanya. Pada umumnya, metode uji toksisitas dibedakan menjadi 2 golongan (Hodgson, 2004):

#### **II.4.1 Golongan pertama**

Golongan ini terdiri atas uji yang dilakukan dengan mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa menggunakan hewan uji. Dibagi atas, uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis. Uji toksisitas akut dilakukan dengan pemberian suatu senyawa pada hewan uji pada beberapa waktu dengan maksud penentuan gejala kematian akibat pemberian tersebut. Uji toksisitas subkronis merupakan uji toksikologi yang bertujuan untuk mengevaluasi secara umum dan menggolongkan semua efek senyawa dan diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang, dalam kurun waktu 3-4 bulan. Sedangkan uji toksisitas kronis adalah salah satu uji toksikologi yang memerlukan waktu yang lebih panjang, biasanya tidak kurang dari satu tahun. Sebelum lanjut kepengujian kronis, suatu zat kimia atau

senyawa baru terlebih dahulu harus diketahui sifat toksisitasnya dan juga dosis letal.

#### **II.4.1 Golongan kedua**

Golongan ini merupakan uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi secara terperinci tipe toksisitas yang spesifik yang terdiri atas uji potensi, uji teratogenik, uji reproduksi, uji mutagenik, uji kemampuan tumorigenisitas dan karsinogenitas, uji kulit dan mata, dan uji perilaku. Uji potensi merupakan uji toksisitas yang menentukan efek suatu zat dengan adanya zat-zat tambahan yang mungkin dijumpai sehingga memperkuat toksisitasnya. Uji teratogenik merupakan penentuan efek terhadap janin (fetus) pada hewan coba yang bunting. Uji reproduksi bertujuan untuk menentukan efek atas kemampuan reproduksi hewan percobaan. Uji mutagenik yaitu penentuan efek pada sistem kode genetik. Uji tumorigenisitas dan karsinogenitas yaitu kemampuan suatu zat untuk menimbulkan tumor. Uji kulit dan mata bertujuan untuk penentuan efek lokal jika zat-zat dikontak secara langsung pada kulit dan mata. Sedangkan pada uji perilaku dilakukan dengan tujuan untuk menentukan efek zat atas berbagai macam tingkah laku hewan.

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (PerBPOM 7/2014) Prinsip dari uji toksisitas ini adalah suatu substansi tes diberikan secara oral dalam dosis

berjangka yang telah ditentukan pada beberapa grup dari hewan percobaan, suatu dosis per grup, dalam periode 90 hari dengan cara yang sama dengan pemberian pada tes akut. Selanjutnya selama periode pemberian substansi dilakukan observasi setiap hari untuk mengetahui adanya tanda-tanda toksisitas (Barile, 2005).

Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Tujuan uji toksisitas subkronis oral 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 serta efek reversibilitas zat tersebut (PerBPOM 7/2014).

## **II.5 Ginjal**

Ginjal adalah salah satu organ vital yang terdapat pada tubuh manusia yang berfungsi sebagai organ ekskresi yang berbentuk mirip seperti kacang dengan jumlah sepasang dan terletak di belakang perut (abdomen) di kanan dan kiri tulang belakang, dibawah hati dan limpa. Pada bagian atas (superior) ginjal terdapat kelenjar adrenal atau yang biasa disebut dengan kelenjar suprarenal. Hati menekan ginjal kanan kebawah sehingga ginjal kanan lebih rendah daripada ginjal kiri. Pada masing-masing ginjal dikelilingi oleh lemak yang dapat melindungi ginjal dari trauma. Setiap ginjal berukuran panjang 6-

7,5 cm dan ketebalan 1,5-2,5 cm. Beratnya sekitar 140 g pada orang dewasa (Pearce, 2016).

### **II.5.1 Fungsi ginjal**

Ginjal memiliki peran penting dalam mempertahankan keseimbangan fisiologis dengan mengatur komposisi cairan dalam darah. Ginjal memiliki tiga proses yang kompleks, yakni proses filtrasi, proses reabsorpsi, dan proses sekresi. Filtrasi terjadi dalam kapsula Bowman, sedangkan reabsorpsi dan sekresi terjadi dalam tubulus dan duktus koligentes. Ginjal memiliki beberapa fungsi, antara lain (Baradero *et al.*, 2009):

1. Mengatur volume dan osmolitas cairan tubuh.
2. Mengatur keseimbangan elektrolit
3. Mengatur keseimbangan asam-basa
4. Mengekskresi sisa metabolik, toksin, dan zat asing.
5. Memproduksi dan mensekresi hormon.

### **II.5.2 Penyakit ginjal**

Penyakit ginjal adalah suatu kondisi medis yang menyebabkan hilangnya fungsi ginjal yang *irreversible* sampai pada titik di mana terapi pengganti ginjal permanen, seperti dialisis atau transplantasi ginjal, diperlukan. Penyakit ginjal berkembang secara perlahan hingga ginjal tidak dapat lagi berfungsi sebagaimana mestinya. Penyakit ginjal dibagi menjadi 2 kategori yakni penyakit ginjal akut dan kronis (Nurbadriyah, 2021).

### **II.5.2.1 Penyakit ginjal akut**

Penyakit ginjal akut adalah suatu sindrom yang disebabkan oleh kerusakan metabolik atau patologis pada ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba selama beberapa hari atau beberapa minggu, yang ditandai dengan atau tanpa oliguria, sehingga mengakibatkan kemampuan ginjal untuk mempertahankan homeostatis tubuh. Penyakit ginjal akut ditandai dengan penurunan sementara fungsi ginjal (laju filtrasi glomerulus) peningkatan kreatinin serum dan produk lain dari metabolisme nitrogen serum, serta ketidakmampuan ginjal untuk mengatur homeostatis cairan dan elektrolit (Nurbadriyah, 2021).

