

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS SEDIAAN SNEDDS
(*SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI
EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN SALAM DENGAN VCO (*VIRGIN
COCONUT OIL*) SEBAGAI FASE MINYAK**



Disusun oleh:

**ROCHMAN ISHAM ALAMSYAH
M0613037**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian
persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
JULI, 2017**

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul : Uji Toksisitas Akut dan Subkronis Sediaan SNEDDS
(*Self Nanoemulsifying Drug Delivery System*) dari
Ekstrak Etil Asetat Daun Salam dengan VCO (*Virgin
Coconut Oil*) Sebagai Fase Minyak

Yang ditulis oleh

Nama : Rochman Isham Alamsyah

NIM : M0613037

Telah diuji dan dinyatakan lulus oleh dewan penguji pada

Hari : Senin

Tanggal : 24 Juli 2017

Dewan Penguji

1. Ketua Sidang/ Pembimbing I
Fea Prihapsara, S. Farm., M. Sc., Apt
NIP. 1987060620140401
2. Pembimbing II
Yeni Farida, S. Farm., M. Sc., Apt
NIP. 1987040120140501
3. Penguji I
Dian Eka Ermawati, M.Sc., Apt
NIP. 1987030120161001
4. Penguji II
Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt
NIP. 1985012620130201

Disahkan pada tanggal.....

Oleh

Kepala Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret Surakarta

Dr. rer. nat. Saptono Hadi, S. Si., M. Si., Apt
NIP. 197604032005011001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS SEDIAAN SNEDDS (*SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN SALAM DENGAN VCO (*VIRGIN COCONUT OIL*) SEBAGAI FASE MINYAK belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga belum pernah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 20 Juni 2017

ROCHMAN ISHAM ALAMSYAH

UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIS SNEDDS (*SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM*) DARI EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN SALAM DENGAN VCO (*VIRGIN COCONUT OIL*) SEBAGAI FASE MINYAK

ROCHMAN ISHAM ALAMSYAH

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret

ABSTRAK

Tanaman obat asli Indonesia yaitu daun salam (*Syzygium polyanthum*) banyak digunakan sebagai alternatif terapi diabetes. Sediaan dalam bentuk ekstrak memiliki efek terapi kurang optimal, maka dari itu dibuat sediaan SNEDDS ekstrak etil asetat daun salam. Untuk mengetahui potensi dari SNEDDS ekstrak etil asetat daun salam dilakukan uji toksisitas akut maupun subkronis.

Uji toksisitas yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental, meliputi uji toksisitas akut dan subkronis. Hewan uji yang digunakan memakai tikus jantan galur Wistar. Uji toksisitas akut memakai 5 kelompok terdiri dari 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok dosis SNEDDS dengan variasi kelompok dosis 48 mg/KgBB, dosis 240 mg/KgBB, 1200 mg/KgBB, dan 6000 mg/KgBB, sedangkan untuk uji toksisitas subkronis dengan 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok dosis SNEDDS dengan variasi kelompok dosis 91,75 mg/KgBB, dosis 183,5 mg/KgBB, dan 367 mg/KgBB. Lama waktu pengamatan pada uji toksisitas akut selama 14 hari sedangkan untuk uji toksisitas subkronis selama 28 hari dengan pemberian sediaan SNEDDS secara berkelanjutan.

Hasil penelitian dari uji toksisitas akut menunjukkan adanya gejala toksik dan mendapatkan nilai LD50 dari sediaan SNEDDS ekstrak etil asetat daun salam sebesar 1409,289 mg/KgBB yang termasuk kategori sedikit toksik. Sedangkan untuk hasil uji toksisitas subkronis yang dilihat dari uji dosis 367 mg/KgBB menunjukkan rerata total kerusakan sel paling besar yaitu 34%.

Kata kunci: Daun salam (*Syzygium polyanthum*), ekstrak etil asetat daun salam, SNEDDS, toksisitas akut, toksisitas subkronis

ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY STUDIES OF SNEDDS (SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM) FROM ETHYL ACETATE EXTRACT OF BAY LEAF WITH VCO (VIRGIN COCONUT OIL) AS OIL PHASE

ROCHMAN ISHAM ALAMSYAH

Departement of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Science, Sebelas
Maret University

ABSTRACT

Medical native plant of Indonesia i.e. Bay leaves (*Syzygium polyanthum*) is widely used as an alternative therapy for diabetes. However, the administration of the extract has a low oral bioavailability, therefore it is prepared by SNEDDS extract of ethyl acetate bay leaf. To know the potency of it was done by toxicity test of acute and subchronic.

