

# PENETAPAN TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK PADA EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Hendra Mahakam Putra<sup>1</sup>, Agus Sulaeman<sup>1</sup>, Aulia Nurfazri Istiqomah<sup>1</sup>, Ilham Nurfadilah<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kelompok Keilmuan Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung

## ABSTRAK

Daun katuk (*Sauropus androgynus*) dapat digunakan sebagai obat herbal karena kaya akan kandungan metabolit sekunder dan nutrisi. Untuk menjamin keamanan dalam penggunaannya sebagai obat herbal, dilakukan uji toksisitas akut dan toksisitas subkronik dengan menggunakan ekstrak etanol daun katuk pada tikus wistar betina dengan mengacu pada dosis uji dari OECD dan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) yaitu dosis tunggal 300 mg/kg bb, 2.000 mg/kg bb, 5.000 mg/kg bb untuk uji toksisitas akut dan dosis harian 50 mg/kg bb, 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb untuk uji toksisitas subkronik. Tikus diamati setiap hari untuk gejala toksik masing-masing selama 14 dan 28 hari, dan pada hari ke 0 dan 28, untuk uji toksisitas subkronik dilakukan pengukuran biokimia darah yaitu SGOT, SGPT, dan Kreatinin. Di akhir percobaan, indeks berat organ juga ditentukan untuk semua tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun katuk tidak menimbulkan gejala toksik dan tidak menyebabkan kematian pada hewan uji. Pemberian ekstrak daun katuk juga tidak mempengaruhi bobot badan secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi N-CMC 1%. Hasil uji biokimia SGOT, SGPT, dan kreatinin juga dalam batas normal dan tidak ada perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ) antara kelompok normal dan kelompok uji. Oleh karena itu, penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun katuk praktis tidak toksik dengan nilai LD50  $>5.000$  mg/kg bb dan aman digunakan untuk konsumsi sehari-hari.

## Kata Kunci :

Katuk; *Sauropus androgynus*; Toksisitas Akut; Toksisitas Subkronik

## PENDAHULUAN

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus*) sudah dikenal sebagai sayuran di sebagian besar daerah di Indonesia. Daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) termasuk dalam salah satu tumbuhan yang banyak akan zat metabolit sekunder dan zat gizi, sehingga daun katuk bisa dimanfaatkan sebagai obat herbal dan sayur. Tanaman katuk yang termasuk dalam famili Euphorbiaceae mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, saponin, sterol, asam-asam organik, minyak atsiri dan asam amino (1).

Secara etnobotani daun katuk dimanfaatkan sebagai sumber vitamin, antiobesitas, meningkatkan produksi ASI, dengan pengolahan disesuaikan berdasarkan tujuan pemanfaatannya (2).

Ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) memiliki aktivitas farmakologis seperti anti inflamasi, antianemia, antibakteri dan dapat meningkatkan produksi air susu ibu (ASI) pada ibu menyusui. Perbedaan aktivitas dapat disebabkan karena daun katuk mengandung berbagai jenis senyawa yang memiliki peran masing-masing dalam aktivitas farmakologi (3).

Hasil penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dapat digunakan sebagai antihiperkolesterolemia pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Pemberian secara oral ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan pada dosis 400 mg/kg BB (4).

Efek yang tidak diharapkan dari penggunaan obat yang berasal dari bahan alam mendorong untuk

dilakukannya uji keamanan. Uji keamanan yang dapat dilakukan sesuai dengan panduan *Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)* dan peraturan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (PerKaBPOM) adalah uji toksisitas (5,6).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui nilai LD50 dan memastikan keamanan ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dengan melakukan uji toksisitas akut dan subkronik.

Pengujian toksisitas akut dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui nilai LD50 suatu kandidat obat atau ekstrak dengan memberikan gambaran besarnya daya racun dari kandidat obat tersebut dimana semakin kecil nilai LD50, maka semakin besar daya racunnya. Sedangkan toksisitas subkronik dilakukan untuk mengetahui efek toksik beserta hubungannya antara dosis berulang dan toksisitas dalam jangka waktu tertentu, dalam penelitian ini adalah selama 28 hari (6).

