

MONOGRAF

Toksisitas Sub Kronis Oral Tanaman Kayu Kuning

**Penulis:
Rahmadani Gadis Aprilianti M.Farm.Apt.**

Penerbit: PT Dewangga Energi Internasional

Toksitas Sub Kronis Oral Tanaman Kayu Kuning
Monograf

Copyright @ PT Dewangga Energi Internasional & Penulis, 2022

Penulis:
Rahmadani Gadis Aprilianti M.Farm.Apt.

ISBN: 978-623-8020-32-4

Editor:
Aly Rasyid

Desain Cover & Tata Letak :
Dewangga Publishing

Proofreader :
Aly Rasyid

Penerbit:
PT Dewangga Energi Internasional
Anggota IKAPI (403/JBA/2021)
Bekerja Sama Dengan:
ITSK RS DR SOEPRAOEN MALANG

Redaksi:
Komp. Purigading Ruko I No. 39 Pondokmelati
Kota Bekasi 17414 Telp/WA: 0851-6138-9537
E-mail: dewanggapublishing@gmail.com
Website: www.dewanggapublishing.com

Cetakan Pertama: November 2022

Ukuran : 79 halaman, A4 21 x 29.7 cm

<p>Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit maupun penulis</p>

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah pemilik seluruh alam serta sholawat dan salam kepada baginda Rasulullah SAW yang telah menyampaikan dan memberikan contoh kepada seluruh umat atas kebesaran dan petunjuk Allah SWT.

Penulisan buku ini bertujuan untuk membagikan temuan penelitian kami mengenai toksisitas yang dapat ditimbulkan oleh efek dari Kayu Kuning. Penggunaan Kayu Kuning sudah banyak digunakan secara empiris dengan dosis yang masih belum jelas keamanannya. Pada prinsipnya, penggunaan tanaman obat yang sesuai dengan dosis dapat memberikan efek terapi yang diharapkan, sedangkan apabila melebihi dosis dapat menyebabkan keracunan.

Buku ini menuliskan hasil temuan yang telah dilakukan mengenai toksisitas Kayu Kuning yang dilakukan kepada hewan uji mencit sehingga didapatkan dosis yang dapat menunjukkan gejala klinis yang muncul dan perubahan badan yang disebabkan toksisitas Kayu Kuning tersebut.

Pada kesempatan ini, Kami ingin menyampaikan terimakasih dan penghargaan kepada semua pihak yang memberikan bantuan dalam penulisan hingga penerbitan buku ini. Kamipun mengucapkan terimakasih kepada LPPM ITSK RS DR SOEPRAOEN MALANG karena telah memberikan dana untuk terbitnya buku monograf ini.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
A. KAYU KUNING	5
B. EKSTRAKSI	8
C. PELARUT	14
D. UJI TOKSISITAS	15
E. MENCIT.....	24
F. KERANGKA KONSEP	27
BAB 3 METODE PENELITIAN	28
A. TAHAPAN PENELITIAN.....	28
B. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN	31
C. VARIABEL PENELITIAN	32
D. DEFINISI OPERASIONAL.....	32
E. DESAIN PENELITIAN.....	33
F. RANCANGAN PENELITIAN	34
G. ANALISIS DATA	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
A. HASIL PENELITIAN	37
B. HASIL ANALISIS DATA	42
C. PEMBAHASAN	52

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
A. KESIMPULAN	59
B. SARAN	59
LAMPIRAN	60
DOKUMENTASI KEGIATAN.....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	76
URAIAN SINGKAT.....	79

BAB 1

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki berbagai macam jenis tumbuhan. Sekitar 30.000 spesies tumbuhan, 940 di antaranya dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit (Adriadi dkk., 2020). *Arcangelisia flava Merr.* atau yang dikenal dengan kayu kuning merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang biasanya dimanfaatkan sebagai bahan jamu untuk mengobati penyakit kuning, pencernaan, cacingan, obat kuat/ tonikum, demam, peluruh haid, dan sariawan (Kaharap dkk., 2016). Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, kayu kuning telah terbukti mempunyai aktivitas sebagai antimikroba, antioksidan, antihiperlipidemia, dan antikanker. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada *Arcangelisia flava Merr.* adalah alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, tanin dan berberine. (Sari dkk., 2018).

Mengingat pemanfaatan kayu kuning yang beragam tetapi masih berdasarkan pengalaman secara turun-temurun, maka masih perlu didukung oleh informasi ilmiah mengenai khasiat dan efek samping yang ditimbulkan. Untuk mengetahui tingkat keamanan ekstrak kayu kuning maka perlu dilakukan uji toksisitas. Keamanan suatu ekstrak ditentukan melalui uji toksisitas akut, subkronik, kronik maupun spesifik.

Uji toksisitas subkronik dilakukan terhadap produk herbal/ bahan alam yang diberikan dalam dosis berulang selama 28 atau 90 hari. Pengujian ini bertujuan 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* atau NOAEL); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2020).

Uji toksisitas ini dilakukan dengan pemberian sediaan uji dengan berbagai tingkat dosis yang diberikan setiap hari secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (BPOM, 2020). Hewan uji yang digunakan pada pengujian ini adalah rodensia, salah satu hewan percobaan yang umum dan populer digunakan dalam penelitian bidang peternakan atau biologi adalah mencit putih (*Mus musculus*). Mencit digunakan sebagai hewan percobaan karena memiliki keunggulan dibandingkan dengan hewan percobaan lainnya dikarenakan siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Hasanah dkk., 2015).

Sediaan uji yang diberikan merupakan suatu ekstrak bahan alam yang dilakukan dengan cara metode ekstraksi maserasi bertingkat. Maserasi bertingkat adalah proses ekstraksi bertahap dengan menggunakan pelarut yang berbeda kepolarannya, pelarut yang

digunakan terdiri dari heksana (Non-polar), etil asetat (Semi polar), dan etanol (Polar). Ekstraksi bertingkat akan menghasilkan senyawa tertentu yang terekstrak secara spesifik pada tiap pelarut yang digunakan, sehingga menghasilkan ekstrak yang didapat lebih murni dan lebih banyak (Soekaryo dkk., 2017).

Penelitian dari Rachmawati dan Ulfa (2018) membuktikan bahwa uji toksisitas subkronik ekstrak metanol kayu kuning dengan metode maserasi yang diberikan secara oral dengan dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB dalam waktu 28 hari terhadap mencit jantan tidak mengakibatkan kerusakan hepar dan ginjal. Berdasarkan hal tersebut maka peneliti akan melakukan uji toksisitas subkronis ekstrak etanol kayu kuning dengan metode maserasi bertingkat dengan dosis pemberian 800, 900, dan 1000 mg/kgBB secara oral dalam waktu 28 hari yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kayu kuning apabila dilakukan dengan metode ekstraksi maserasi bertingkat apakah dapat menyebabkan gejala toksik dan klinis terhadap mencit jantan.

B. RUMUSAN MASALAH

Apakah ekstrak etanol kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) memiliki efek toksisitas subkronis oral terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan Umum

“Untuk mengetahui efek toksisitas kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) terhadap mencit (*Mus musculus*)”

Tujuan Khusus

Untuk mengetahui efek toksisitas subkronis oral ekstrak etanol kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) terhadap gejala klinis dan berat badan mencit jantan (*Mus musculus*)

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. KAYU KUNING

Taksonomi Tanaman



Gambar 1. Tanaman Kayu Kuning

- a) Nama Latin : *Arcangelisia flava* (L.) Merr.
- b) Klasifikasi tanaman kayu kuning sebagai berikut :
- | | |
|-------------|--|
| Kingdom | : Plantae |
| Sub Kingdom | : Tracheobionta |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Sub Divisi | : Spermatophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Sub Kelas | : Magnoliidae |
| Ordo | : Ranunculales |
| Familia | : Menispermaceae |
| Genus | : <i>Arcangelisia</i> |
| Spesies | : <i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr. |



Gambar 2. *Akar Kayu Kuning*

- c) Nama Indonesia : Kayu Kuning
- d) Nama Daerah
- Palembang : Akar Kuning, Daun Bulan
- Sunda : Areuy Ki Koneng
- Jawa : Oyod Sirawan, Sirawan Kunyit, Peron,
Peron Sapi, Sirawan Susu, Sirawan Tai, Kayu
Kuning
- Sulawesi : Uwus, Tali Kuning, Kayu Kuning
- Ambon : Wali Bulan, Wari Bulan, Gumi Modoka,
Mololeya Gumini
- Halmahera Utara : Gumi Modoku, Mololeya

Deskripsi Tanaman

Kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.) merupakan tanaman asli Indonesia yang memiliki batang bulat kasar serta berwarna coklat kehitaman serta kayunya berwarna kuning cerah. Daun tunggal, tersebar, berseling, tangkai silindris, pangkal membulat, panjang 10-20 cm, bentuk oval, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, panjang 15-20 cm, lebar 10-16 cm, pertulangan menjari, permukaan licin, kaku, hijau cerah, dan mengkilat. Liana memanjat, dengan panjang mencapai 20 m. Bunga majemuk, terletak di ketiak daun, bentuk malai, dengan daun penumpu, bunga sempurna, berkelamin ganda, kelopak (Berlepasan, bentuk segitiga, panjang 2-8 mm, hijau), benangsari jumlah 6 dengan kepala sari bulat, kepala putik beruang 3 dan berwarna kuning, mahkota (Berlepasan, bentuk asimetris, 6 helai, halus, dan berwarna kuning). Buah kotak, berusuk 3, bulat, permukaan berbulu, dan berwarna hijau. Biji bulat, tunggal, kasar, kecil, dan berwarna coklat. Kayu tunggang dan berwarna coklat kehitaman. Kayu kuning merupakan tumbuhan liar yang umumnya ditemukan tumbuh di daerah pantai berbatu atau di hutan primer atau sekunder, atau semak belukar, pada ketinggian tempat 100-1.000 m dpl. Khusus di Sulawesi dilaporkan banyak terdapat di daerah berkapur. Buahnya banyak dimakan dan disebar oleh primata (Zuhud dkk., 2014).

Kandungan Senyawa Tanaman

Kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) memiliki kandungan senyawa kimia seperti alkaloid, feno, flavonoid, saponin, serta tanin. Batang kayu kuning memiliki senyawa fenol dan flavonoid serta daunnya mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Berberine yang terdapat pada bagian akar, batang dan tangkai kayu kuning mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor (Sari dkk., 2018). Alkaloid yang terdapat pada bagian akar, batang dan tangkai kayu kuning mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antidiabetes, antimalaria dan antimikroba (Ratnasari dan Handayani, 2018). Saponin dan tanin yang terdapat pada bagian batang dan daun kayu kuning mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Harborne, 1996).

B. EKSTRAKSI

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut yang dapat digunakan ada pelarut polar (Air, etanol, metanol, dsb); pelarut semipolar (Etil asetat, diklorometan, dsb); pelarut nonpolar (n-heksan, petroleum eter, kloroform, dsb). Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Mukhriani, 2014).

Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut:

1. Maserasi

Maserasi merupakan suatu metode penyarian sederhana dengan cara perendaman sampel pada suhu ruangan untuk mencegah kerusakan senyawa yang terkandung didalamnya. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk herbal dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan.