The toxicity test performed was an experimental study, including acute and subchronic toxicity tests. Animal experiments were used using Wistar male rats. Acute toxicity test using 5 groups consisted of 1 control group and 4 groups of SNEDDS doses with 48 mg / KgBB, 240 mg / KgBB, 1200 mg / KgBB, and 6000 mg / KgBB, while for subchronic toxicity test with 1 group Control and 3 groups of SNEDDS doses with 91,75 mg / KgBB, 183,5 mg / KgBB, and 367 mg / KgBB. Duration of observation at acute toxicity test for 14 days while for subchronic toxicity test for 28 days with continuous SNEDDS dosage.

The results of the acute toxicity test showed toxic symptoms and obtained LD50 values from SNEDDS extract of ethyl acetate bay leaf extract of 1409,289 mg / KgBB belonging to slightly toxic category. As for the results of subchronic toxicity test seen from histopathology test, dose 367 mg / KgBB has the average total damage of the largest cell is 34%.

Keywords: *SNEDDS, Ethyl Acetat bay leaf extract, acute toxicity, subchronic toxicity*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberi limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut dan Subkronis SNEDDS (*Sel Nanoemulsifying Drug Delivery System*) dari Ekstra Etil Asetat Daun Salam dengan VCO (*Virgin Coconut Oil*) sebagai Fase Minyak. Penyusunan skripsi ini merupakan syarat utama untuk memperoleh gelar kesarjanaan Strata 1 (S1) di Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dalam melakukan penelitian maupun penyusunan skripsi ini, penulis telah mendapatkan saran, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak yang sangat berguna dan bermanfaat secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc. (Hons)., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Dr. rer. nat. Saptono Hadi, S.Si., M.Si., Apt. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Fea Prihapsara, S. Farm., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing I Skripsi.
4. Wisnu Kundarto, S. Farm., Apt. selaku Pembimbing II Skripsi.
5. Sholichah Rohmani, S. Farm., M.Sc., Apt. selaku Pembimbing Akademis.
6. Adi Yugatama, S. Farm., M.Sc., Apt. dan Vinci Mizranita, S.Farm., M.Pharm.,Apt. selaku Ketua Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. Bapak-Ibu dosen Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
8. Kedua orang tua penulis yang telah memberikan dukungan dengan sepenuh hati baik secara moril maupun materiil.
9. Salma Fenty Irlanda, yang selalu menyemangati dan bersedia berproses bersama.
10. Rekan-rekan Live the Life, terima kasih atas dukungannya dan doanya.

11. Rekan satu proyek penelitian, Gania dan Mufidah yang telah bersama-sama melakukan penelitian ini selalu mendukung dan bekerja sama dengan baik.
12. Sahabat-sahabat seperjuangan Farmasi Angkatan 2013 yang begitu luar biasa selama 4 tahun masa pendidikan ini.
13. Teman-teman di Konco Lawas, Elican, Farid, Aceng, Adib, Nanda, Dona, Rio, Hafiz, dan Nova, yang selalu memberikan hiburan saat sedang mengerjakan penulisan skripsi.
14. Semua pihak yang terlibat baik langsung maupun tak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran untuk menyempurnakannya. Namun demikian, penulis berharap semoga karya kecil ini bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, 10 Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN ABSTRAK.....	iv
HALAMAN ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan dan Manfaat Penelitian	4
BAB II. LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Tanaman Salam	5
a. Sistematika Tanaman	5
b. Sinonim	5
c. Nama Daerah	5
d. Morfologi Tanaman	6
e. Kandungan Kimia	6
f. Manfaat Tanaman	6
2. Ekstraks	7
3. Nanoemulsi	9
4. <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems</i> (SNEDDS)	9
5. Uji Toksisitas	14
6. Uji Toksisitas Akut	15
7. Uji Toksisitas Subkronis	18

