

**PROFIL HEMATOLOGI HEWAN UJI (*Rattus norvegicus*)
PASCA PEMBERIAN ORAL SUPLEMEN JET-20 PADA UJI
TOKSISITAS SUBKRONIS MENGGUNAKAN METODE
OECD 407**

SKRIPSI

MUHAMAD SYUKUR NURSALAM

A 181 023



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

**PROFIL HEMATOLOGI HEWAN UJI (*Rattus norvegicus*)
PASCA PEMBERIAN ORAL SUPLEMEN JET-20 PADA UJI
TOKSISITAS SUBKRONIS MENGGUNAKAN METODE
OECD 407**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**MUHAMAD SYUKUR NURSALAM
A 181 023**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

**PROFIL HEMATOLOGI HEWAN UJI (*Rattus norvegicus*) PASCA
PEMBERIAN ORAL SUPLEMEN JET-20 PADA UJI TOKSISITAS
SUBKRONIS MENGGUNAKAN METODE OECD 407**

**MUHAMAD SYUKUR NURSALAM
A 181 023**

Oktober, 2022

Disetujui Oleh:

Pembimbing



Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws.,

Pembimbing



apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si.,

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

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orangtua Bapak Taryana dan Ibu Siti Maryam, kakak, calon istri serta teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan dukungan, semangat serta do'a setiap saat. Juga ucapan terimakasih saya ucapkan kepada Bapak Prof. Aang Hanafiah selaku dosen wali dan Bapak Novi Irwan Fauzi yang telah membimbing sampai skripsi ini dapat diselesaikan.

ABSTRAK

Suplemen JET-20 merupakan produk baru hasil para peneliti STFI yang diformulasikan penggunaannya untuk membantu meningkatkan daya tahan tubuh, komposisinya terdiri dari isolat alfa-mangostin, kurkuminoid, piperin, metil sinamat dan vitamin C. Suatu produk baru perlu dilakukan kajian keamanan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil hematologi pasca pemberian oral suplemen JET-20 selama 28 hari pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) dalam rangka uji toksisitas subkronis menggunakan metode OECD 407. Pada penelitian ini tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok uji, yaitu kelompok normal, kelompok uji dosis 7,2mg/Kgbb, 500mg/Kgbb, 1000 mg/Kgbb, satelit normal, dan satelit 1000 mg/Kgbb. Pemberian suplemen JET-20 terhadap hewan uji tidak menunjukkan gejala toksisitas maupun kematian, namun hasil pengamatan hematologi menunjukkan adanya kelainan morfologi eritrosit pada bentuk dan ukuran. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk meyakinkan apakah kelainan ini merupakan dampak pemberian sediaan, atau terjadi karena faktor penanganan sampel darah.

Kata kunci: Suplemen, toksisitas, hematologi, OECD 407

ABSTRACT

*The JET-20 supplement is a new product produced by STFI researchers which are formulated to help increase endurance, its composition consists of alpha-mangosteen isolate, curcuminoids, piperine, methyl cinnamate, and vitamin C. A new product needs to be studied for its safety. This study aims to determine the hematological profile after oral administration of JET-20 supplements for 28 days in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) in the context of a subchronic toxicity test using the OECD 407 method. In this study, the rats were grouped into 6 test groups, namely the normal group, the low dose test group of 7.2 mg/Kg BW, medium dose (500mg/Kg BW), high dose (1000 mg/Kg BW), normal and high dose satellite groups (1000 mg/Kg BW). The administration animals did not show any signs of toxicity or death, but the results of hematological observations showed that there were morphological abnormalities of erythrocytes in shape and size. Further research needs to be done to ascertain whether this abnormality is the result of the administration of the preparation, or occurs due to factors in the handling of blood samples.*

Keywords: *supplement, toxicity, hematology, OECD 407*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas segala berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul ***“Profil Hematologi Hewan Uji (*Rattus norvegicus*) Pasca Pemberian Oral Suplemen JET-20 pada uji toksisitas subkronis menggunakan metode OECD 407”***.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws., sebagai dosen wali sekaligus pembimbing, dan apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si., sebagai dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, nasihat, dukungan dan semangat yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.

Dalam menyelesaikan skripsi ini juga, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak akan sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu dengan kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis dengan segala kerendahan hati berharap masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk

perbaikan di masa yang akan datang, dan memberikan manfaat bagi penulis sendiri maupun pembaca.