## METODE PENELITIAN

Desain penelitian menggunakan metode eksperimental secara in-vivo. Penelitian dilakukan di Universitas Bhakti Kencana dengan persetujuan Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung yang tertulis pada surat Persetujuan Etik Nomor: 69/UN6.KEP.EC/2022.

## Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan tikus putih betina galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Jumlah hewan yang digunakan dihitung menggunakan rumus Federer:

Masuk 11-07-2023

Revisi 28-09-2023

Diterima 22-10-2023

DOI: 10.20956/mff.v27i3.26462

## Korespondensi

Hendra Mahakam Putra

Hendra.mahakam@bku.ac.id

## Copyright

© 2023 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi - Makassar

Diterbitkan tanggal

30 Desember 2023

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



(n-1) (t-1)  $\geq 15$ , hewan uji yang dipakai dalam penelitian masing-masing 24 ekor tikus betina untuk uji toksisitas akut dan subkronik dibagi menjadi 4 kelompok (n=6). Sebelum dilakukan pengujian, hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari dengan pakan dan minum ad libitum serta siklus gelap-terang dipertahankan.

### Alat dan Bahan

Alat penelitian diantaranya kandang hewan tikus, timbangan gram (Kern®), alat bedah, tabung endrof (alkon microsentrifuge®), sentrifuse (mikro 22 Hettich zentrifuge®), mikropipet (DragonLAB®), dan microlab 300. Bahan uji ekstrak etanol daun katuk. Bahan kimia yang digunakan diantaranya reagen kit untuk analisis biokimia darah AST (ProLine®), ALT (ProLine®) dan Kreatinin (ProLine®).

### Prosedur Kerja

#### Uji Toksisitas Akut

Prosedur kerja berpedoman pada ketentuan BPOM (6). Terdapat 4 kelompok dengan 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok uji.

Kelompok I sebagai kontrol normal diberi Na-CMC 1%; Kelompok II diberi ekstrak etanol daun katuk (EEDK) dosis 300 mg/kg bb; Kelompok III diberi EEDK dosis 2.000 mg/kg bb; dan Kelompok IV diberi EEDK dosis 5.000 mg/kg bb.

Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal. Pengamatan gejala klinis dilakukan setelah 4 jam pemberian sediaan uji meliputi diare, tremor, lemas, sikap hewan seperti berjalan menggunakan perut dan berjalan mundur. Penimbangan berat badan dilakukan setiap 7 hari. Selanjutnya pengamatan dilanjutkan setiap hari selama 14 hari dengan mengamati adanya kematian pada hewan uji untuk mendapatkan nilai LD50.

#### Uji Toksisitas Subkronik

Hewan uji dibagi kedalam 4 kelompok dimana Kelompok I sebagai kelompok kontrol normal diberi Na-CMC 1%; Kelompok II diberi EEDK dosis 50 mg/kg bb; Kelompok III diberi EEDK dosis 100 mg/kg bb; dan Kelompok IV diberi EEDK dosis 200 mg/kg bb.

Sediaan uji diberikan dalam dosis berulang setiap hari selama 28 hari diberikan melalui rute oral. Pengamatan dilakukan setiap hari selama 28 hari dengan memperhatikan gejala klinis dan gejala toksik seperti diare, tremor, lemas, sikap hewan seperti berjalan menggunakan perut dan berjalan mundur, yang dilakukan setiap hari secara langsung selama dua jam setelah pemberian sediaan uji.

Pemeriksaan biokimia darah seperti SGPT, SGOT dan Kreatinin dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-28. Di akhir penelitian, hewan dikorbankan menggunakan gas CO<sub>2</sub> dan dilakukan pembedahan terhadap organ-organ seperti paru-paru, jantung, hati, ginjal, dan limpa untuk pemeriksaan indeks berat organ.