8. Evaluasi Uji Toksisitas.....	19
9. Pemeriksaan Setelah Kematian.....	19
a. Hati	20
b. Ginjal	23
c. Pankreas	24
B. Kerangka Pemikiran	26
C. Keterangan Empiris	27
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	28
A. Jenis Penelitian	28
B. Waktu dan Tempat Pelaksanaan	28
C. Alat dan Bahan	28
D. Cara kerja	29
1. Pembuatan SNEDDS Ekstrak Etil Asetat Daun Salam	29
2. Penentuan Kelompok Hewan Uji	29
3. Penentuan Dosis	31
4. Penyiapan Hewan Uji	32
5. Uji Toksisitas Akut	32
6. Uji Toksisitas Subkronis	33
7. Pengamatan	33
8. Penetapan Kadar SGPT	34
9. Penetapan Kadar Bilirubin	34
10. Uji Histopatologi	34
E. Analisis Data	36
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Determinasi Tumbuhan	37
B. Sediaan SNEDDS Ekstrak Etil Asetat Daun Salam	37
C. Uji Toksisitas Akut dan Subkronis.....	38
D. Uji Toksisitas Akut	39
1. Pengamatan Fisik Gejala Toksik	41
2. Asupan Pakan	42
3. Profil Berat Badan	43

4. Penentuan Nilai LD50.....	44
D. Uji Toksisitas Subkronis	44
1. Asupan Pakan	45
2. Profil Berat Badan	46
3. Profil Nilai SGPT	47
4. Profil Nilai Bilirubin	49
5. Pengamatan Histopatologis Organ	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	58
A. Kesimpulan	58
B. Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN-LAMPIRAN	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pengamatan fisik gejala toksik dalam uji toksisitas.....	16
Tabel 2. Golongan potensi ketoksikan akut nilai Ld50.....	17
Tabel 3. Formula pembuatan Nanoemulsi	29
Tabel 4. Pengelompokkan tikus uji toksisitas akut	30
Tabel 5. Pengelompokkan tikus uji toksisitas subkronis	31
Tabel 6. Penentuan dosis toksisitas akut.....	31
Tabel 7. Pengamatan fisik gejala toksik tikus.....	41
Tabel 8. Hasil pengamatan fisik gejala toksik tikus.....	41
Tabel 9. Hasil rerata kadar SGPT tikus.....	47
Tabel 10. Hasil rerata kadar Bilirubin tikus	49
Tabel 11. Hasil pengamatan uji histopatologi organ hepar.....	52
Tabel 12. Hasil pengamatan uji histopatologi organ ginjal	53
Tabel 13. Hasil pengamatan uji histopatologi organ pankreas	54
Tabel 14. Rerata kerusakan pada uji histopatologi organ tikus	54
Tabel 15. Data rerata pakan tikus pada uji toksisitas akut	70
Tabel 16. Data rerata berat badan tikus pada uji toksisitas akut	71
Tabel 17. Data rerata pakan tikus pada uji toksisitas subkronis	72
Tabel 18. Data rerata berat badan tikus pada uji toksisitas subkronis	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun salam	5
Gambar 2. Struktur Tween 80.....	12
Gambar 3. Struktur Tween 20.....	12
Gambar 4. Struktur Hati normal.....	21
Gambar 5. Struktur Ginjal normal	24
Gambar 6. Struktur Pankreas normal	25
Gambar 7. Kurva pakan konsumsi tikus	42
Gambar 8. Kurva berat badan tikus.....	43
Gambar 9. Kurva pakan konsumsi tikus	45
Gambar 10. Kurva berat badan tikus.....	46
Gambar 11. Kurva kadar SGPT tikus	48
Gambar 12. Kurva Kadar bilirubin	50
Gambar 13. Foto mikroskopis struktur histologi organ	55
Gambar 14. Hasil determinasi tumbuhan daun salam.....	68
Gambar 15. Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	69
Gambar 16. Foto dokumentasi penelitian	74

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi tumbuhan daun salam	68
Lampiran 2. Surat Keterangan Kelaikan Etik	69
Lampiran 3. Tabel rerata pakan tikus pada uji toksisitas akut	70
Lampiran 4. Tabel rerata berat badan tikus pada uji toksisitas akut	71
Lampiran 5. Tabel rerata pakan tikus pada uji toksisitas subkronis	72
Lampiran 6. Tabel rerata berat badan tikus pada uji toksisitas subkronis	73
Lampiran 7. Dokumentasi penelitian	74