Kerugian utamas dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

Maserasi Bertingkat

Maserasi bertingkat adalah proses ekstraksi bertahap dengan menggunakan pelarut yang berbeda kepolarannya, pelarut yang digunakan terdiri dari heksana (Non-polar), etil asetat (Semi polar), dan etanol (Polar). Ekstraksi bertingkat akan menghasilkan senyawa tertentu yang terekstrak secara spesifik pada tiap pelarut yang digunakan, sehingga menghasilkan ekstrak yang didapat lebih murni dan lebih banyak (Soekaryo dkk., 2017).

Maserasi satu tahap hanya menggunakan 1 jenis pelarut sedangkan yang bertingkat menggunakan dua atau lebih pelarut. Maserasi merupakan salah satu cara ekstraksi yang sederhana dengan merendam serbuk dalam pelarut tertentu dengan beberapa kali pengadukan atau pengocokan pada temperatur ruangan. Jenis pelarut yang digunakan berpengaruh terhadap senyawa aktif yang ikut terekstraksi. Pelarut polar akan menarik senyawa yang bersifat polar, sedangkan pelarut non-polar akan menarik senyawa non-polar dan pelarut semi polar akan menarik senyawa polar (Permadi dkk., 2018).

Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Permadi dkk, (2018) peneliti menyatakan pada metode maserasi bertingkat mendapatkan hasil ekstrak cair yang berkualitas dibandingkan metode maserasi tidak bertingkat karena metode maserasi bertingkat senyawa kimia golongan lain selain flavonoid dapat terdistribusi berdasarkan kepolaran pelarut yang digunakan. Pelarut n-heksan akan menarik senyawa non-polar begitupun dengan etil asetat menarik senyawa semi polar sehingga dengan mudah etanol 70% menarik senyawa polar tanpa ada gangguan yang ikut terekstrak dari senyawa golongan lain. Dan menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Putri dkk., (2018) mereka menyatakan bahwa proses ekstraksi dilakukan untuk mengisolasi senyawa-senyawa yang bersifat antioksidan. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode ekstraksi maserasi dengan menggunakan tiga pelarut berbeda. Metode ekstraksi ini dipilih karena memiliki tingkat kemurnian ekstrak yang sangat tinggi dibandingkan dengan metode lainnya walaupun rendemen yang dihasilkan sangat rendah.

Sehingga dapat diketahui bahwa keunggulan maserasi bertingkat dalam proses ekstraksi adalah kandungan senyawa yang didapatkan jauh lebih murni karena mengalami 3 kali penyaringan dengan pelarut yang berbeda, yang tentunya setiap pelarut tersebut akan menarik senyawa yang hanya larut dengan pelarut tersebut (Hasil ekstrak kental lebih murni). Sedangkan bila maserasi yang hanya 1 tahap hanya menggunakan 1 pelarut saja, dimana nanti pada hasil akhirnya akan mempengaruhi ekstrak kental yang didapat kurang murni dibandingkan dengan maserasi bertingkat yang menggunakan 3 tahap maserasi dengan pelarut yang berbeda-beda.

2. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhrani, 2014).

3. Soxhletasi

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (Dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

4. Reflux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel di masukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial. Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani, 2014).

C. PELARUT

Secara umum pelarut yang sering digunakan dalam ekstraksi adalah etanol dengan banyak keunggulan seperti tidak toksik, mempunyai daya absorpsi yang baik, bersifat selektif dan dapat menyari berbagai senyawa aktif. Dengan adanya perbedaan atau variasi konsentrasi pelarut etanol akan mempengaruhi nilai rendemen, aktivitas, dan kandungan suatu ekstrak. Nilai rendemen yang didapat pada ekstrak etanol dengan konsentrasi 50%, 70% dan 96% yang menghasilkan nilai rendemen tertinggi terdapat pada ekstrak etanol 50%. Hal ini menunjukkan bahwa pelarut etanol 50% dapat menyari lebih banyak jenis senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak akar kuning. Etanol dengan konsentrasi 50% merupakan campuran dengan 50 bagian etanol dan 50 bagian air. Air yang merupakan pelarut bersifat polar akan menarik seluruh senyawa aktif yang bersifat polar sedangkan etanol yang memiliki tingkat kepolaran lebih rendah dari air dapat menarik senyawa aktif dengan berbagai tingkat kepolaran yang berbeda yaitu polar, semipolar, dan nonpolar seperti flavonoid, tanin, antrakuinon, terpenoid, saponin, dan alkaloid. Adanya kemampuan pelarut dapat menyari senyawa aktif dalam ekstrak didasarkan pada prinsip *like dissolves like* yaitu suatu senyawa dapat tersari dalam pelarut ketika memiliki sifat kepolaran yang sama (Harborne, 1996).

D. UJI TOKSISITAS

Menurut Badan POM (2020), 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 atau sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia. Uji toksisitas terdiri dari uji toksisitas akut, subkronik, kronik maupun yang spesifik. 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 (BPOM, 2020).

Prinsip Uji Toksisitas Subkronis Oral

Sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, dan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode rigor mortis segera dinekropsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi.

Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup dinekropsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (BPOM, 2020).

Tujuan Uji Toksisitas Subkronis Oral

1. Untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut.
2. Informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu.
3. Informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level* atau NOAEL).
4. Mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut.

Jenis Uji Toksisitas Subkronis Oral

1. Uji Toksisitas Subkronis Singkat Oral 28 Hari

Uji toksisitas subkronis singkat oral 28 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis dalam bentuk sekali pakai atau berulang dalam waktu kurang dari satu minggu.

Hewan Uji dan Jumlah

- a. Hewan uji yang disarankan adalah rodensia tikus putih (*Galur Sprague Dawley* atau *Wistar*) atau dapat menggunakan hewan rodensia lain dengan disertai justifikasi.
- b. Syarat hewan uji adalah sehat, umur 6-8 minggu dan untuk hewan betina harus belum pernah beranak dan tidak bunting.
- c. Masing-masing kelompok dosis menggunakan hewan minimal 10 ekor untuk setiap kelompok dosis. Selain itu disediakan juga 2 kelompok satelit dengan jumlah hewan minimal 10 ekor per kelompok untuk kelompok kontrol dan kelompok dosis tinggi. Jika direncanakan terdapat kelompok interim, dimana hewan akan dieutanasia sebelum pengujian selesai maka jumlah hewan dapat ditambah.
- d. Sebelum percobaan dimulai, hewan diaklimatisasi di ruang percobaan selama paling sedikit 5 hari.
- e. Hewan uji dikelompokkan secara acak sehingga penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan tidak lebih 20% dari rata-rata berat badan.

Dosis Uji

- a. Sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis yang berbeda, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (Kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol) dan bila diperlukan ditambahkan kelompok interim (Pada kontrol dan semua dosis).
- b. Dosis sediaan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat.
- c. Dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan.
- d. Dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik (NOAEL).

Batas Uji

Bila pada dosis 1000 mg/kg berat badan tidak dihasilkan efek toksik, dosis tidak perlu dinaikkan lagi.

Cara pemberian dan Volume Pemberian

Pada dasarnya cara pemberian sediaan uji harus disesuaikan dengan cara pemberian atau pemaparan yang diterapkan pada manusia, biasanya diberikan secara oral dengan volume pemberian 1 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan, tetapi dalam kondisi tertentu volume pemberian dapat sampai 2 ml sediaan uji per 100 g berat badan hewan apabila digunakan pembawa air.

Waktu Pemberiaan Sediaan Uji

Sediaan uji diberikan setiap hari, 7 hari dalam 1 minggu selama 28 hari. Hal ini dilakukan dengan mempertimbangkan bahwa terdapat organ yang regenerasinya cepat dan dalam rangka mempertahankan konsentrasi sediaan uji dalam tubuh tetap/ *steady state* sehingga efek toksik bisa diamati.

Pengamatan

Pengamatan terjadinya gejala-gejala toksik dan gejala klinis yang berupa perubahan kulit, bulu, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, aktivitas otonom (Misalnya lakrimasi, piloereksi, keadaan pupil (Mengecil atau melebar), pola pernapasan yang tidak biasa), perubahan cara jalan, tingkah laku yang aneh (Misalnya berjalan mundur), kejang dsb, dilakukan setiap hari selama 28 hari.

Sedangkan untuk kelompok satelit pengamatan dilanjutkan selama 14 hari kemudian untuk mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik. Menjelang akhir periode pengujian (Pada minggu ke-4) sebaiknya dilakukan pemeriksaan reaktivitas sensorik terhadap rangsangan dari berbagai jenis (Misalnya, rangsangan pendengaran, visual dan proprioseptif), pemeriksaan kekuatan cengkraman (*Grip*) dan pemeriksaan aktivitas motorik.

Monitoring

Semua hewan ditimbang setiap hari untuk menentukan volume sediaan uji yang akan diberikan. Dalam pelaporan untuk pembuatan kurva berat badan biasanya data berat badan diplotkan 1 titik tiap minggu. Pengukuran konsumsi pakan harus dilakukan setidaknya setiap minggu. Jika bahan uji diberikan melalui air minum, konsumsi air juga harus diukur setidaknya setiap minggu.

2. Uji Toksisitas Subkronis Oral 90 Hari

Uji toksisitas subkronis oral 90 hari digunakan untuk menguji sediaan uji yang penggunaannya secara klinis berulang dalam waktu 1-4 minggu.

Hewan Uji dan Jumlah

- a. Hewan yang umumnya lebih dipilih untuk digunakan adalah rodensia tikus putih (*Galur Sprague Dawley* atau *Wistar*) atau dapat menggunakan hewan rodensia lain dengan disertai justifikasi.
- b. Syarat hewan uji adalah sehat, umur 6-8 minggu dan untuk hewan betina harus belum pernah beranak dan tidak sedang bunting.

- c. Masing-masing kelompok dosis menggunakan hewan minimal 20 ekor untuk setiap kelompok dosis. Selain itu disediakan juga 2 kelompok satelit dengan jumlah hewan minimal 10 ekor per kelompok untuk kelompok kontrol dan kelompok dosis tinggi. Jika direncanakan terdapat kelompok interim, dimana hewan akan dieutanasia sebelum pengujian selesai maka jumlah hewan dapat ditambah.
- d. Sebelum percobaan dimulai, hewan diaklimatisasi di ruang percobaan selama paling sedikit 5 hari.
- e. Hewan dikelompokkan secara acak sehingga penyebaran berat badan merata dengan variasi berat badan tidak melebihi 20% dari rata-rata berat badan.

Dosis Uji

- a. Sekurang-kurangnya digunakan 3 kelompok dosis, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (Kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol), dan bila diperlukan ditambahkan kelompok interim (Pada kontrol dan semua dosis) untuk setiap jenis kelamin.
- b. Dosis sediaan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat.
- c. Dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan.
- d. Dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik (NOAEL).

Batas Uji

Bila pada dosis 1000 mg/kg berat badan tidak dihasilkan efek toksik, dosis tidak perlu dinaikkan lagi.