#### Pengambilan Darah Hewan Uji

Pengambilan darah hewan uji dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-28 dengan metode vena retro orbital menggunakan pipa kapiler hematokrit. Darah yang terkumpul kemudian disentrifusi pada 5,000 rpm selama 3 menit. Serum yang didapatkan disimpan pada suhu -20°C selanjutnya digunakan untuk pengukuran SGOT, SPGT, dan kreatinin (24)

#### Penentuan Indeks Berat Organ

Penentuan indeks berat organ hewan uji dilakukan dengan cara mengorbankan hewan uji menggunakan CO<sub>2</sub>. Sebelum di

korbankan bobot badan hewan uji di timbang. Hewan yang telah dikorbankan kemudian dibedah dan diambil organnya (Hati, Jantung, Paru-paru, Limpa dan Ginjal). Organ (absolut) harus dicuci terlebih dahulu dengan menggunakan NaCl 0,9%, kemudian segera ditimbang, selanjutnya yang dianalisis merupakan bobot relatif (indeks organ) yaitu bobot organ absolut dibagi dengan bobot badan hewan uji (6).

#### Pengukuran SGOT, SGPT dan Kreatinin

Pengukuran biokimia darah SGOT, SGPT dan Kreatinin dilakukan secara enzimatik menggunakan alat Microlab 300. Untuk pengukuran Kadar SGOT dan SGPT dilakukan dengan cara 100µl serum direaksikan dengan 1000µl mono reagent SGOT atau SGPT (Proline), diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37° dan diukur pada panjang gelombang 340nm. Untuk pengukuran kadar Kreatinin dilakukan dengan cara 25µl serum direaksikan dengan 1000µl mono reagent Kreatinin (Proline), diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37° dan diukur pada panjang gelombang 490-510nm (7,8,9).

#### Analisis Data

Data yang diperoleh dari berbagai parameter pengamatan dilakukan analisis secara statistik One-Way ANOVA dengan post hoc test LSD.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji Toksisitas Akut

Pengamatan selama 14 hari terhadap hewan uji terlihat bahwa hewan beraktivitas normal dan tidak terjadi gejala toksik dan kematian pada kelompok kontrol maupun kelompok uji (tabel 1 dan 2). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara dosis dan efek toksik, dimana tidak terlihat gejala toksik disetiap kelompok perlakuan. Dosis yang diberikan tidak berkaitan dengan efek yang tidak diinginkan yaitu efek toksik, efek merugikan, dan efek samping. (10)

**Tabel 1.** Pengamatan Gejala Toksik pada Uji Toksisitas Akut

Gejala Toksik	Kelompok			
	Na-CMC 1%	EEDK 300 mg/Kg BB	EEDK 2000 mg/Kg BB	EEDK 5000 mg/Kg BB
Tremor	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-
Lemas	-	-	-	-
Jalan Mundur	-	-	-	-
Jalan Menggunakan Perut	-	-	-	-

Keterangan:  
EEDK = Ekstrak Etanol Daun Katuk; (-) = tidak menunjukkan gejala toksik

**Tabel 2.** Pengamatan Kematian Hewan pada Uji Toksisitas Akut

Kelompok	Jumlah Tikus (ekor)	Jumlah Tikus yang mati (ekor)
Na-CMC 1%	6	0
EEDK 300 mg/kgBB	6	0
EEDK 2000 mg/kgBB	6	0
EEDK 5000 mg/kgBB	6	0

Keterangan:  
EEDK = Ekstrak Etanol Daun Katuk; (-) = tidak menunjukkan gejala toksik

**Tabel 3.** Rata-rata Berat Badan Tikus pada Uji Toksisitas Akut

Kelompok	Rata-rata bobot badan tikus (gram)			% Kenaikan/penurunan BB	
	H0	H7	H14	H7/H0	H14/H0
Na-CMC 1%	180.16±10.33	184.16±11.23	188.33±9.06	+2.22%	+4.53%
EEDK 300 mg/kgBB	180.5±7.93	186.33±7.4	189.66±7.71	+3.22%	+5.07%
EEDK 2000 mg/kgBB	181±10.36	186.5±0.95	189.16±9.95	+3.03%	+4.50%
EEDK 5000 mg/kgBB	178.16±12.95	183±12.88	187.5±14.32	+2.71%	+5.24%

Keterangan: EEDK = Ekstrak Etanol Daun Katuk; (+) = kenaikan bobot badan; H0 = Hari ke-0; H7 = Hari ke-7; H14 = Hari ke-14.

Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan setiap 7 hari selama 14 hari disajikan pada tabel 3.

Dilihat pada tabel 3, nilai rata-rata bobot badan tikus mengalami peningkatan di setiap minggunya dan secara statistik peningkatan tersebut tidak berbeda signifikan pada semua kelompok hewan uji (baik kelompok normal dan juga kelompok uji). Perubahan berat badan merupakan indikator awal dan menjadi indikator yang paling mudah terlihat

adanya efek toksik dari sampel uji. Hewan coba yang mengalami gejala toksik pada umumnya akan mengalami penurunan berat badan yang disebabkan penurunan nafsu makan (11).

Pemberian ekstrak etanol daun katuk (EEDK) dosis tunggal secara oral yaitu dosis 300 mg/kgbb, 2.000 mg/kgbb dan dosis 5.000 mg/kgbb tidak menimbulkan kematian pada tikus dari semua kelompok uji sampai hari ke-14 (tabel 2) sehingga dapat disimpulkan bahwa bahwa LD50 dari ekstrak etanol daun katuk adalah lebih dari 5.000 mg/kg bb dan menurut Hodge dan Sterner termasuk ke dalam kriteria praktis tidak toksik (12).

**Tabel 4. Rata-rata Berat Badan Tikus pada Uji Toksik Subkronik**

Kelompok	Rata-rata bobot badan tikus (gram)					% Kenaikan/penurunan BB	
	H0	H7	H14	H21	H28	H14/H0	H28/H0
Na-CMC 1%	169.16±11.15	174.51±12.52	179.33±10.64	182.16±10.96	186.83±10.86	+6.01%	+10.44%
EEDK 50 mg/kgBB	171.5±9.75	175.83±8.29	180.5±8.07	183.33±8.43	188.66±9.17	+5.24%	+10.00%
EEDK 100 mg/kgBB	168.33±12.55	174.33±11.81	178.66±13.88	182.83±11.66	186.33±10.02	+6.13%	+10.69%
EEDK 200 mg/kgBB	171.83±11.33	175.33±9.82	179.33±10.06	183.66±10.04	187.83±12.17	+4.36%	+9.31%

Keterangan: EEDK = Ekstrak Etanol Daun Katuk; (+) = kenaikan bobot badan; H0 = Hari ke-0; H7 = Hari ke-7; H14 = Hari ke-14; H21 = Hari ke-21; H28 = Hari ke-28.

Hasil pengamatan pemberian EEDK selama 28 hari secara oral tidak berpengaruh terhadap perubahan berat badan hewan uji. Dilihat pada tabel 4, nilai rata-rata bobot badan tikus mengalami peningkatan di setiap minggunya dan secara statistik peningkatan tersebut tidak berbeda signifikan pada semua kelompok hewan uji (baik kelompok normal dan juga kelompok uji). Jika terjadi gejala toksik, berat badan merupakan indikator yang mudah diamati dimana penurunan berat badan yang cepat akan terjadi yang disebabkan oleh kurangnya nafsu makanan dan minum, penyakit atau gejala khusus dari toksisitas (13).

