

**UJI TOKSISITAS SUB-KRONIS ORAL  
ISOLAT ANDROGRAFOLID DARI ASPEK BIOKIMIA  
PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) GALUR Swiss Webster  
MENGUNAKAN METODE OECD 407**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**AQSHAL HABAL SAFAAT  
A 201 005**



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

**UJI TOKSISITAS SUB-KRONIS ORAL  
ISOLAT ANDROGRAFOLID DARI ASPEK BIOKIMIA  
PADA MENCIT (*Mus musculus L.*) galur *Swiss Webster*  
MENGUNAKAN METODE OECD 407**

**AQSHAL HABAL SAFAAT  
A 201 005**

Oktober, 2024

Disetujui Oleh:

Pembimbing



apt. Novi irwan Fauzi, M.Si

Pembimbing



Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah W.S

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

*Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT yang selalu menyertai dan kepada kedua orang tua saya Ayahanda Rosid Mulyana dan Ibunda Isye Marlina serta anggota keluarga yang lain yang selalu memberikan dukungan di setiap hal yang saya butuhkan. Segala perjuangan saya hingga titik ini saya persembahkan kepada orang yang paling berharga dalam hidup saya*

## ABSTRAK

Isolat andrografolid menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi, diantaranya antihiperlikemia, antihiperlipidemia, dan efek hepatoprotektif. Andrografolid memiliki potensi untuk digunakan sebagai sediaan obat namun harus mempertimbangkan faktor keamanan jika digunakan berulang. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek toksisitas subkronis isolat andrografolid dari aspek biokimia pada mencit galur Swiss Webster. Uji toksisitas dilakukan dengan menggunakan metode OECD 407 dengan pemberian beragam dosis, dimulai dosis kecil 5 mg, dosis menengah 500 mg dan dosis tinggi 1000 mg/KgBB, dosis satelit 1000 mg/KgBB, disertai kontrol normal dan kontrol satelit. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan dan betina, masing-masing 30 ekor. Kajian biokimia yang diamati, yaitu kadar glukosa, kolesterol total, AST (*aspartat aminotransferase*), dan kreatinin dalam plasma darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian isolat andrografolid selama 28 hari tidak menimbulkan gejala toksik yang signifikan, dan kadar biokimia hewan uji tidak menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kelompok kontrol normal; begitu juga pada kelompok satelit. Penurunan kadar glukosa terjadi pada dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB walaupun masih dalam rentang normal; kadar AST meningkat namun juga masih dalam batas normal. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian isolat andrografolid selama 28 hari pada dosis 5 mg, 500 mg dan 100 mg masih dapat dikatakan aman, namun demikian perlu kehati-hatian terhadap penurunan kadar glukosa pada pemberian jangka panjang.

**Kata kunci:** andrografolid, subkronis, biokimia, OECD-407.

## **ABSTRACT**

*Andrographolid isolate shows various pharmacological activities including anti-hyperglycemia, anti-hyperlipidemia, and hepatoprotective effects. Andrographolid has the potential to be used as medical preparation but safety factors must be considered if used repeatedly. This study aims to evaluate the subchronic toxicity effects of andrographolid isolates from biochemical aspects on Swiss Webster mice. Toxicity tests were carried out using the OECD 407 method by administering various doses, starting with a small dose of 5 mg, a medium dose of 500 mg and a high dose of 1000 mg/KgBW, a satellite dose of 1000 mg/BW, accompanied by normal controls and satellite controls. The test animals used were male and female mice, 30 each. Biochemical studies were observed, namely levels of glucose, total cholesterol, AST (aspartate amino-transferase), and creatinine in blood plasma. The results showed that the administration of andrographolid isolate for 28 days did not cause significant toxic symptoms, and biochemical levels of the test animals did not show significant differences compared to the normal control group; likewise for the Satellite group. A decrease in glucose levels occurred at a dose of 500 mg/kgBW and dose of 1000 mg/kgBW even though it was still within the normal range; AST levels increased but were still within normal limits. Based on the results, it can be concluded that the administering andrographolid isolate for 28 days at doses of 5 mg, 500 mg and 1000 mg can still be said to be safe, however, care needs to be taken regarding decreasing glucose levels during long-term administration.*

**Keywords:** *andrographolid, subchronic, biochemical, OECD-407.*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas segala berkat dan rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Sub-Kronis Oral Isolat Andrografolid Dari Aspek Biokimia Pada Mencit (*Mus musculus L.*) galur Swiss Webster Menggunakan Metode OECD 407”**

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada program studi farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan kepada apt Novi Irwan Fauzi, M.Si., dan Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws., sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, pengarahan serta ilmu yang tidak terhingga sehingga akhir penyusunan penelitian skripsi ini dapat terselesaikan pada waktunya. Selain itu penulis menyampaikan terima kasih 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. apt. Nela Simanjuntak, M.Farm. selaku Dosen Wali yang telah membimbing dan memberi nasihat selama melaksanakan perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
6. Kepada kedua orang tua dan adik yang telah memberikan do'a dan dukungan sampai saat ini.