Cara pemberian dan Volume Pemberian

Pada dasarnya cara pemberian sediaan uji harus disesuaikan dengan cara pemberian atau pemaparan yang diterapkan pada manusia, biasanya diberikan secara oral dengan volume pemberian 1 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan, tetapi dalam kondisi tertentu volume pemberian dapat sampai 2 ml sediaan uji per 100 g berat badan hewan apabila digunakan pembawa air.

Waktu Pemberiaan Sediaan Uji

Sediaan uji diberikan setiap hari, 7 hari dalam seminggu selama 90 hari. Hal ini dilakukan dengan mempertimbangkan bahwa terdapat organ yang regenerasinya cepat dan dalam rangka mempertahankan konsentrasi bahan uji dalam tubuh tetap/ *steady state* sehingga efek toksik bisa diamati. Waktu pemberian lainnya misalnya, 5 hari dalam seminggu, memerlukan justifikasi.

Pengamatan

Pengamatan terjadinya gejala-gejala toksik dan gejala klinis yang berupa perubahan kulit, bulu, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, aktivitas otonom (Seperti lakrimasi, pilo-ereksi, keadaan pupil (Mengecil atau melebar) dan pola pernapasan yang tidak biasa), perubahan cara jalan, tingkah laku yang aneh, kejang dilakukan setiap hari selama 90 hari.

Sedangkan untuk kelompok satelit pengamatan dilanjutkan selama 28 hari kemudian, namun tanpa pemberian sediaan uji untuk mendeteksi proses penyembuhan kembali dari pengaruh toksik.

Pemeriksaan oftalmologi, menggunakan oftalmoskop atau peralatan setara yang sesuai, sebaiknya dilakukan pada semua hewan sebelum pemberian bahan uji dan pada akhir pengujian. Pemeriksaan setidaknya dilakukan pada kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol. Jika terdapat perubahan pada mata maka pemeriksaan dilakukan pada semua hewan.

Menjelang akhir periode pengujian (Dimulai pada minggu ke-11) sebaiknya dilakukan pemeriksaan reaktivitas sensorik terhadap rangsangan dari berbagai jenis (Misalnya, rangsangan pendengaran, visual dan proprioseptif), pemeriksaan kekuatan cengkraman (*Grip*) dan pemeriksaan aktivitas motorik.

Monitoring

Semua hewan ditimbang setiap hari untuk menentukan volume sediaan uji yang akan diberikan. Dalam pelaporan untuk pembuatan kurva berat badan biasanya data berat badan diplotkan 1 titik tiap minggu. Pengukuran konsumsi pakan harus dilakukan setidaknya setiap minggu. Jika bahan uji diberikan melalui air minum, konsumsi air juga harus diukur setidaknya setiap minggu

E. MENCIT

Klasifikasi sistem orde



Gambar 3. Mencit

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Murinane
Genus	: Mus
Spesies	: Mus Musculus

(Rejeki dkk., 2018)

Morfologi

Tubuh mencit terdiri dari kepala, badan, leher, dan ekor. Rambutnya berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Binatang ini sangat aktif pada malam hari sehingga termasuk golongan hewan nokturnal (Rejeki dkk., 2018).

Karakteristik

Mencit dapat bertahan hidup selama 1–2 tahun, dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Pada umur 8 minggu, mencit siap dikawinkan. Perkawinan mencit terjadi pada saat mencit betina mengalami estrus. Siklus estrus yaitu 4–5 hari, sedangkan lama bunting 19–21 hari. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20–40 gram, mencit betina 25–40 gram (Rejeki dkk., 2018).

Fisiologi

Mencit adalah hewan nokturna yang lebih penakut dari pada tikus, tetapi lebih sosial dan teritorial di alam. Telinga mencit besar dan tidak kaku. Ukuran mencit lebih kecil dibandingkan tikus (Panjang 12–20 cm termasuk ekor dan mencit dewasa memiliki berat 20–45 gram). Warna mencit putih, coklat, atau abu-abu. Mencit menghasilkan 40–100 kotoran per hari. Ekor mencit panjang, tipis, dan berbulu. Moncongnya berbentuk segitiga dengan kumis panjang.

Nilai-nilai fisiologis normal pada mencit :

a. Suhu tubuh	95-102,5°F
b. Denyut jantung	320-840 bpm
c. Respirasi	84-280
d. Berat lahir	2-4 gram
e. Berat dewasa	20-40 gram (Jantan) 25-45 gram (Betina)
f. Masa hidup	1-2 tahun
g. Maturitas seksual	28-49 hari

- h. Target suhu lingkungan 68-79°F (17,78-26,11°C)
- i. Target kelembapan lingkungan 30-70%
- j. Gestasi 19-21 hari
- k. Minum 6-7 mL/ hari

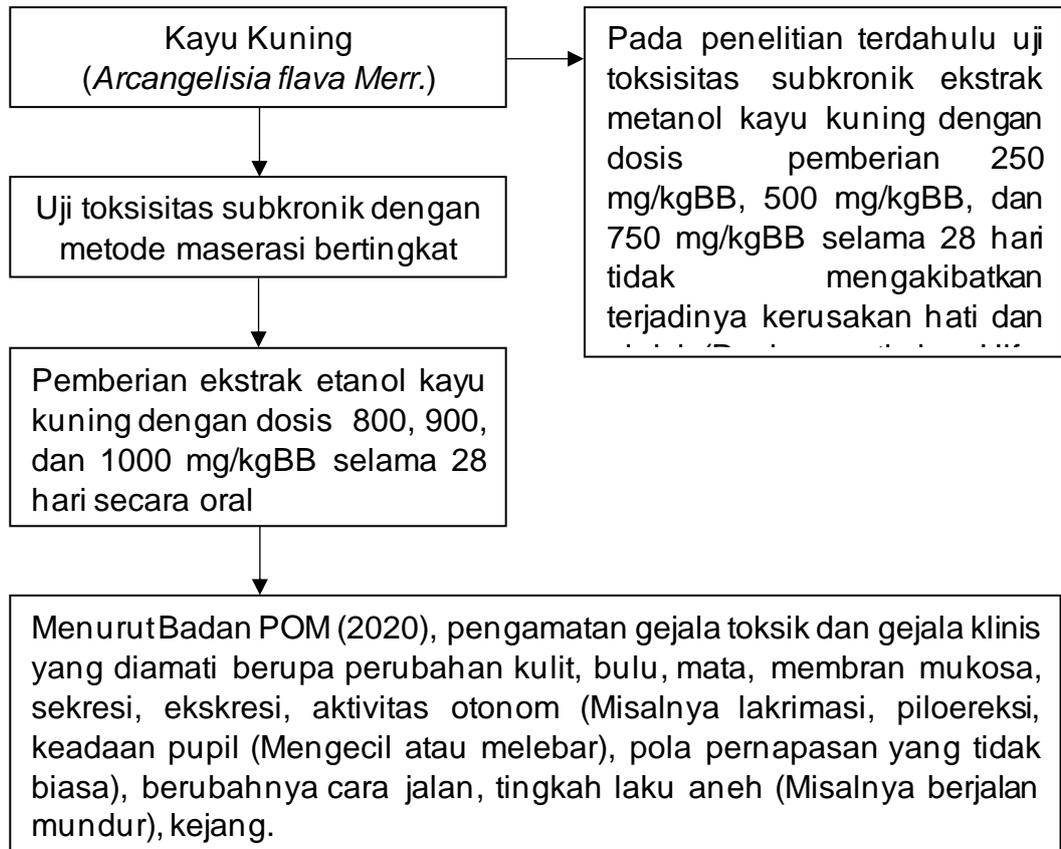
Teknik Pemeliharaan

Meskipun bukan tergolong binatang yang agresif, mencit kadang dapat menggigit sesuatu yang menahannya sehingga diperlukan teknik *handling* yang tepat. Pemeliharaan mencit dipengaruhi oleh faktor gedung/bangunan, kandang (*Cage*), kondisi lingkungan, makanan dan minuman, dan alas tidur (*Bedding*).

Mencit membutuhkan lingkungan dengan suhu 17,78–26,11°C untuk mempertahankan kondisi fisik yang sehat. Kecepatan ventilasi yang dianjurkan yaitu 10–15 pertukaran udara per jam. Udara pada lingkungan harus segar, disaring, dan bebas dari kontaminan. Mencit yang dipapar kebisingan 116 dB menunjukkan ketulian berat, sedangkan dengan kebisingan 75 dB tidak terjadi ketulian.

Pakan mencit yang lembut bisa menyebabkan maloklusi jika terlalu keras membuat mencit tidak dapat mengunyahnya. Pakan harus sesegar mungkin dan tidak lebih dari 6 bulan penyimpanan bahan. Mencit memerlukan masa karantina, stabilisasi, dan aklimasi untuk memberikan hasil optimal sebagai hewan percobaan. Kegagalan dalam perencanaan aklimasi dan stabilisasi pada hewan uji memberikan hasil statistik yang berbeda secara signifikan pada hasil penelitian dan menyebabkan data tidak akurat (Rejeki dkk., 2018).

F. KERANGKA KONSEP



Gambar 4. Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

A. TAHAPAN PENELITIAN

Pengumpulan Data

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) bagian akar tanaman yang diperoleh dari Kota Pontianak, Kalimantan Barat; CMC-Na; heksana; etil asetat; etanol 96%; pakan standart; aquadest

Alat-alat yang dipergunakan adalah seperangkat alat rotary evaporator, toples kaca, aluminium foil, sendok tanduk, kaca arloji, cawan porselin, batang pengaduk, botol sirup, corong kaca, beaker glass, mikroskop, neraca analitik, kain mori, mortir dan stamper, spuit dan sonde.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur wistar (*Mus musculus*) yang diperoleh dari Peternakan "Wistar Farm" Krajan, Sumbersekar, Dau Malang.