**Tabel 5. Pengamatan Gejala Toksik pada Uji Toksik Subkronik**

Gejala Toksik	Kelompok			
	Na-CMC 1%	EEDK 50 mg/Kg BB	EEDK 100 mg/Kg BB	EEDK 200 mg/Kg BB
Tremor	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-
Lemas	-	-	-	-
Jalan Mundur	-	-	-	-
Jalan	-	-	-	-
Menggunakan Perut	-	-	-	-

Keterangan = (-) tidak menunjukkan gejala toksik

**Tabel 6. Rata-rata Berat Badan Tikus pada Uji Toksik Akut**

Kelompok	Jumlah Tikus (ekor)	Jumlah Tikus yang mati (ekor)
Na-CMC 1%	6	0
EEDK 50 mg/kgBB	6	0
EEDK 100 mg/kgBB	6	0
EEDK 200 mg/kgBB	6	0

Pengamatan selama 28 hari didapatkan bahwa hewan uji tidak mengalami gejala toksik maupun kematian (tabel 5 dan 6). Zat yang dapat menimbulkan efek toksik berhubungan dengan dosis yang diberikan, yang timbul sebagai parameter gejala toksik Sedangkan pemberian ekstrak etanol daun katuk tidak menunjukkan adanya gangguan kondisi kesehatan hewan uji dan tidak adanya kematian pada hewan uji (14)

Hati adalah organ utama untuk biotransformasi obat dan ginjal adalah organ utama untuk ekskresi obat. SGOT dan SGPT adalah parameter yang paling umum untuk menilai fungsi hati dan kreatinin merupakan penanda penting untuk mengevaluasi fungsi ginjal, peningkatan dari nilai biokimia

## Uji Toksik Subkronik

Penetapan toksisitas subkronik terhadap ekstrak etanol daun katuk dilakukan guna mengetahui tingkat keamanan ekstrak etanol daun katuk jika digunakan pada waktu lama dan berulang dengan berpedoman pada BPOM. Pengujian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi tentang efek toksik yang tidak diamati selama uji toksisitas akut, memberikan informasi tentang kemungkinan efek toksik dengan paparan berulang setiap hari terhadap sediaan uji selama periode tertentu (28 hari), serta untuk mengetahui informasi dosis yang tidak menghasilkan efek toksik (6).

Pengukuran berat badan tikus yang menjadi parameter atau indikator adanya efek toksik yang dilakukan setiap 7 hari, dimulai pada hari ke-0 sampai dengan hari ke-28. Hewan uji diamati setiap hari untuk tanda-tanda toksisitas dan berat badan diukur secara berkala (13). Hasil rata-rata berat badan disajikan pada tabel 4.

darah tersebut merupakan tanda adanya cedera pada organ tersebut (15). SGPT merupakan penanda adanya kerusakan hepatoseluler yang sangat spesifik. Kenaikan kadar SGPT ini biasanya terjadi karena adanya gangguan hati akibat penggunaan obat-obat tertentu sedangkan SGOT biasanya meningkat bersamaan dengan SGPT untuk mengindikasikan adanya kerusakan hepatoseluler (16,17). Kreatinin adalah produk sampingan dari kreatin fosfat di otot, dan diproduksi dengan kecepatan konstan oleh tubuh. Sebagian besar kreatinin dibersihkan seluruhnya dari darah melalui ginjal. Penurunan klirens oleh ginjal menyebabkan peningkatan kreatinin darah, sehingga kreatinin merupakan parameter umum yang digunakan untuk menilai fungsi glomerulus ginjal (18).

**Tabel 7. Kadar Rata-rata SGOT, SGPT dan Kreatinin (mg/dL) pada Uji Toksik Subkronik**

Kelompok	Kadar (mg/dL)		
	SGOT	SGPT	Kreatinin
Na-CMC 1%	123.63±15.77	42.71±4.85	0.76±0.07
EEDK 50 mg/kgBB	142.88±21.07	48.55±10.5	0.65±0.10
EEDK 100 mg/kgBB	135.16±24.19	38.23±9.05	0.67±0.08
EEDK 200 mg/kgBB	142.05±24.76	43.78±5.92	0.66±0.11

Keterangan: EEDK = Ekstrak Etanol Daun Katuk

Hasil uji statistik pada tabel 7 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dari hasil rata-rata pengukuran biokimia SGOT, SGPT dan kreatinin antara kelompok uji dan kontrol yang diberi Na-CMC 1% ( $p > 0.05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji tidak mempengaruhi kerusakan organ hati dan ginjal.