Dalam menyusun skripsi ini menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan dan banyak kekurangan baik dalam cara penulisan maupun dalam pembahasan materi. keterbatasan kemampuan penulis, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa mendatang yang akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri maupun pembaca.

Bandung, Oktober 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KUTIPAN .....	ii
PERSEMBAHAN .....	ii
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB 1 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 Tumbuhan Sambiloto .....	4
2.1.1 Sambiloto .....	4
2.1.2 Klasifikasi Sambiloto .....	5
2.2 Andrografolid .....	5
2.2.1 Farmakologi Andrografolid .....	6
2.3 Hewan uji .....	6
2.4 Uji Toksisitas .....	8
2.4.1 Uji toksisitas akut oral .....	8
2.4.2 Uji toksisitas subkronis oral .....	8
2.5 Metode Standar OECD 407 .....	9
2.6 Hati .....	10
2.6.1 Anatomi Hati .....	10
2.6.2 Fisiologi Hati .....	11
2.6.3 AST/AST .....	11



2.6.4	Kolesterol .....	12
2.6.5	Glukosa.....	15
2.6.6	Kreatinin.....	16
<b>BAB III</b>	<b>TATA KERJA .....</b>	<b>18</b>
3.1	Alat dan bahan.....	18
3.1.1	Alat .....	18
3.1.2	Bahan.....	18
3.2	Hewan Uji.....	18
3.3	Metode Penelitian.....	18
3.3.1	Penyiapan Hewan Uji.....	18
3.3.2	Kelompok Hewan Uji.....	18
3.3.3	Penyiapan Bahan Uji .....	19
3.3.4	Waktu Pemberian Sediaan Uji.....	19
3.3.5	Monitoring Berat Badan dan Konsumsi Makan.....	19
3.3.6	Pengamatan Hewan Uji .....	19
3.3.7	Pengambilan Darah .....	19
3.3.8	Pemeriksaan Biokimia Klinis .....	19
3.3.9	Pemeriksaan AST (Aspartate Aminotransferase) .....	20
3.3.10	Pemeriksaan glukosa .....	20
3.3.11	Pemeriksaan kolesterol total .....	20
3.3.12	Pemeriksaan kreatinin.....	20
3.3.13	Evaluasi Hasil .....	21
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>22</b>
4.1	Hasil Persiapan Hewan Percobaan .....	22
4.2	Hasil Persiapan Bahan.....	24
4.3	Hasil Uji Toksisitas Subkronis Isolat Andrografolid dengan Metode OECD 407 .....	25
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA .....</b>	<b>34</b>
5.1	Simpulan.....	34
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya .....	34
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>35</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>38</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kriteria Hewan Uji yang Digunakan Dalam Uji Toksisitas.....	7
2.2 Parameter biokimia pada mencit .....	7
4.1 Cek parameter tikus normal .....	23
4.2 Karakteristik Isolat Andrografolid .....	25
4.3 Pengamatan Tanda-tanda Toksisitas Pada Hewan Uji Selama 28 Hari .....	27
4.4 Pengamatan Tanda-tanda Toksisitas Pada Hewan Uji Selama 42 Hari .....	28
4.5 Rata-rata Kadar Uji 28 hari Mencit Jantan Glukosa, Kolesterol Total, AST dan Kreatinin dan Nilai SD.....	30
4.6 Rata-rata Kadar Uji 28 hari Mencit Betina Glukosa, Kolesterol Total, AST dan Kreatinin dan Nilai SD.....	31
4.7 Rata-rata Kadar Satelit Mencit Jantan Glukosa, Kolesterol Total, AST dan Kreatinin dan Nilai SD .....	32
4.8 Rata-rata Kadar Satelit Mencit Betina Glukosa, Kolesterol Total, AST dan Kreatinin dan Nilai SD .....	32

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tumbuhan Sambiloto.....	4
2.2 Struktur Andrografolid.....	5
4.1 Berat Badan Mencit Jantan Selama Aklimatisasi .....	23
4.2 Berat Badan Mencit Betina Selama Aklimatisasi .....	24
4.3 Berat Badan Mencit Jantan Selama Uji 28 Hari .....	29
4.4 Berat Badan Mencit Betina Selama 28 Hari .....	29
4.5 Berat Badan Mencit Selama Uji 42 hari .....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	37
2 Sertifikat Analisis Isolat Andrografolid .....	38
3 Perhitungan Dosis.....	39
4 Alur Kerja Penelitian.....	40
5 Dokumentasi Kegiatan Penelitian .....	43
6 Bobot Badan Mencit Selama Masa Aklimatisasi .....	47
7 Bobot Badan Mencit Uji Setelah Pemberian Isolat Andrografolid .....	48
8 Hasil Rata-Rata Kadar dan Standar Deviasi.....	49
9 Hasil Data Anova Jantan dan Betina .....	50