Prosedur Kerja

1. Pemilihan Hewan Uji

- a. Siapkan mencit jantan yang berumur 6-8 minggu dengan berat badan 20-40 gram sejumlah 16 ekor.
- b. Aklimatisasi mencit selama ± 7 hari
- c. Sebelum diberi perlakuan mencit dipuasakan ± 18 jam

2. Pembuatan Sediaan Suspensi CMC Na 1%

- a. Kalibrasi botol 100mL, kemudian beri tanda
- b. Timbang CMC Na 1% sebanyak 1g kemudian larutkan dengan air panas sebanyak 20mL
- c. Tunggu hingga mengembang, setelah mengembang gerus *ad mucilago* dan masukkan ke dalam botol
- d. Tambahkan aquadest *ad* 100mL (*Ad* tanda batas)

3. Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Kayu Kuning

Proses Maserasi Bertingkat

- a. Timbang kayu kuning sebanyak 500g dan letakkan pada kedua toples yang berbeda dengan masing-masing 250g simplisia
- b. Larutkan 250g serbuk simplisia dalam 750mL pelarut heksana, aduk larutan selama 15 menit kemudian tutup toples dengan aluminium foil dan diamkan selama 3 hari ditempat gelap/terhindar cahaya
- c. Saring filtrat dengan kain mori hingga residu dan filtrat terpisah, residu tersebut dianginkan hingga pelarut yang tersisa menguap kemudian larutkan residu yang telah dianginkan dalam 750mL pelarut etil asetat, aduk larutan selama 15 meni kemudian tutup toples dengan aluminium foil dan diamkan selama 3 hari ditempat gelap/terhindar cahaya

- d. Saring filtrat dengan kain mori hingga residu dan filtrat terpisah, residu tersebut dianginkan hingga pelarut yang tersisa menguap kemudian larutkan residu yang telah dianginkan dalam 750mL pelarut etanol 96%, aduk larutan selama 15 menit kemudian tutup toples dengan aluminium foil dan diamkan selama 3 hari ditempat gelap/ terhindar cahaya
- e. Saring filtrat dengan kain mori hingga residu dan filtrat terpisah, pisahkan filtrat dengan pelarut menggunakan *rotary evaporator* dan pindahkan ekstrak etanol kedalam cawan porselen dan lakukan *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental

Proses Pencampuran EEKK dengan CMC Na%

- a. Kalibrasi botol 100mL, kemudian beri tanda
- b. Timbang CMC Na 1% sebanyak 1g kemudian larutkan dengan air panas sebanyak 20mL
- c. Tunggu hingga mengembang, setelah mengembang gerus *ad mucilago* dan masukkan ke dalam botol
- d. Tambahkan ekstrak kayu kuning *ad* 100mL (*Ad* tanda batas)

4. Pemberian Sediaan Suspensi CMC Na 1% dan EEKK

- a. Ambil 0,2mL sediaan dengan spuit sonde oral
- b. Pegang mencit dan berikan sediaan dengan cara tempelkan sonde oral pada langit-langit mulut mencit
- c. Perlahan-lahan masukkan sonde oral sampai ke esofagus dan berikan sediaan 0,2mL sampai habis

5. Pengamatan Gejala Toksik dan Gejala Klinis

Menurut Badan POM (2020), pengamatan terjadinya gejala-gejala toksik dan gejala klinis yang berupa perubahan :

- a. Kulit
- b. Bulu
- c. Mata
- d. Membran mukosa
- e. SekresiEkskresi
- f. Aktivitas otonom
- g. Cara jalan
- h. Tingkah laku yang aneh (Misalnya berjalan mundur)
- i. Kejang

B. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

Uji toksisitas subkronis pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Farmakologi Program Studi Farmasi, Institut Teknologi Sains dan Kesehatan RS dr. Soepraoen Malang, Jl. Sudanco Supriyadi No. 22, Sukun Kota Malang, Provinsi Jawa Timur, pada bulan Januari-Mei 2022.

C. VARIABEL PENELITIAN

Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) dengan dosis bertingkat secara oral.

Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan uji (Mencit) yang mengalami gejala toksis dan gejala klinis.

D. DEFINISI OPERASIONAL

Tabel 1. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Data	Hasil Ukur
A	<i>Independent</i>				
	Pemberian ekstrak kayu kuning (<i>Arcangelisia flava Merr.</i>) dengan dosis bertingkat secara oral.	Kayu kuning yang dibuat simplisia dan di ekstrak dengan menggunakan metode maserasi bertingkat	Sput dalam mL	Rasio	Perbedaan dosis

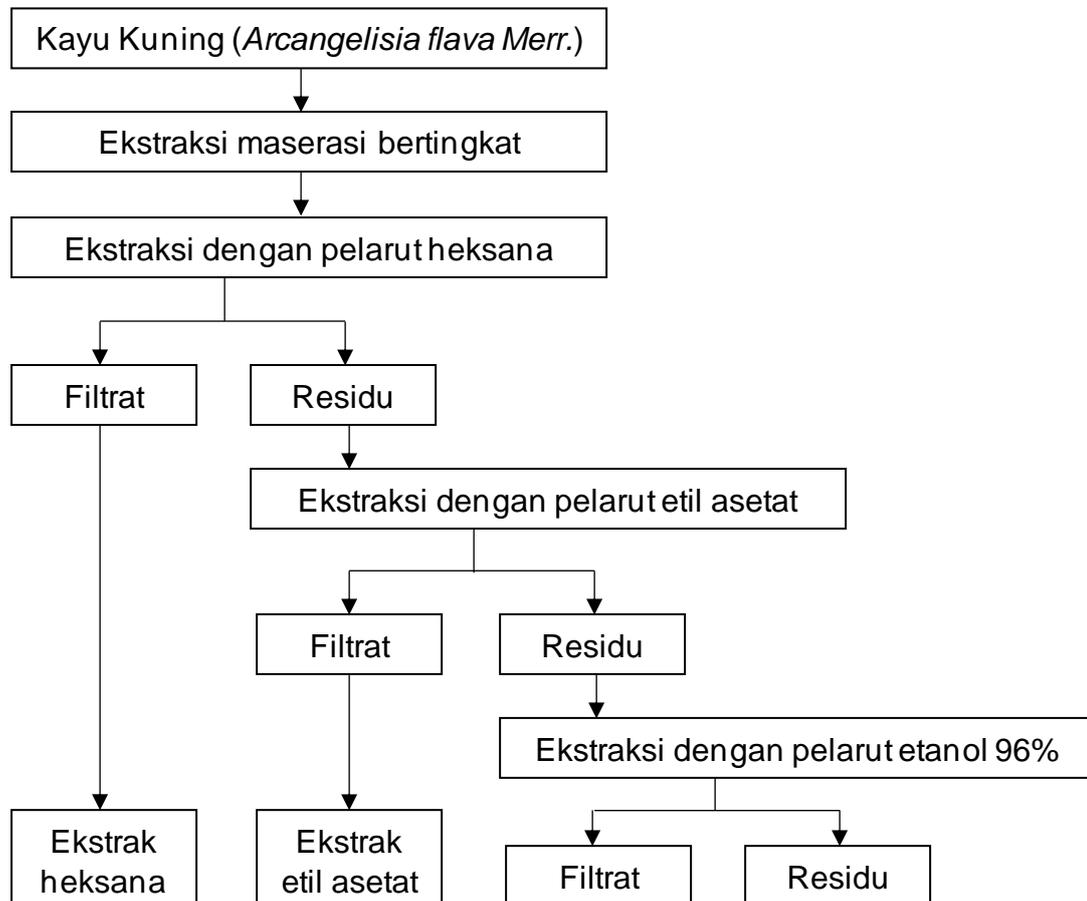
B Dependent				
Hewan uji (Mencit) yang mengalami gejala toksis dan gejala klinis	Gejala toksik dan gejala klinis yang timbul berupa perubahan :			
	1. Kulit			
	2. Bulu			
	3. Mata			
	4. Membran mukosa	Penga matan	Rasio	Jumlah gejala yang
	5. Sekresi	mata		muncul
	6. Ekskresi			
	7. Aktivitas otonom			
	8. Cara jalan			
	9. Tingkah laku aneh			
10. Kejang				

E. DESAIN PENELITIAN

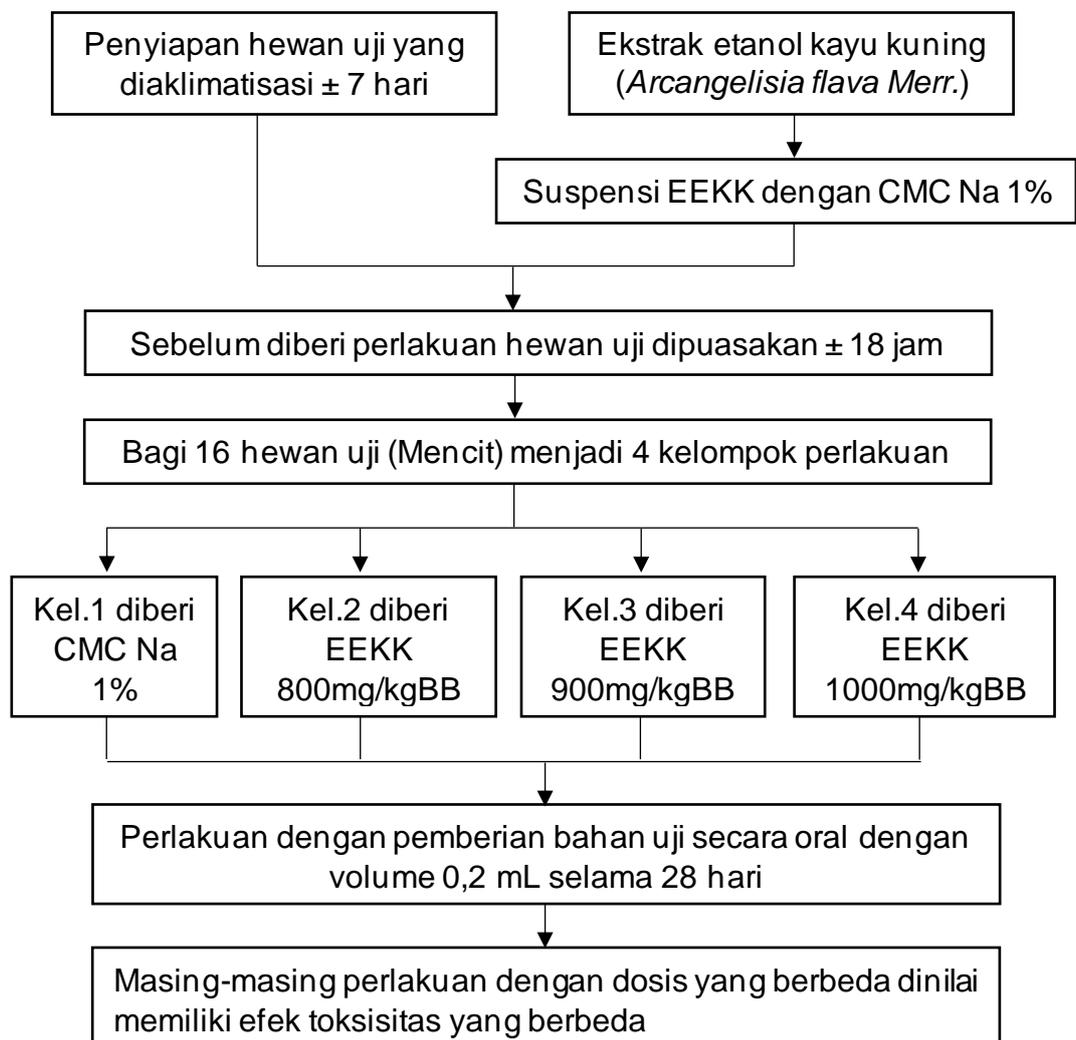
Penelitian ini menggunakan desain penelitian ekspreimental dengan rancangan acak lengkap (RAL), dimana terdapat 4 kelompok dengan perlakuan secara acak keseluruhan. Terdapat 1 kelompok kontrol diberikan CMC Na 1%, dan 3 kelompok diberikan ekstrak kayu kuning dengan dosis 800, 900, 1000 mg/kgBB secara oral selama 28 hari.

F. RANCANGAN PENELITIAN

Kerangka Kerja Ekstraksi Simplisia Kayu Kuning



Kerangka Kerja Perlakuan Hewan Uji



Gambar 5. Kerangka Kerja

G. ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program statistika SPSS versi 16 dengan Uji Normalitas *Shapiro-Wilk Test*. Apabila data berdistribusi normal maka dilakukan *Paired Sample T-test* dan jika data berdistribusi tidak normal maka dilakukan *Wilcoxon Test* untuk melihat ada atau tidaknya perubahan berat badan dan gejala pada mencit dengan seiring berjalannya waktu pada masing-masing kelompok perlakuan selama 28 hari.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

Determinasi *Arcangelisia flava* Merr.

Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu dengan rujukan dari buku Flora of Java karangan Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. (1963) dinyatakan bahwa tanaman yang diteliti adalah benar-benar tanaman (*Arcangelisia flava* Merr.). Dengan hasil kunci determinasi sebagai berikut:

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-
26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33b-35a-36d-37b-38b-39a-
40b:Menispermaceae-1b-2a-3b-6a-7b-8b-9a:Arcangelisia-1:A.flava.

Hasil determinasi selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

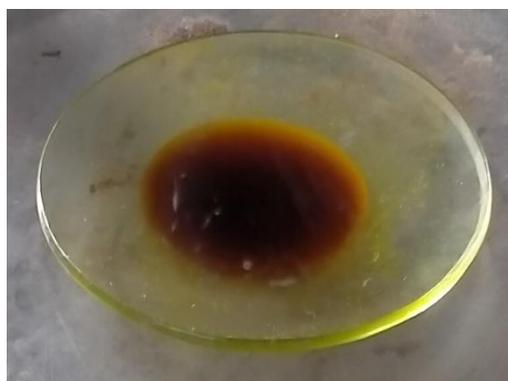
Ekstraksi Akar Kayu Kuning

Ekstraksi akar kayu kuning menggunakan metode maserasi bertingkat dengan menggunakan pelarut pertama heksana (Non-polar), pelarut kedua etil asetat (Semi polar), dan pelarut ketiga etanol (Polar). Hasil ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi bertingkat didapatkan rendemen ekstrak pelarut heksana 0,04%, rendemen ekstrak pelarut etil asetat 1,08%, dan rendemen ekstrak pelarut etanol 6,4%. Proses dan hasil ekstraksi dapat dilihat pada Dokumentasi Kegiatan.

Tabel 2. Kadar Hasil Ekstraksi Akar Kayu Kuning

No	Berat Simplisia	Hasil Ekstraksi	Vol.	Rendemen (%)
1.	500g	Pelarut Heksana	0,2g	0,04%
2.	500g	Pelarut Etil Asetat	5,4g	1,08%
3.	500g	Pelarut Etanol 96%	32g	6,4%

Data perhitungan lengkap dapat dilihat pada Lampiran 2.



Gambar 6. Ekstrak Kental Pelarut Etanol 96%

Analisis Ekstrak Akar Kayu Kuning

Berdasarkan pemeriksaan organoleptik, analisis ekstrak akar kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak

No	Jenis Pemeriksaan	Hasil	Pustaka (Ratnasari dan Handayani, 2018)
1.	Warna	Kuning Kecoklatan	Kuning Kecoklatan
2.	Rasa	Pahit	Pahit
3.	Bau	Khas Kayu Kuning	Khas Kayu Kuning
4.	Bentuk	Ekstrak Kental	Cair
5.	Homogenitas	Homogen dengan CMC-Na	Homogen

Pengujian Toksisitas Subkronis Oral

1. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur wistar (*Mus musculus*) yang diperoleh dari Peternakan "Wistar Farm" Krajan, Sumbersekar, Dau Malang pada bulan Januari 2022.

2. Perhitungan Dosis Uji

Dosis ekstrak kayu kuning yang diberikan pada hewan uji berdasarkan perhitungan konversi didapatkan hasil setiap berat badan hewan uji berbeda dengan dosis pemberian tiap kelompok 800, 900, dan 1000 mg/kgBB. Perhitungan dosis uji selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 3.

3. Pengujian Toksisitas Subkronis Oral

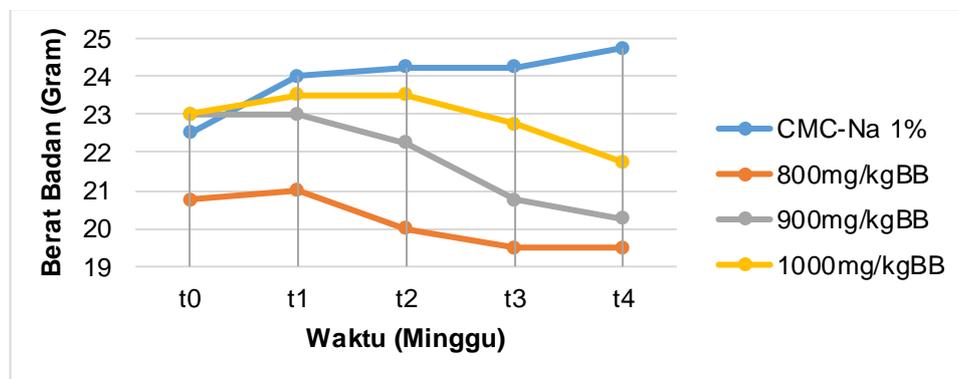
Data hasil perlakuan hewan uji berupa data pengamatan berat badan, gejala toksik dan gejala klinis. Gambar pengujian toksisitas subkronis oral dapat dilihat pada Dokumentasi Kegiatan.

4. Pengamatan Berat Badan Hewan Uji

Data pengamatan berat badan yang dihasilkan dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 16. Data tersebut juga berupa diagram garis dengan menggunakan rata-rata berat badan pada minggu ke 1-4. Hasil rata-rata dapat dilihat pada Tabel 4 dan diagram garis pada Gambar 7.

Tabel 4. Hasil Analisis Rata-rata Berat Badan Mencit

Kelompok	Rata-rata Berat Badan (Gram)				
	t0	t1	t2	t3	t4
CMC-Na	22,5	24	24,25	24,25	24,75
800mg/kgBB	20,75	21	20	19,5	19,5
900mg/kgBB	23	23	22,25	20,75	20,25
1000mg/kgBB	23	23,5	23,5	22,75	21,75



Gambar 7. Diagram Garis Rata-rata Berat Badan Mencit

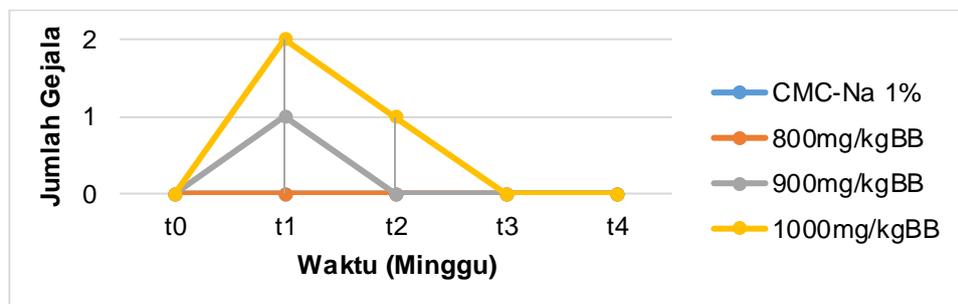
5. Pengamatan Gejala Toksik dan Gejala Klinis

Berdasarkan hasil pengamatan selama 28 hari yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pada pemberian dosis 900mg/kgBB dan 1000mg/kgBB menimbulkan beberapa gejala toksik yaitu berupa bulu berdiri dan tingkah laku aneh yang berupa diam membungkuk, sedangkan pada pemberian dosis 800mg/kgBB tidak menunjukkan adanya gejala toksik pada hewan uji. Data tersebut dapat dilihat pada Lampiran 4. Hasil rata-rata gejala dapat dilihat pada Tabel 5 dan diagram garis pada Gambar 8. Data hasil pengamatan rata-rata

jumlah gejala juga dianalisis menggunakan SPSS versi 16, output data tersebut dapat dilihat pada bagian Analisis Bivariat.

Tabel 5. Hasil Analisis Rata-rata Jumlah Gejala Pada Mencit

Kelompok	Rata-rata Jumlah Gejala pada Minggu Ke-				
	t0	t1	t2	t3	t4
CMC-Na	-	-	-	-	-
800mg/kgBB	-	-	-	-	-
900mg/kgBB	-	1	-	-	-
1000mg/kgBB	-	2	1	-	-



Gambar 8. Diagram Garis Rata-rata Jumlah Gejala Mencit

B. HASIL ANALISIS DATA

Berat Badan Mencit Kelompok CMC-Na

Mencit Ke-	Minggu Ke-				
	t0	t1	t2	t3	t4
1	22	22	20	21	20
2	21	22	22	20	23
3	29	32	33	31	33
4	18	20	22	25	23
Rata-Rata	22,5	24	24,25	24,25	24,75

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
BB Awal Mencit CMC	4	22,50	4,655	18	29
BB Mencit CMC Minggu 1	4	24,00	5,416	20	32
BB Mencit CMC Minggu 2	4	24,25	5,909	20	33
BB Mencit CMC Minggu 3	4	24,25	4,992	20	31
BB Mencit CMC Minggu 4	4	24,75	5,679	20	33

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BBCMC	,278	20	,000	,816	20	,002

a. Lilliefors Significance Correction

Dengan demikian, berdasarkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* diperoleh data pada kelompok CMC berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $p = 0,002$ dengan menggunakan taraf $\alpha = 0,05$. Maka diketahui nilai $0,002 < 0,05$ sehingga data kelompok CMC dalam penelitian ini berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon Test*.

Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics^a

	BB CMC t1 - BB CMC t0	BB CMC t2 - BB CMC t0	BB CMC t3 - BB CMC t0	BB CMC t4 - BB CMC t0
Z	-1,604 ^b	-1,105 ^b	-,736 ^b	-1,289 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,109	,269	,461	,197

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Dengan demikian, berdasarkan hasil *Wilcoxon-Test* data pada kelompok CMC berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata antara berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian CMC-Na.

Berat Badan Mencit Kelompok 800mg/kgBB

Mencit Ke-	Minggu Ke-				
	t0	t1	t2	t3	t4
1	19	19	17	18	17
2	20	20	21	20	19
3	24	23	21	21	22
4	20	22	21	19	20
Rata-Rata	20,75	21	20	19,5	19,5

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
BB Awal Mencit Dosis 800	4	20,75	2,217	19	24
BB Mencit Dosis 800 Minggu 1	4	21,00	1,826	19	23
BB Mencit Dosis 800 Minggu 2	4	20,00	2,000	17	21
BB Mencit Dosis 800 Minggu 3	4	19,50	1,291	18	21
BB Mencit Dosis 800 Minggu 4	4	19,50	2,082	17	22

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB800	,133	20	,200*	,965	20	,653

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Dengan demikian, berdasarkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* diperoleh data pada kelompok uji dosis 800mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $p > 0,653$ maka diketahui nilai $0,653 > 0,05$ sehingga data kelompok uji dosis 800mg/kgBB dalam penelitian ini berdistribusi normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik parametrik sehingga dapat dilakukan *Paired Sample T-test*.