Indikator untuk mengetahui kelainan fungsi hati adalah SGPT dan SGOT. SGPT dan SGOT merupakan enzim transaminase yang berfungsi dalam pembentukan asam oksaloasetat dan piruvat. Enzim ini tersimpan di dalam sel hepatosit.

Kerusakan sel hati yang diakibatkan oleh virus, obat-obatan, maupun toksin mengakibatkan kedua enzim ini terlepas dari sel menuju ke darah yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah (19).

Ginjal merupakan organ vital dan menjadi organ utama terdampak dari efek toksik karena ginjal merupakan organ yang berfungsi dalam proses metabolisme (ekskresi) dalam hal ini menghasilkan urin dan mempunyai volume aliran

darah yang tinggi. Salah satu indikator untuk mengetahui terjadinya kerusakan ginjal adalah dengan melihat kadar kreatinin dalam darah (20). Kreatinin merupakan senyawa hasil akumulasi produk limbah nitrogen karena terjadinya penurunan cepat laju filtrasi glomerulus. Kadar serum creatinin (SCr) normal adalah 0.6-1.2 mg/dL (21).

Pada tabel 8 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0.05$ ) indeks organ paru-paru pada kelompok ekstrak etanol daun katuk dosis 200 mg/kg dengan kontrol normal (Na-CMC 1%).

**Tabel 8.** Indeks Berat Organ pada Pengujian Toksisitas Subkronik

Kelompok	Indeks Berat Organ (%)				
	Hati	Jantung	Paru-paru	Limpa	Ginjal
Na-CMC 1%	4.55±0.39	0.38±0.02	0.88±0.06	0.52±0.06	0.76±0.03
EEDK 50 mg/kgBB	4.72±0.71	0.42±0.03	0.92±0.1	0.59±0.08	0.77±0.04
EEDK 100 mg/kgBB	4.14±0.4	0.41±0.02	0.96±0.05	0.48±0.08	0.8±0.04
EEDK 200 mg/kgBB	4.25±0.77	0.39±0.07	1.02±0.12*	0.56±0.25	0.78±0.14

Keterangan: EEDK = Ekstrak Etanol Daun Katuk; \* = terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). % = bobot organ terhadap bobot badan

Peningkatan indeks organ yang signifikan merupakan tanda adanya efek toksik pada organ tubuh. Hal ini sejalan dengan Aniagun dkk dengan studi tahun 2005 tentang efek toksik dari campuran bahan (polyherbs) pada tikus selama 28 hari. Hasil penelitian Aniagu dkk, 2015 menunjukkan bahwa sediaan uji dengan dosis 100 mg/kg bb dan 200 mg/kg bb dapat meningkatkan indeks organ paru-paru. Pada saat yang sama, dengan dosis 400 mg/kg meningkatkan indeks organ limpa dan organ ginjal. Peningkatan indeks organ paru-paru, limpa dan ginjal menunjukkan sediaan uji menimbulkan efek toksik pada organ tersebut (22). Namun, data indeks organ ini tidak dapat digunakan sebagai parameter mutlak untuk mengevaluasi efek toksik terhadap organ dari sediaan uji. Ini karena kemungkinan adanya hubungan yang tidak dapat diterima antara berat masing-masing hewan uji dengan berat organ. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berupa pemeriksaan histopatologi untuk mengamati secara detail susunan sel dan jaringan pada organ tersebut guna mengetahui pengaruh efek toksik sediaan uji terhadap organ (23).