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfonso, A. A., Mongan, A. E., & Memah, M. F. (2016). 'Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis'. In *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 4, Issue 1).
- BPOM. (2014). 'Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *In vivo*.'
- BPOM. (2022). 'Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor 10 tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara *In vivo*.'
- Claudia, C. (2023). 'Eksresi Alfa-amilase *Saccharomycopsis Fibuligera* r64 Mutan dalam Inang *Pichia Pastoris* Galur *smd1168* dengan Konsentrasi Penginduksi Metanol 1,5%.'
- Fitriyah, L., & Rita Dwi Ratnani, I. H. (2015). 'Ekstraksi Hidrotropi *Andrographolide* Dari Tumbuhan *Sambiloto* (*Andrographis Paniculata* Ness) Menggunakan Larutan Urea.'
- Gede, I. P., Purwa, A., Yudhistira, P., Setiawan, B., Gusti, I., Ngurah, I. G., Windra, A., & Putra, W. (2022). 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96 % Daun *Sambiloto* (*Andrographis Paniculata* (Burm. F.) Nees Terhadap *Propionibacterium*.' 11(1).
- Guyton, A. ., & Hall, J. . (2008). 'Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11.'
- Handayani, S. (2021). 'Anatomi dan Fisiologi Manusia.'
- Insani, N. . (2022). 'Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa Dengan Kadar Kreatinin Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Bumi Asih.'
- Irwanda, I. (2023). 'Validasi Metode Penetapan Kadar Isolat *Andrografolid* Dari Tanaman *Sambiloto* (*Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Ness) Dalam Sampel Plasma Secara *In Vitro* Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi – Ultraviolet.'
- Ischak, N. I., & Botutihe, D. N. (2018). 'Sambiloto Ceplukan Daun Salam.'
- Kemenkes. (2018). 'Profil Kesehatan Indonesia 2018.'
- Kinanti, R. G. A. A. (2019). 'Biokimia Karbohidrat Dalam Perspektif Ilmu Keolahragaan.'
- Lande, N. G. ., Mewo, Y., & Paruntu, M. (2015). 'Perbandingan kadar glukosa sebelum dan sesudah aktivitas fisik intensitas berat 1.' 3(April), 1–5.
- Mauliana, H., & Rahayu. (2022). 'Uji Toksisitas Akut (*Ld50*) Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoschus Manihot*) Asal Sorong Selatan Terhadap Mencit (*Mus Musculus*)'. 12, 84–87.
- Oktorini, H. . (2021). 'Gambaran Serum Segera Diperiksa dan Simpan Pada Suhu Ruang Terhadap Kadar kolesterol.'6–18.
- Ort, E. P. (2002). 'H E A L T H.'
- Pearce, evelyn C. (2009). 'Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis'.
- Puspita, K. H. (2022). 'Pengaruh Perlakuan Pemindahan Sampel Darah Tanpa Melepas Jarum Terhadap Pemeriksaan Aspartate Aminotransferase (AST).' 7–22.
- Rahayu, F. (2022). 'Uji Toksisitas Subkronis 28 Hari Pasca Pemberian Oral Suplemen Jet-20 Terhadap Fungsi Hati Dengan Parameter Kadar Alt, Ast, Dan Bilirubin Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Menggunakan Metode *Oecd 407*.'
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). 'Ovariectomi Pada Tikus dan Mencit.'

- Saulahirwan, R., Sinay, H., & Karuwal, R. L. (2023). *'Transaminase Enzyme and Liver Histopathological Structure of Mice Facing to Smoke Cigarettes After Administered with Enhalus acoroides Peel Extract.'* 15(1), 97–104.
- Sikumalay, Suharti, N., & Masri, M. (2014). *'Efek Antibakteri dari Rebusan Daun Sambiloto ( Andrographis paniculata Nees ) dan Produk Herbal Sambiloto Terhadap Staphylococcus Aureus.'* 5(1), 196–200.
- Silalahi, M. (2020). *'Sambiloto ( Andrographis paniculata ) dan Bioaktivitasnya.'* 3(1), 76–84.
- Susanti, N. M. P. ., Warditiani, N. K. ., & Dewi, K. A. S.1 , Oka, M. . (2008). *'Aktivitas Antihiperlipidemia Andrografolid dari Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm. f.) Ness) secara In Silico.'* 5(2), 58–62.
- Tibanta BR, G. (2018). *'Gambaran Kadar Glukosa Darah Puasa Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Waktu Pemeriksaan Di Puskesmas Pasar Manna Kabupaten Bengkulu Selatan.'*
- Warditiani, N. K. ., Widjaja, I. N. K., & Gitarini, N. M. (2013). *'Penetapan Kadar Andrografolid dalam Isolat dari Sambiloto dengan KLT-Spektrofotodensitometri.'* 1–4.