T-Test

Paired Samples Test

		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	BB 800 t0 - BB 800 t1	-,250	1,258	,629	-2,252	1,752	-,397	3	,718
Pair 2	BB 800 t0 - BB 800 t2	,750	2,062	1,031	-2,530	4,030	,728	3	,519
Pair 3	BB 800 t0 - BB 800 t3	1,250	1,258	,629	-,752	3,252	1,987	3	,141
Pair 4	BB 800 t0 - BB 800 t4	1,250	,957	,479	-,273	2,773	2,611	3	,080

Dengan demikian, berdasarkan hasil *Paired Sample T-test* data pada kelompok uji dosis 800mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata antara berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian dosis 800mg/kgBB.

Berat Badan Mencit Kelompok 900mg/kgBB

Mencit Ke-	Minggu Ke-				
	t0	t1	t2	t3	t4
1	22	21	22	20	19
2	20	20	20	19	18
3	23	23	19	18	19
4	27	28	28	26	25
Rata-Rata	23	23	22,25	20,75	20,25

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
BB Awal Mencit Dosis 900	4	23,00	2,944	20	27
BB Mencit Dosis 900 Minggu 1	4	23,00	3,559	20	28
BB Mencit Dosis 900 Minggu 2	4	22,25	4,031	19	28
BB Mencit Dosis 900 Minggu 3	4	20,75	3,594	18	26
BB Mencit Dosis 900 Minggu 4	4	20,25	3,202	18	25

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB900	,212	20	,019	,880	20	,018

a. Lilliefors Significance Correction

Dengan demikian, berdasarkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* diperoleh data pada kelompok uji dosis 900mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $p = 0,018$ dengan menggunakan taraf $\alpha = 0,05$. Maka diketahui nilai $0,018 < 0,05$ sehingga data kelompok uji dosis 900mg/kgBB dalam penelitian ini berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon-Test*.

Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics ^a				
	BB 800 t1 - BB 800 t0	BB 800 t2 - BB 800 t0	BB 800 t3 - BB 800 t0	BB 800 t4 - BB 800 t0
Z	-,447 ^b	-,736 ^c	-1,633 ^c	-1,633 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,655	,461	,102	,102

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

Dengan demikian, berdasarkan hasil *Wilcoxon-Test* data pada kelompok uji dosis 900mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata antara berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian dosis 900mg/kgBB.

Berat Badan Mencit Kelompok 1000mg/kgBB

Mencit Ke-	Minggu Ke-				
	t0	t1	t2	t3	t4
1	24	24	23	22	20
2	30	32	31	29	27
3	16	18	20	19	18
4	22	20	20	21	22
Rata-Rata	23	23,5	23,5	22,75	21,75

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
BB Awal Mencit Dosis 1000	4	23,00	5,774	16	30
BB Mencit Dosis 1000 Minggu 1	4	23,50	6,191	18	32
BB Mencit Dosis 1000 Minggu 2	4	23,50	5,196	20	31
BB Mencit Dosis 1000 Minggu 3	4	22,75	4,349	19	29
BB Mencit Dosis 1000 Minggu 4	4	21,75	3,862	18	27

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB1000	,177	20	,100	,916	20	,085

a. Lilliefors Significance Correction

Dengan demikian, berdasarkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* diperoleh data pada kelompok uji dosis 1000mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $p = 0,085$ maka diketahui nilai $0,085 > 0,05$ sehingga data kelompok uji dosis 800mg/kgBB dalam penelitian ini berdistribusi normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik parametrik sehingga dapat dilakukan *Paired Sample T-test*

T-Test

		Paired Samples Test							
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	BB 1000 t0 - BB 1000 t1	-,500	1,915	,957	-3,547	2,547	-,522	3	,638
Pair 2	BB 1000 t0 - BB 1000 t2	-,500	2,646	1,323	-4,710	3,710	-,378	3	,731
Pair 3	BB 1000 t0 - BB 1000 t3	,250	2,217	1,109	-3,278	3,778	,225	3	,836
Pair 4	BB 1000 t0 - BB 1000 t4	1,250	2,754	1,377	-3,132	5,632	,908	3	,431

Dengan demikian, berdasarkan hasil *Paired Sample T-test* data pada kelompok uji dosis 1000mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata antara berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian dosis 1000mg/kgBB.

Data Hasil Pengamatan BB Minggu ke 4

Mencit Ke-	Minggu Ke-4			
	CMC	800	900	1000
1	20	17	19	20
2	23	19	18	27
3	33	22	19	18
4	23	20	25	22
Rata-Rata	24,75	19,5	20,25	21,75

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
BB_t4	16	21,56	4,082	17	33

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB_t4	,212	16	,054	,852	16	,014

a. Lilliefors Significance Correction

Dengan demikian, berdasarkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* diperoleh data pada masing-masing kelompok minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $p = 0,014$ dengan menggunakan taraf $\alpha = 0,05$. Maka diketahui nilai $0,014 < 0,05$ sehingga data dalam penelitian ini berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon-Test*.

Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics^a

	BB800 - BBCMC	BB900 - BBCMC	BB1000 - BBCMC
Z	-1,841 ^b	-1,095 ^b	-,535 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,066	,273	,593

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Dengan demikian, berdasarkan hasil *Wilcoxon-Test* data pada masing-masing kelompok minggu ke 4, dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan berat badan minggu ke 4 secara nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok uji, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian ekstrak etanol kayu kuning.

C. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini memanfaatkan salah satu tanaman asli Indonesia yaitu tanaman kayu kuning yang memiliki nama latin *Arcangelisia flava Merr.* Dikarenakan pada penelitian ini menggunakan tanaman sehingga perlu dilakukannya determinasi tanaman untuk mendapatkan kebenaran tanaman tersebut sebagai obyek penelitian dengan cara mencocokkan ciri morfologis tanaman dengan ciri yang tercantum dalam literatur. Sebagai rujukan dalam mendeterminasi digunakan buku Flora of Java karangan Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. (1963) dan determinasi dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Tanaman kayu kuning yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Kota Pontianak, Kalimantan Barat. Bagian yang digunakan adalah akar kayu kuning yang segar, tidak berpenyakit, dan berwarna kuning sebanyak 500 gr kemudian di keringkan dan dihaluskan.

Akar kayu kuning yang telah dihaluskan sehingga menjadi simplisia serbuk kemudian di ekstraksi untuk mendapatkan ekstrak akar kayu kuning dengan menggunakan metode maserasi bertingkat karena dapat menghasilkan senyawa yang terekstrak secara spesifik pada tiap pelarut yang digunakan, sehingga menghasilkan ekstrak yang didapat lebih murni dan lebih banyak. Hasil ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi bertingkat didapatkan rendemen ekstrak pelarut etanol 6,4%. Pada penelitian ini hasil ekstraksi yang digunakan adalah hasil ekstraksi dengan pelarut etanol yang merupakan salah satu pelarut

yang paling optimal dalam mendapatkan kadar flavonoid total (Riwanti dkk., 2020). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati dkk. (2009) dan Dewatisari dkk. (2018), menyatakan bahwa nilai rendemen yang tinggi menunjukkan banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung pada tumbuhan. Rendemen dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10%. Semakin tinggi nilai rendemen ekstrak maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik ada pada suatu bahan baku (Budiyanto, 2015). Pada penelitian yang telah dilakukan didapatkan nilai rendemen 6,4% hal tersebut terjadi karena pada proses maserasi bertingkat kandungan bioaktif yang terkandung pada tumbuhan telah diambil oleh pelarut-pelarut yang sebelumnya sehingga pada proses maserasi dengan pelarut etanol hanya didapat 6,4%.

Ekstrak akar kayu kuning yang didapat dari hasil ekstraksi tersebut kemudian di analisis dengan mengidentifikasi secara organoleptik. Dari hasil Identifikasi akar kayu kuning yang telah dilakukan tersebut menghasilkan akar kayu kuning yang memiliki wama kuning kecoklatan, berasa pahit, berbau khas kayu kuning, berbentuk ekstrak kental dan homogen terhadap CMC-Na. Identifikais tersebut menunjukkan bahwa hasil identifikasi penelitian sesuai dengan hasil identifikasi oleh Ratnasari dan Handayani (2018).

Ekstrak akar kayu kuning tersebut kemudian diujikan terhadap hewan uji dengan metode pengujian uji toksisitas subkronis oral. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur wistar (*Mus musculus*) sebanyak 16 ekor yang diperoleh dari

Peternakan “Wistar Farm” Krajan, Sumbersekar, Dau Malang pada bulan Januari 2022. Hewan uji yang telah diperoleh kemudian ditimbang dan dikelompokkan dengan diberi tanda pengenal. Hewan uji yang telah dikelompokkan diberi perlakuan masing-masing sebanyak 4 ekor mencit dalam tiap kelompok dengan 1 kelompok kontrol diberikan CMC Na 1%, dan 3 kelompok diberikan ekstrak kayu kuning dengan dosis 800, 900, 1000 mg/kgBB secara oral selama 28 hari. Dosis tersebut berdasarkan perhitungan konversi setiap berat badan hewan uji. Dosis yang diberikan tidak melebihi batas uji toksisitas subkronis oral yaitu dosis tidak melebihi 1000mg/kgBB (BPOM, 2020).

Perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok selama penelitian menghasilkan data berupa pengamatan berat badan, gejala toksik dan gejala klinis. Selama penelitian dilakukan pengamatan pada berat badan hewan uji. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan berat badan hewan uji antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kayu kuning. Data yang didapat kemudian dilakukan rata-rata berat badan pada minggu ke 1-4 untuk melihat grafik perubahan selama penelitian. Dari grafik tersebut dapat diketahui adanya kenaikan berat badan mencit pada minggu pertama (t_0-t_1) untuk semua perlakuan. Tetapi pada minggu kedua (t_1-t_2) hingga minggu keempat (t_3-t_4) setelah perlakuan terjadi penurunan berat badan mencit yang dikarenakan adanya adaptasi dengan lingkungan dan kondisi biologis dari mencit. Selama perlakuan, hewan uji tetap diberikan sumber karbohidrat berupa jagung manis sebagai makanannya untuk

tetap menjaga berat badan selama perlakuan, pemberian makan tersebut tidak mempengaruhi selama proses penelitian berlangsung dikarenakan setiap perlakuan hewan uji akan dipuaskan terlebih dahulu selama ± 18 jam namun tetap diberi minum. Data hasil dari pengamatan berat badan mencit putih jantan yang diperoleh dari penelitian selain berupa diagram garis dengan rata-rata berat badan, data tersebut juga dianalisa secara statistik. Pada masing-masing kelompok dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk Test*. Apabila data berdistribusi normal maka dilakukan *Paired Sample T-test* dan jika data berdistribusi tidak normal maka dilakukan *Wilcoxon Test*.

