

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL SENYAWA KOMBINASI
KURKUMIN, BRAZILIN DAN MANGOSTIN PADA TIKUS
DENGAN METODE STANDAR OECD 425**

SKRIPSI

**ANISYA PUTRI SASKIA
A201035**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL SENYAWA KOMBINASI
KURKUMIN, BRAZILIN DAN MANGOSTIN PADA TIKUS
DENGAN METODE STANDAR OECD 425**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Sarjana Farmasi

**ANISYA PUTRI SASKIA
A201035**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL SENYAWA KOMBINASI KURKUMIN,
BRAZILIN DAN MANGOSTIN PADA TIKUS DENGAN METODE
STANDAR OECD 425**

**ANISYA PUTRI SASKIA
A201035**

**Agustus 2024
Disetujui Oleh:**

Pembimbing

apt. Nia Kurnia Sari, M.Si.,/

Pembimbing

apt. Novi Irwan Fauzi, M. Si.,/

Kutipan atau saduran, baik sebagian atau seluruh naskah harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya, Bapak Iyan Suryanto dan Ibu Ida Hendariani dan kakak- kakaku, serta sahabat- sahabat yang mendukung dalam penyelesaian skripsi ini, terimakasih juga saya ucapkan kepada dosen pembimbing saya Ibu Nia Kurnia Sari dan Bapak Novi Irvan Fauzi atas bimbingan dan arahan selama penyusunan skripsi.

ABSTRAK

Kandidat suplemen kesehatan dengan formula regimen zat aktif kurkumin, brazilin dan mangostin memiliki potensi aktivitas farmakologi antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi, namun kajian keamanannya belum dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji toksisitas akut oral dari kombinasi isolat kurkumin, mangostin dan brazilin pada tikus menggunakan standar OECD 425. Uji dilakukan pada tikus betina galur wistar dengan berat badan 200-250 gram. dosis tunggal 5000 mg/kgBB di Berikan secara oral kemudian tikus diamati tanda dan gejala toksisitas selama 14 hari terutama 48 jam pertama dengan pengamatan khusus pada 4 jam pertama setiap 30 menit. Parameter toksisitas yang diamati meliputi gejala toksisitas, perubahan berat badan, adanya kematian serta pengamatan histopatologi. Nilai $LD_{50} > 5000$ mg/kgBB nilai ini termasuk dalam kategori praktis tidak toksik. Hasil histopatologi menunjukkan adanya perubahan ringan pada organ hati, ginjal, lambung dan limpa. Tingkat toksisitas kandidat suplemen kesehatan dengan formula regimen zat aktif isolat kurkumin, brazilin dan mangostin adalah praktis tidak toksik dengan Nilai LD_{50} diperoleh > 5000 mg/kgBB, Meskipun demikian, adanya perubahan histopatologi ringan menunjukkan perlunya kehati-hatian dalam penggunaan dosis tinggi.

Kata kunci : Kurkumin, Mangostin, Brazilin, Kombinasi, Toksisitas

ABSTRAK

The health supplement candidate with the formula regimen for the active substances curcumin, brazilin and mangostin has potential antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory pharmacological activity, but safety studies have not been carried out. This study aims to test the acute oral toxicity of the combination of curcumin, brazilin and mangostin isolates in mice using the OECD 425 standard. The test was carried out on female Wistar mice with a body weight of 200-250 grams. A single dose of 5000 mg/kgBW was given orally. Then the mice were observed for signs and symptoms of toxicity for 14 days, especially the first 48 hours with special observations in the first 4 hours every 30 minutes. Toxicity parameters observed included toxicity symptoms, changes in body weight, death and histopathological observations. The LD50 value is >5000 mg/kgBB. This value is included in the practically non-toxic category. Histopathology results showed mild changes in the liver, kidney, stomach and spleen. The level of toxicity of the health supplement candidate with the active ingredient regimen formula of curcumin, brazilin and mangostin isolates is practically non-toxic with an LD50 value obtained >5000 mg/kgBW. However, the presence of mild histopathological changes indicates the need for caution in using high doses.