Bandung, Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRAK.....	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Kegunaan Penelitian	4
1.4 Waktu dan Tempat Penelitian	5
1.5 Ruang Lingkup	5
BAB II TINAJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Suplemen	6
2.2. Suplemen JET-20	6
2.3. Deskripsi senyawa	7
2.3.1 Metil sinamat	7
2.3.2 Kurkuminoid.....	7
2.3.3 Alfa-mangostin	8
2.3.4 Piperin.....	9
2.3.5 Vitamin C	10
2.3.6 Hewan Uji	11
2.4. Uji Toksisitas.....	12
2.4.1 Uji toksisitas akut oral	12
2.4.2 Uji toksisitas subkronis oral.....	13
2.4.3 Uji toksisitas kronis oral.....	14

2.5	Metode Standar OECD 407.....	14
2.6	Pemeriksaan Hematologi.....	15
2.6.1	Darah.....	16
2.6.2	Eritrosit.....	17
2.6.3	kelainan Sel Darah Merah.....	17
BAB III TATA KERJA		19
3.1.	Alat dan Bahan	19
3.1.1	Alat.....	19
3.1.2	Bahan dan Hewan Uji.....	19
3.2.	Prosedur	19
3.2.1	Persiapan Dosis Uji.....	19
3.2.2	persiapan Hewan Uji.....	19
3.2.3	Cara Pemberian dan Volume Pemberian	20
3.2.4	Pengambilan darah	20
3.2.5	Pemeriksaan hematologi.....	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		22
4.1	Hasil Persiapan Bahan Uji	22
4.2	Hasil Persiapan Hewan Uji.....	22
4.3	Uji Toksisitas Subkronis dengan metode OECD 407	24
4.4	Hasil Hematologi.....	28
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....		32
5.1	Simpulan.....	32
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	32
DAFTAR PUSTAKA		33
LAMPIRAN.....		37

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1 Kriteria hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas	11
Tabel 4. 1 Parameter Tikus Normal	23
Tabel 4. 2 Pengamatan tanda-tanda toksisitas kelompok uji	25
Tabel 4. 3 Pengamatan tanda-tanda toksisitas kelompok satelit	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Struktur Metil Sinamat	7
Gambar 2. 2 Struktur Kurkuminoid	7
Gambar 2. 3 Struktur Alfa-Mangostin	8
Gambar 2. 4 Struktur Piperin	9
Gambar 2. 5 Vitamin C	10
Gambar 2. 4 Eritrosit.....	17
Gambar 4. 1 Kurva persentase kenaikan dan penurunan bobot tikus selama aklimatisasi.....	23
Gambar 4. 2 Kurva persentase kenaikan dan penurunan bobot tikus setelah pemberian bahan uji kelompok uji.....	26
Gambar 4. 3 Kurva persentase kenaikan dan penurunan bobot tikus setelah pemberian bahan uji kelompok satelit	27
Gambar 4. 4 Morfologi darah hewan uji betina	29
Gambar 4. 5 Morfologi darah hewan uji jantan	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
LAMPIRAN 1 Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	37
LAMPIRAN 2 Sertifikat Analisis.....	38
A.Sertifikat Analisis Kurkumin	38
B.Sertifikat Analisis Metil sinamat	39
C.Sertifikat Analisis Piperin	40
D.Sertifikat Analisis Mangostin.....	41
LAMPIRAN 3 Alur Kerja Penelitian.....	43
LAMPIRAN 4 Alat dan bahan yang digunakan	44
LAMPIRAN 5 Bobot Badan Tikus Selama Aklimatisasi.....	46
LAMPIRAN 6 Bobot Badan Tikus Setelah Volume Pemberian.....	48
LAMPIRAN 7 Perhitungan Dosis	49
LAMPIRAN 8 Morfologi Eritrosit	51