Hasil dari *Shapiro-Wilk Test* pada kelompok CMC didapatkan hasil $p < 0,002$ maka dapat diketahui nilai $0,002 < 0,05$ sehingga data tersebut berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon Test*. Pada kelompok dosis 800mg/kgBB didapatkan hasil $p > 0,653$ maka dapat diketahui nilai $0,653 > 0,05$ sehingga data tersebut berdistribusi normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik parametrik sehingga dapat dilakukan *Paired Sample T-test*. Pada kelompok dosis 900mg/kgBB didapatkan hasil $p < 0,018$ maka dapat diketahui nilai $0,018 < 0,05$ sehingga data tersebut berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon Test*. Pada kelompok dosis 1000mg/kgBB didapatkan hasil $p > 0,085$ maka dapat diketahui nilai $0,085 > 0,05$ sehingga data tersebut berdistribusi normal dan dalam uji hipotesanya

termasuk dalam statistik parametrik sehingga dapat dilakukan *Paired Sample T-test*. Sehingga, berdasarkan hasil *Wilcoxon Test* pada data kelompok CMC dan kelompok dosis 900mg/kgBB berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4 dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata antara berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian CMC-Na dan pemberian ekstrak etanol kayu kuning dosis 900mg/kgBB. Sedangkan pada data kelompok dosis 800mg/kgBB dan kelompok dosis 1000mg/kgBB didapatkan hasil *Paired Sample T-test* berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4 dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan secara nyata antara berat badan awal hingga berat badan minggu ke 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian ekstrak etanol kayu kuning dosis 800mg/kgBB dan dosis 1000mg/kgBB.

Hasil yang diperoleh dari *Wilcoxon Test* dan *Paired Sample T-test* menunjukkan bahwa dari t_0 ke t_1 , t_0 ke t_2 , t_0 ke t_3 , dan t_0 ke t_4 tidak terdapat perbedaan secara nyata. Dengan demikian, ekstrak etanol kayu kuning dengan dosis 800, 900, dan 1000mg/kgBB tidak mempengaruhi kenaikan atau penurunan berat badan hewan uji. Pada analisa statistik untuk masing-masing perlakuan pada minggu keempat (t_4) dengan menggunakan *Shapiro-Wilk Test*, didapatkan hasil p 0,014 maka dapat diketahui nilai $0,014 < 0,05$ sehingga data tersebut

berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon Test*. Dari analisa yang dihasilkan *Wilcoxon Test* dinyatakan nilai signifikansi adalah $>0,05$ (Hipotesis diterima) yang artinya tidak ada perbedaan berat badan minggu ke 4 secara nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok uji, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh perubahan berat badan terhadap pemberian ekstrak etanol kayu kuning. Hasil pengamatan yang telah dilakukan selain pengamatan berat badan juga dilakukan pengamatan gejala toksik dan gejala klinis, hasil dari pengamatan gejala tersebut menghasilkan respon yang diberikan dari masing-masing hewan uji pada setiap kelompok dosis berbeda-beda. Hal tersebut merupakan suatu kewajaran karena perbedaan kondisi fisiologis seperti berat badan, usia, dan proses metabolisme tubuh dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan. Hal tersebut akan mempengaruhi parameter-parameter yang diukur (Wood, 1999). Dari ketiga dosis yang diberikan tidak terdapat angka kematian hanya beberapa gejala toksik yang timbul seperti bulu berdiri dan tingkah laku aneh yang berupa diam membungkuk. Bulu berdiri atau yang disebut piloereksi menunjukkan efek adrenergic atau adrenaline. (Loomis, 1978). Sistem saraf simpatis merupakan saraf yang terlibat pada aktivitas-aktivitas yang berhubungan dengan pengeluaran energi tubuh sehingga dapat meningkatnya aliran darah ke otot, menimbulkan sekresi epinefrin sehingga menyebabkan meningkatnya denyut jantung serta kadar gula dalam darah karena kerja system saraf simpatis

selama periode peningkatan aktifitas (Tjay dan Kirana, 2001). Selain bulu berdiri, gejala toksik lain yang juga dialami mencit adalah tingkah laku aneh berupa diam. Secara normal mencit akan bergerak kesana kemari terkadang melakukan Gerakan spontan dengan berjalan cepat atau berlari kecepatan tinggi yang menunjukkan adanya stimulasi ssp atau ganglia atau neuromuscular junction. Sebaliknya jika mencit diam samapai tertidur menunjukkan depresi system saraf pusat, dan apabila disentuh tidak ada reaksi menunjukkan anastesia (Pudjiastuti, 2009).

Data pengamatan gejala dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan asumsi normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk Test* dengan hasil yang didapat dinyatakan nilai signifikansi adalah $p < 0,000$ maka dapat diketahui nilai $0,000 < 0,05$ sehingga data tersebut berdistribusi tidak normal dan dalam uji hipotesanya termasuk dalam statistik non parametrik sehingga dapat dilakukan *Wilcoxon Test*. Dari analisa yang dihasilkan *Wilcoxon Test* dinyatakan nilai signifikansi adalah $0,000 < 0,05$ (Hipotesis ditolak) yang artinya ada perbedaan gejala antara kelompok kontrol dengan kelompok uji, sehingga dapat disimpullkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu kuning terhadap gejala pada mencit jantan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) secara subkronis oral selama 28 hari dengan dosis pemberian 800mg/kgBB, 900mg/kgBB, dan 1000mg/kgBB menimbulkan efek toksik pada mencit seperti bulu berdiri dan tingkah laku aneh berupa diam membungkuk namun tidak mempengaruhi kenaikan atau penurunan berat badan secara nyata

B. SARAN

Perlu dilakukan penelitian secara subkronis oral selama 90 hari untuk mengetahui lebih banyak gejala toksik dan gejala klinis terhadap mencit jantan dan perlu dilakukannya uji histopatologi untuk mengetahui kondisi organ vital pada mencit dan dilakukannya uji SGOT dan SGPT melalui serum darah untuk mendapatkan informasi yang lebih akurat mengenai kerusakan organ hepar akibat paparan ekstrak etanol kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*)

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Hasil Determinasi



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU

Jl. Lahor 87 Kota Batu
Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan
Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang
Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id



Nomor : 074/ 670/ 102.7-A/ 2021
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Akar Kuning**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : TSANIATURRIZQIAH PERMATANINGTYAS
NIM : 194077
Fakultas : D3 FARMASI, ITSK RS dr.SOEPRAOEN MALANG

1. Perihal determinasi tanaman akar kuning

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Ranunculales
Famili : Menispermaceae
Genus : Arcangelisia
Spesies : *Arcangelisia flava* (L.) Merr.
Nama Umum : Akar kuning, kayu kuning.
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33b-35a-36d-37b-38b-39a-40b:Menispermaceae-1b-2a-3b-6a-7b-8b-9a:Arcangelisia-1:*A.flava*.

2. Morfologi : Habitus: Liana atau tumbuh merambat, panjangnya dapat mencapai ± 10 m. Batang utama sebelum bercabang dua berukuran sebesar seperti lengan/betis orang dewasa, batang tersebut mengandung air; batang dan cabangnya liat; bagian dalam batang berwarna kuning dan rasanya pahit. Daun berbentuk bundar telur sampai lonjong/elips, meruncing di bagian ujung, permukaan daun hijau mengkilat. Bunga berupa bunga majemuk atau perbungaan, bentuk malai, terdapat pada batang tua atau di ketiak daun, warna bunga kuning pucat. Buah terdapat pada batang atau cabang-cabang yang besar, bentuk tandan yang menggantung, berwarna kuning, terdiri atas daging buah yang berlendir dan biji besar, pipih.

3. Bagian yang digunakan : Akar.

4. Penggunaan : Penelitian.

5. Daftar Pustaka

- Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1963. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol I. N.V.P. Noordhoff, Groningen.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 17 November 2021

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU



Gambar 9. Surat Keterangan Hasil Determinasi

Lampiran 2. Perhitungan Rendemen

No	Berat Simplisia	Hasil Ekstraksi	Vol.	Rendemen (%)	Rata-rata Rendemen
1.	500g	Minyak Atsiri	0,2g	0,04%	
2.	500g	Alkaloid	5,4g	1,08%	2,5
3.	500g	Saponin	32g	6,4%	
Presentase Rendemen					2,5%

$$\begin{aligned}\text{Rendemen 1} &= \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\% \\ &= \frac{0,2 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 0,04\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Rendemen 2} &= \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\% \\ &= \frac{5,4 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 1,08\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Rendemen 3} &= \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\% \\ &= \frac{32 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 6,4\%\end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata Rendemen} = \frac{0,04+1,08+6,4}{3} = 2,5\%$$

Sehingga rendemen ekstrak etanol kayu kuning dengan metode maserasi bertingkat pada penelitian ini adalah 6,4%

Lampiran 3. Perhitungan Dosis

Rendemen	
Diketahui	: Bobot Simplisia = 500g Bobot Ekstrak = 32g
Ditanya	: Rendemen
Dijawab	: Rendemen = $\frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\%$ $= \frac{32 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\%$ $= 6,4\%$

KELOMPOK 1 (Na-CMC 1%)

Mencit 1 (22g)

Mencit 2 (21g)

Mencit 3 (29g)

Mencit 4 (18g)

KELOMPOK 2 (EEKK 800mg/kgBB)

Dosis kelompok 2 = 800mg/kgBB

Dosis yang diberikan (Volume) = 0,2mL

Dibuat larutan sediaan sebanyak = 50mL

Dosis ekstrak = Dosis kelompok x rendemen
= 800mg/kgBB x 6,4%
= 51,2 mg

Konsentrasi = $\frac{\text{Dosis Ekstrak} \times \text{BB Mencit Ketentuan}}{1000 \text{ g}}$
 $= \frac{51,2 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 1,024 \text{ mg}$

Mencit 1 (19g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{19 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,024 \text{ mg} = 0,9728 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 0,9728 \text{ mg}$$

$$= 243,2 \text{ mg}$$

$$= 0,2432 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,2432 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,4864\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,2432 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,2432 \text{ g}$$

Mencit 2,4 (20g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,024 \text{ mg} = 1,024 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,024 \text{ mg}$$

$$= 256 \text{ mg}$$

$$= 0,256 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,256 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,512\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,256 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,256 \text{ g}$$

Mencit 3 (24g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,024 \text{ mg} = 1,2288 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,2288 \text{ mg}$$

$$= 307,2 \text{ mg}$$

$$= 0,3072 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,3072 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,6144\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,3072 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,3072 \text{ g}$$

KELOMPOK 3 (EEKK 900mg/kgBB)

$$\text{Dosis kelompok 2} = 900\text{mg/kgBB}$$

$$\text{Dosis yang diberikan (Volume)} = 0,2\text{mL}$$

$$\text{Dibuat larutan sediaan sebanyak} = 50\text{mL}$$

$$\text{Dosis ekstrak} = \text{Dosis kelompok} \times \text{rendemen}$$

$$= 900\text{mg/kgBB} \times 6,4\%$$

$$= 57,6 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis Ekstrak} \times \text{BB Mencit Ketentuan}}{1000 \text{ g}}$$

$$= \frac{57,6 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 1,152 \text{ mg}$$

Mencit 2 (20g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,152 \text{ mg} = 1,152 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,152 \text{ mg}$$

$$= 288 \text{ mg}$$

$$= 0,288 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,288 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,576\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,288 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,288 \text{ g}$$

Mencit 1 (22g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,152 \text{ mg} = 1,2672 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,2672 \text{ mg}$$

$$= 316,8 \text{ mg}$$

$$= 0,3168 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,3168 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,6336\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,3168 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,3168 \text{ g}$$

Mencit 3 (23g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,152 \text{ mg} = 1,3248 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,3248 \text{ mg}$$

$$= 331,2 \text{ mg}$$

$$= 0,3312 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,3312 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,6624\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,3312 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,3312 \text{ g}$$