### **II.5.2.2 Penyakit ginjal kronis**

Penyakit Ginjal Kronis adalah gangguan fungsi ginjal irreversible di mana kemampuan tubuh untuk mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan, dan elektrolit gagal, sehingga mengakibatkan uremia (retensi urea dan limbah nitrogen lainnya dalam darah) (Nurbadriyah, 2021).

## **II.6 Hati**

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh, yang terletak dibagian teratas dalam rongga abdomen di sebelah kanan di bawah diafragma. Hati secara luas dilindungi iga-iga (Pearce, 2016). Organ ini memiliki berbagai fungsi, beberapa diantaranya berhubungan dengan pencernaan. Organ ini memainkan peran penting dalam metabolisme dan memiliki beberapa fungsi dalam tubuh termasuk penyimpanan glikogen, sintesis protein plasma, dan penetralan obat. Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia

dengan berat kurang lebih 1,5 kg. hati berwarna merah tua karena banyak mengandung persediaan darah (Sloane, 2004). Hati dibagi menjadi 4 lobus yaitu lobus kanan, lobus kiri, lobus kaudata, dan lobus kwadarta. Di dalam lobus, terdapat lobulus yang berbentuk polihedral (segi banyak) dan terdiri atas sel hati yang berbentuk kubus. Hati juga mempunyai dua jenis persediaan darah yang datang melalui arteri *hepatica* dan *vena porta* (Pearce, 2016).

### **II.6.1 Fungsi hati**

Hati melaksanakan berbagai fungsi metabolik. Sebagai contoh, pada saat puasa hati akan menghasilkan sebagian besar glukosa melalui glukoneogenesis serta glikogenolisis, melakukan detoksifikasi, menyimpan glikogen dan memproduksi getah empedu (Berkowitz, 2013). Hati memiliki fungsi sebagai berikut:

1. Sebagai penampung darah
2. Membersihkan darah untuk melawan infeksi
3. Memproduksi dan mensekresi empedu
4. Membantu menjaga keseimbangan glukosa darah
5. Membantu metabolisme lemak
6. Membantu metabolisme protein
7. Metabolisme vitamin dan mineral
8. Menetralisir zat-zat beracun dalam tubuh
9. Mempertahankan suhu tubuh.

## **II.6.2 Penyakit hati**

Adapun beberapa penyakit yang terjadi pada hati antara lain hepatitis, sirosis, kanker, perlemakan, dan abses (Ditjen Binfar, 2007).

### **II.6.2.1 Hepatitis**

Istilah "hepatitis" dipakai untuk semua jenis peradangan pada hati. Penyebabnya dapat berbagai macam, mulai dari virus sampai dengan obat-obatan, termasuk obat tradisional. Virus hepatitis terdiri dari beberapa jenis: hepatitis A, B, C, D, E, F dan G. Hepatitis A, B dan C adalah yang paling banyak ditemukan. Manifestasi penyakit hepatitis akibat virus bisa akut (hepatitis A), kronik (hepatitis B dan C) ataupun kemudian menjadi kanker hati (hepatitis B dan C).

### **II.6.2.2 Sirosis hati**

Setelah terjadi peradangan dan bengkak, hati mencoba memperbaiki dengan membentuk bekas luka atau parut kecil. Parut itu disebut fibrosis yang membuat hati lebih sulit melakukan fungsinya. Sewaktu kerusakan berjalan, semakin banyak parut yang terbentuk dan mulai menyatu, dalam tahap selanjutnya disebut sirosis. Pada sirosis, area hati yang rusak dapat menjadi permanen dan menjadi sikatriks. Darah tidak dapat mengalir dengan baik pada jaringan hati yang rusak dan hati mulai menciut, serta menjadi keras. Sirosis hati dapat terjadi karena virus Hepatitis B dan C yang berkelanjutan, alkohol, perlemakan hati atau penyakit lain yang menyebabkan sumbatan saluran empedu. Pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi adanya sirosis hati adalah pemeriksaan enzim SGOT-SGPT, waktu protrombin dan

protein (Albumin–Globulin) Elektroforesis (rasio Albumin-Globulin terbalik).

### **II.6.2.3 Kanker hati**

Kanker hati yang banyak terjadi adalah *Hepatocellular carcinoma* (HCC). HCC merupakan komplikasi akhir yang serius dari hepatitis kronis, terutama kronis, terutama sirosis yang terjadi karena virus hepatitis B, C dan hemochromatosis. Kanker hati juga dapat disebabkan oleh zat karsinogenik diantaranya alfatoksin dan *polyvinyl chloride*.

### **II.6.2.4 Perlemakan hati**

Perlemakan hati terjadi bila penimbunan lemak melebihi 5% dari berat hati atau mengenai lebih dari separuh jaringan sel hati dan sirosis hati. Perlemakan hati ini sering berpotensi menjadi penyebab kerusakan hati dan sirosis hati. Kelainan ini dapat timbul karena mengkonsumsi alkohol berlebih, disebut ASH (*Alcoholic Steatohepatitis*), maupun bukan karena alkohol, disebut NASH (*Non Alcoholic Steatohepatitis*). Pemeriksaan yang dilakukan pada kasus ini ialah pemeriksaan terhadap enzim SGOT, SGPT dan Alkali Fosfatase.

### **II.6.2.5 Abses hati**

Abses hati dapat disebabkan oleh infeksi oleh amuba. Kondisi ini disebabkan karena bakteri berkembang biak secara cepat, menimbulkan gejala demam dan menggigil. Abses yang diakibatkan karena amubiasis prosesnya berkembang lebih lambat. Abses hati, khususnya yang disebabkan oleh bakteri sering kali berakibat fatal.