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputro DL, Khotimah H, Widodo MA, Romdoni R, Sargowo D. 2013. *Cathecins*
- Ahmad, N. et al. 2012. *Biological Role of Piper Nigrum L. (Black Pepper): A Review*. Departement of Biotechnology. Islamabad. Pakistan
- Amrijed., 2019. Pengaruh Ekstrak Asam Humat Tanah Gambut Terhadap Hematologi Ikan Nila (*Oreochromis Niloticus*) Yang Diuji Tantang Bakteri *Aeromonas Hydrophila*. Universitas Muhammadiyah. Pontianak.
- Badan POM, 2014. *Peraturan Kepala Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktlinik secara in vivo*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia: Jakarta
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- BPOM, 2004. *Surat Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan HK.00.05.23.3644 Tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan*. Jakarta: BPOM.
- Claus, E. P., Tyler, V. E and Brady L. R., 1970, *Pharmacognosy*, 6th Edition, 160,
- Darelanko, M.J., and Manfred, A.H., 2002. *Handbook of Toxicology, Second Edition*, CRC Press, USA.
- Departemen Kesehatan RI. (2013). *Suplemen III Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Depkes RI. 1980. *Materia Medika Indonesia*. Jilid II. Jakarta. Hal. 94-98
- Donatus, I.A. 2005. *Toksikologi Dasar, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi*, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.
- Fenaroli. 2005. *Handbook of Flavor Ingredients Fifth Edition*. CRC Press.
guidelines OPPTS 870.3100.90 – Day Oral Toxicity.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*.
- Haikal, M., 2019. *Efek Ekstrak Air Daun Kluwih (Artocarpus Camansi Blanco) Terhadap Parameter Hematologi Tikus Diabetes*. USU. Medan
- Hakim, L., Sulistio, M., Ilyas, R., 2007. *Acute toxicity test of standardized ethanolic extract of Senggugu (Clerodendrum serratum L. Moon) root bark*. *Indones. J. Pharm.* 1–7.
- Handani, K.S., Utami, W.S., Hermansyah, B., Normasari, R., 2018. *Histopathological Changes in the Wistar Rats Liver Treated with Bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) Rhizome Ethanol Extract during Acute Toxicity Test*. *J. Agromedicine Med. Sci.* 4, hal 55–59.
- Hendriani, R. 2007. *Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda citrifolia Linn.) dan Rimpang Jahe Gajah (Zingiber officinale Rosc.) pada Tikus Wistar*. *Jatinangor: Fakultas Farmasi Unpad*.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia II*, Badan Litbang Kehutanan. Jakarta.
- Huang, Qian-Sheng. Zhu, Yu-Jing. Li-Hua-Liang. Zhuang, Jiang-Xing. Zhang, Chun-Le. Zhou jing-jing. Li- Wen-Gang dan Chen, Qing-Xi (2009). *Inhiitory Effect of Methyl Trans-Cinnamate on Mushroom Torisinase and in ethanolic extracts of Garcinia mangostana fruit pericarp and anti-inflammatory effect in atherosclerotic rats*. *J. Exp. Integr. Med.* 3(2):137–40.

- Iswari, R, S dan Yuniastuti, A. 2006. Biokimia. Yogyakarta. Graha Ilmu.
Its Antimicrobial. J.Agric. Food Chem vol 57. Hlmn 2565-2569.
- Jacobson, Kram, Keller KA. 2004. *Toxicology Testing Handbook*. Washington DC: Ork Basel.
- Kar, A., 2014, Farmakognosi dan Farmakobioteknologi, Terjemahan: July Manurung dkk., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2 (2): 503-504.
- Kar, Ashutosh. 2013. Farmakognosi & Farmakobioteknologi. Jakarta: EGC.
- Kocaadam, Sanlier. *Curcumin, an active component of turmeric (Curcuma longa), and its effects on health*. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017; 57 (13):2889–2895. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Loo, T., 1987, Ikhtisar Ringkas dari Dasar-Dasar Farmakognosi, Bunda Karya, Jakarta, 181. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
- Minarti., Budiana andri., Teni ernawati. 2015. *Bioaktivitas Turunan Metil Sinamat Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Pseudomonas aureugenosa dan Jamur Candida albicans*. Jakarta: UIN.
- Moongkarndi, P., N. Kosem, S. Kaslungka, O. Luanratana, N. Pongpan, and N. Neungton. 2004. *Antiproliferation, antioxidation and induction of apoptosis by Garcinia mangostana (mangosteen) on SKBR3 human breast cancer cell line*. J. Ethnopharmacol. 90 (1): 161-166.
- Norazah M . Mailina J. 2005. *Methyl Cinnamat: The major Component of Essential Oil of Alpinia Malaccensis Var Nobilis*, Journal of Tropical florest Science, vol 17 (4). p: 631-633.
- OECD. 2001. *Acute Oral Toxicity - Class Method*. OECD Guidelines for the Testing Chemicals 423.
- Patil, K. 2011. *Role of Piperine as A Bioavailability Enhancer*. Institute of Pharmacy. University Bhanpur. India

Pei, Y. Q., (1983), *A review of pharmacology and clinical use of alkaloid ladae and its derivatives*, *Epilepsia*, 24(2), 177-182.

Pothitirat W, Gritsanapan W. *HPLC quantitative qnalysis method for the determination of α -mangostin in mangosteen fruit rind extract*. *Thai J Agric Sci*. 2009 Nov 30;42(1):7–12.

Qosim, W.A. 2007. Kulit Buah Manggis Sebagai Antioksidan. Lembaga Pengabdian Masyarakat (LPM) Universitas Padjajaran. Bandung.

Republik Indonesia. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 tahun 2014 tentang Pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo*. Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 875. Jakarta: Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia; 2014.
Research and Evaluation of Traditional Medicine, WHO MD.

Sudarsono, dkk. (2002). Dalam Tumbuhan obat II. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Sekip Utara (hal.41).

Vasavirama, K.and Upender, M., 2014, *Piperine: A Valuable Alkaloid from Piper Species*, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 (4): 34-38.

WHO, 2000. *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva, p 1-2.

Widman FK. 1995. Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium, Ed. 9. Jakarta: EGC.

Wolrd Health Organization, 2000. *General Guidelines for Methodologies on*