Mencit 4 (27g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,152 \text{ mg} = 1,5552 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,5552 \text{ mg}$$

$$= 388,8 \text{ mg}$$

$$= 0,3888 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,3888 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,7776\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,3888 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,3888 \text{ g}$$

KELOMPOK 4 (EEKK 1000mg/kgBB)

$$\text{Dosis kelompok 2} = 1000\text{mg/kgBB}$$

$$\text{Dosis yang diberikan (Volume)} = 0,2\text{mL}$$

$$\text{Dibuat larutan sediaan sebanyak} = 50\text{mL}$$

$$\text{Dosis ekstrak} = \text{Dosis kelompok} \times \text{rendemen}$$

$$= 1000\text{mg/kgBB} \times 6,4\%$$

$$= 64 \text{ mg}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{\text{Dosis Ekstrak} \times \text{BB Mencit Ketentuan}}{1000 \text{ g}}$$

$$= \frac{64 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 1,28 \text{ mg}$$

Mencit 3 (16g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{16 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,28 \text{ mg} = 1,024 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,024 \text{ mg}$$

$$= 256 \text{ mg}$$

$$= 0,256 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,256 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,512\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,256 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,256 \text{ g}$$

Mencit 4 (22g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,28 \text{ mg} = 1,408 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,408 \text{ mg}$$

$$= 352 \text{ mg}$$

$$= 0,352 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,352 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,704\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,352 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,352 \text{ g}$$

Mencit 1 (24g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,28 \text{ mg} = 1,536 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,536 \text{ mg}$$

$$= 384 \text{ mg}$$

$$= 0,384 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,384 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,768\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,384 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,384 \text{ g}$$

Mencit 2 (30g)

$$\text{Dosis Mencit} = \frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,28 \text{ mg} = 1,92 \text{ mg}$$

$$\text{Ekstrak yang dipakai} = \frac{50 \text{ mL}}{0,2 \text{ mL}} \times 1,92 \text{ mg}$$

$$= 480 \text{ mg}$$

$$= 0,48 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak kental} = \frac{0,48 \text{ g}}{50 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$= 0,96\%$$

$$\text{Cara pengerjaan} = 0,48 \text{ g} + 50 \text{ mL}$$

$$= 50,48 \text{ g}$$

Lampiran 4. Data Hasil Pengamatan Gejala Klinis dan Gejala Toksik

Perlakuan Hari Ke-	Mencit Ke-	Gejala (800mg/kgBB)										Total
		Kulit	Bulu	Mata	Membran Mukosa	Sekresi	Ekskresi	Aktivitas Otonom	Cara Jalan	Tingkah Laku Aneh	Kejang	
1 (05-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
2 (06-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
3 (07-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
4 (08-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
5 (09-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
6 (10-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
7 (11-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
8 (12-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
9 (13-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
10 (14-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Perlakuan Hari Ke-	Mencit Ke-	Gejala (800mg/kgBB)										Total
		Kulit	Bulu	Mata	Membran Mukosa	Sekresi	Ekskresi	Aktivitas Otonom	Cara Jalan	Tingkah Laku Aneh	Kejang	
11 (15-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
12 (16-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
13 (17-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
14 (18-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
15 (19-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
16 (20-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
17 (21-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
18 (22-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
19 (23-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
20 (24-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Perlakuan Hari Ke-	Mencit Ke-	Gejala (800mg/kgBB)										Total
		Kulit	Bulu	Mata	Membran Mukosa	Sekresi	Ekskresi	Aktivitas Otonom	Cara Jalan	Tingkah Laku Aneh	Kejang	
21 (25-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
22 (26-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
23 (27-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

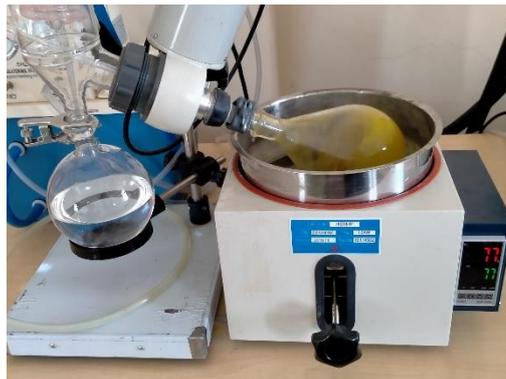
24 (28-02-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
25 (01-03-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
26 (02-03-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
27 (03-03-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
28 (04-03-22)	1 (19g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	2 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	3 (24g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	4 (20g)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

DOKUMENTASI KEGIATAN

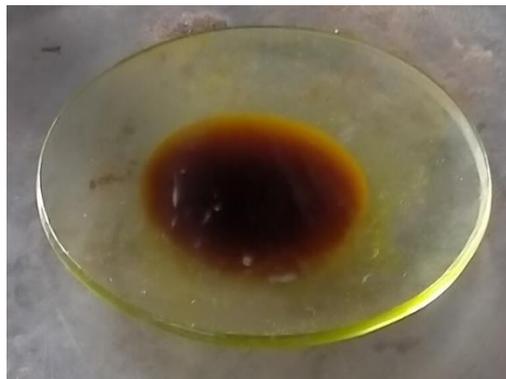
Proses dan Hasil Ekstraksi Maserasi Bertingkat



Gambar 10. Proses Perendaman Serbuk Simplisia dengan Pelarut



Gambar 11. Proses Rotary Evaporator



Gambar 12. Hasil Ekstrak Kayu Kuning

Uji Toksisitas Subkronis Oral EEKK Terhadap Mencit



Gambar 13. Hewan Uji Toksisitas Subkronis Oral



Gambar 14. Perlakuan dengan Pemberian Sediaan Tiap Kelompok

DAFTAR PUSTAKA

- Adriadi, A., Nursanti, N. dan Puspitasari, R. (2020). Keanekaragaman Tumbuhan Obat Masyarakat Di Hutan Talang Rencong Desa Pulau Sangkar, Kabupaten Kerinci, Jambi. *Media Konservasi*. 25(2). pp. 134–139. doi: 10.29244/medkon.25.2.134-139.
- BPOM. (2020). *Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara in Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Budyanto, A. (2015). *Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, dan Nilai Toksisitas dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove di Indonesia*. Bogor: Institute Pertanian Bogor.
- Dewatisari, W. F., Rumiyantri, L. dan Rakhmawati, I. (2018). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 17(3). pp. 197–202.
- Harborne, J. B. (1996). *Phytochemical Methods*. II. Bandung: Penerbit ITB.
- Hasanah, U., Rusny dan Masri, M. (2015). Analisis Pertumbuhan Mencit (Mus musculus L.) ICR dari Hasil Perkawinan Inbreeding dengan Pemberian Pakan AD1 dan AD2. *Prosiding Seminar nasional Mikrobiologi Kesehatan dan Lingkungan*. pp. 140–145.
- Kaharap, A. D., Mambo, C. dan Nangoy, E. (2016). Uji Efek Antibakteri Ekstrak Batang Akar Kuning (Arcangelisia flava Merr.) terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia Coli. *Jurnal e-Biomedik*. 4(1). doi: 10.35790/ebm.4.1.2016.12138.
- Loomis. (1978). *Toxicology*. III. Edited by Donatus. Lea and Febriger.

- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7(2). pp. 361–367.
- Nurhayati, T. D., Aryanti dan Nurjanah. (2009). Kajian Awal Potensi Ekstrak Spons Sebagai Antioksidan. *Jurnal Kelautan Nasional*. 2(2). pp. 43–51.
- Permadi, A., Sutanto dan Wardatun, S. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) Secara Kolorimetri. *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*. pp. 1–10.
- Pudjiastuti, Y. A. N. (2009). Uji Gelagat dan Uji Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kembang Sungsang (*Gloriosa superba L.*) Pada Hewan Coba. pp. 1–7.
- Putri, S. H., Ardiansah, I. dan Hanidah, I. (2018). Antioksidan Pada Produk Tahu Hasil Koagulasi Menggunakan Biji Kelor (*Moringa oleifera L.*). *Jurnal Teknotan*. 12(1). doi: 10.24198/jt.vol12n1.8.
- Rachmawati, E. dan Ulfa, E. U. (2018). Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Kayu Kuning (*Arcangelisia flava Merr*) terhadap Hepar dan Ginjal. *Global Medical and Health Communication*. 6(1). pp. 1–6. doi: <http://dx.doi.org/10.29313/gmh.c.v6i1.2203>.
- Ratnasari, D. dan Handayani, R. P. (2018). Skrining Fitokimia dan Uji Stabilitas Sediaan Sirup Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava*) untuk Memelihara Kesehatan. *Journal of Holistic and Health Sciences*. 2(1). pp. 7–13. doi: 10.51873/jhhs.v2i1.18.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C. dan Prasetyo, R. E. (2018). *Ovariectomi pada*

Tikus dan Mencit, Airlangga University Press.

- Riwanti, P., Izazih, F. dan Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. 2(2). pp. 82–95.
- Sari, A. K., Alfian, R., Musiam, S., Prasdianto, dan Renndy. (2018). Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* Merr) dengan Metode Spektrofotometri UV-Visibel. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 1(2). pp. 210–217.
- Soekaryo, E., Setyahadi, S. dan Simanjuntak, P. (2017). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif Fraksi Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai Anti Inflamasi Penghambat Enzim Siklooksigenase-2 (COX-2) Sebagai In Vitro. *Jurnal Para Pemikir*. 6(2). pp. 139–144.
- Tjay, T. H. dan Kirana, R. (2001). *Obat-obat Penting*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Wood, J. (1999). Gout and Management. *The Pharmaceutical Journal*.
- Zuhud, E. A., Herdiyeni, Y., Haris, A., dan Hikmat, A. (2014). *View Tumbuhan Obat Arcangelisia flava (L.) Merr*. VII. Bogor: IPBotics, Institut Pertanian Bogor.

URAIAN SINGKAT

Percobaan menggunakan hewan uji pada uji toksisitas bertujuan untuk bukti dukung terhadap keamanan suatu sediaan baik zat kimia maupun yang berasal dari tanaman. Uji toksisitas berarti uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada system biologi dan untuk memperoleh data dosis dan respon dari sediaan uji.

Buku ini membahas hasil penelitian yang dilakukan kepada hewan uji mencit secara metode uji toksisitas subkronis oral dimana pengujian tersebut untuk mendeteksi efek toksik setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral. Prinsip uji toksisitas subkronis oral adalah uji dilakukan pada beberapa tingkat dosis dan diberikan setiap hari pada kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok selama 28 hari.

Kayu kuning merupakan tanaman yang sudah sering digunakan oleh masyarakat secara empiris atau penggunaannya secara tradisional. Penggunaan yang melebihi dari dosis akan menyebabkan efek toksik pada tubuh, sehingga diperlukan uji toksisitas untuk mengetahui dosis berapakah yang dapat menimbulkan toksik. Penelitian ini mengamati efek toksik tanaman Kayu Kuning pada dosis tertentu yang diamati berupa gejala klinik yang muncul dan penurunan berat badan hewan uji. Hal ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan tanaman Kayu Kuning dengan aman.