Key words: *Curcumin, Mangostin, Brazilin, Combination, Toxicity*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulis skripsi yang berjudul “**Uji Toksisitas Akut Oral Ekstrak Terpurifikasi Yang Mengandung Kurkumin, Brazilin Dan Mangostin Pada Tikus Dengan Metode Standar Oecd 425**” Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis ini mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing Ibu apt. Nia Kurnia Sari, M.Si dan Bapak apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si atas bimbingan dan nasehat, dukungan serta pengorbanan yang di berikan. Pada kesempatan ini tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
2. Ibu apt. Deby Tristiyanti M.Farm, selaku dosen wali
3. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
4. Kepada kedua orang tua bapak Iyan Suryanto dan ibu Ida Hendariani, kepada kaka saya Dicky Hendrianto dan Silva silviana, kepada kaka ipar Rizal perdana dan Ayu Rosalina yang telah memberikan dukungan baik nasihat maupun materi
5. Sahabat-sahabat terbaiku yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang selalu mendukung, mendokan dan memberi perhatian dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat memabangun untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Bandung, Agustus 2024
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Kegunaan Penelitian.....	3
1.5. Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Suplemen	4
2.2 Tinjauan Senyawa Bioaktif	4
2.2.1 Kurkumin.....	4
2.2.2 Alfa mangostin	5
2.2.3 Brazilin	6
2.3 Tinjauan Tentang Toksisitas.....	7
2.3.1 Uji Toksisitas Akut Oral.....	8
2.3.2. Uji Toksisitas Subkronis Oral	9
2.3.3. Uji Toksisitas Kronis Oral.....	9
2.4 Penentuan LD ₅₀	12
2.4.1 Metode Standar OECD 425.....	13
2.4.2 Uji Pendahuluan.....	13
2.4.3 Limit Test (Uji Batas).....	14
2.4.4 Main Test (Uji Utama)	14
2.5 Oragan Sasaran Pengujian Toksisitas.....	18
2.5.1. Lambung.....	18
2.5.2 Ginjal	18
2.5.3 Hati	19
2.5.4 Limpa.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1. Alat dan Bahan	22
3.1.1 Alat	22
3.1.2 Bahan.....	22
3.2. Metode Penelitian.....	22
3.2.1 Persiapan Bahan Uji	22
3.2.2. Persiapan Bahan Uji	22
3.2.3 Prosedur Uji Toksisitas Akut.....	23
3.2.4. Pengamatan Hewan Uji	24

3.2.5	Pengambilan Organ	24
3.3.	Pengolahan Data	25
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	26
4.1	Persiapan hewan percobaan.....	26
4.2	Persiapan Bahan Uji	27
4.2.1	karakteristik Senyawa Bioaktif.....	27
4.3	Uji Toksisitas Akut Oral Dengan Metode OECD 425 <i>Up and Down</i> <i>Procedure</i>	28
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	40
5.1	Simpulan.....	40
5.2	alur penelitian selanjutnya	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Sifat Kimia Kurkumin	5
2.2 Sifat Kimia Alfa Mangostin.....	6
2.3 Sifat Kimia Brazilin	7
2.4 Tanda-Tanda Toksisitas Pada Hewan Uji.....	15
2.5 Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Menurut BPOM	17
2.7 Kriteria Penggolongan Sediaan Uji	17
4.1 Karakteristik Isolat Kurkumin.....	27
4.2 Karakteristik Isolat Brazilin.....	27
4.3 Karakteristik Isolat Mangostin	27
4.4 Pengamatan gejala-gejala Toksisitas	29
4.5 Tipe test: limit test dosis 5000mg/kgBB	30
4.6 Hasil Pengamatan Makroskopik organ	33
4.7 Hasil Skoring Mikroskopik Organ Hewan Uji	33
4.8 Hasil skoring Histopatologi Hati	35
4.9 Hasil Skoring Histopatologi Ginjal	36
4.10 Hasil Skoring Histopatologi Lambung	37
4.11 Hasil Skoring Histopatologi Limpa (pendarahan).....	38
4.12 Hasil Skoring Histopatologi Limpa (nekrosis).....	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Kunyit (<i>Curcuma longa</i> Linn)	4
2. 2 Struktur Kurkumin	5
2. 3 Kulit Manggis	5
2. 4 Struktur Alfa Mangostin.....	6
2. 5 Kayu Secang	6
2. 6 Struktur Brazilin	7
2. 7 Histologi Lambung, Perbesaran 400x, Pewarna HE	18
2. 8 Histopatologi ginjal perbesaran 400x.....	19
2. 9 Histologi Hati,Perbesaran 400x, Pewarnaan HE.....	20
2. 10 Histologi Limpa, Perbesaran 100x, Pewarna HE	21
4.1 Grafik bobot badan tikus selama aklimatisasi	26
4.2 Pengamatan berat badan tikus	30
4.3 Grafik Penimbangan Berat Organ Hewan Uji.....	32
4.4 Hispatolog Organ Hati.....	35
4.5 Hispatologi ginjal	36
4.6 Hispatologi Lambung	37
4.7 Hispatologi limpa	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Sertifikat Kemurnian Senyawa Isolat	43
2	Alur Kerja Penelitian	46
3	Alat dan Bahan yang Digunakan	50
4	Pembuatan Larutan Buffer Phosphate Formalin 10%	52
5	Hasil Perhitungan Volume Pemberian.....	53
6	Tanda-tanda Ketoksikan	55
7	Hasil Nilai LD50.....	56
8	Data Berat Badan Tikus Selama Aklimatisasi.....	57
9	Data Berat Badan Tikus Setelah Diberikan Perlakuan	58
10	Data Berat Organ	59
11	Makroskopik Organ	60
12	Histopatologi Organ.....	62