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun katuk memiliki nilai LD50 > 5.000 mg/kg bb termasuk ke dalam kriteria praktis tidak toksik dan ekstrak etanol daun katuk tidak menimbulkan ketoksikan dalam penggunaan berulang ditandai dengan tidak adanya gejala toksik, tidak adanya kematian hewan uji, bobot badan yang tidak mengalami perubahan yang signifikan dari semua kelompok uji serta hasil biokimia SGOT, SGPT dan Kreatinin yang tidak berbeda signifikan dari semua kelompok uji. Disisi lain perlu di perhatikan mengenai efek pemberian daun katuk dosis 200 mg/Kg BB karena dalam hasil penelitian ini meningkatkan indeks organ paru-paru.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih atas dukungan dana dari Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Bhakti Kencana.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Katuk, Tumbuhan Multi Khasiat; Santoso, U; 2005.
2. Silalahi, M. dan Silaban, H. Studi Literatur: *Sauropus Androgynus* (Pemanfaatan Dan Toksisitasnya). Jurnal Kesehatan Manarang. 2019;5(2):72-29.
3. Majid, T. S. dan Muchtaridi, M. Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). Farmaka. 2018;1(01):398-405.
4. Lanipi, R. P. Hardia, L. and Sarifuddin, N. Uji Efektivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L) merr) terhadap tikus putih jantan (*rattus norvegicus*)

5. The Organization of Economic Co-operation and Development Draft Updated Test Guideline. 407. Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method; 2001.
6. Republik Indonesia. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 tahun 2014 tentang Pedoman uji toksisitas nonklinis secara in vivo. Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 875. Jakarta: Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia; 2014.
7. Proline Creatinine FS. Reagen diagnostik untuk pemeriksaan kuantitatif secara in vitro terhadap penentuan kadar kreatinin pada serum, plasma atau urin dengan sistem fotometrik, 27100007 - Des 2021/12.
8. Proline ALAT (GPT) FS. Reagen diagnostik untuk pemeriksaan kuantitatif secara in vitro terhadap penentuan kadar ALAT (GPT) pada serum atau plasma dengan sistem fotometrik (tanpa pyridoxal-5-phosphate), 27100014 - Nov 2021/12.
9. Proline ASAT (GOT) FS. Reagen diagnostik untuk pemeriksaan kuantitatif secara in vitro terhadap penentuan kadar ASAT (GOT) pada serum atau plasma dengan sistem fotometrik (tanpa pyridoxal-5-phosphate), 27100013 - Nov 2021/13.
10. Priyanto. Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi Indonesia (LESKONFI); 2009. p. 87-132.
11. Sireeratawong S, Piyabhan P, Singhalak T, Wongkrajang Y, Temsiririrkkul R, Punsrirat J, et al. Toxicity evaluation of sappan wood extract in rats. J Med Assoc Thai. 2010;93(7):S50-S57.
12. Utami, A. D. Study on Acute Oral Toxicity of Ethanolic Extract of *Annona squamosa* Leaves in Mice (*Mus musculus*). Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2018;1(1):56-63.
13. Gupta, D., dan Bhardwaj, S. Study of Acute, Subacute and Chronic Toxicity Test. International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and Bio Sciences (IJARPB). 2012;1(2):103-110.
14. Saryanto, S., & Ardiyanto, D. Uji Toksisitas Akut Dan Sub Kronik Ramuan Jamu Untuk Fibro Adenoma Mammariae (FAM). Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik. 2017;2(8):42-50.
15. Lin, Q., Jia, Z., Xu, X., Xu, S., Han, T., Gao, Y., & Li, X. Sub-chronic toxicity study of arecae semen aqueous extract in Wistar rats. Journal of Ethnopharmacology: 176-183.
16. Philip Hall and Johnny Cash. 2012. What is the Real Function of the Liver 'Function' Tests?. Ulster Med J; 81(1): 30-36.
17. J K Limdi, G M Hyde. 2003. Evaluation of abnormal liver function tests. Postgrad Med J; 79: 307-312
18. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. 2023. Renal Function Tests. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
19. Rachmawati, E., & Ulfa, E. U. Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Kayu Kuning (*Archangelsia flava* Merr) terhadap Hepar dan Ginjal. Global Medical and Health Communication. 2018;6(1):1-6.
20. Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. Uji Toksisitas Subkronik Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia Cowa Roxb.*) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Mencit Putih Betina. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 2017;3(2):202-2012.
21. Marie A, Terry L, Patrick M, Jill M, P. Brandon, Kelly C. 2019. Pharmacotherapy Principles & Practice 5th Ed. McGraw-Hill Education; New York. 395.
22. Aniagu, S.O., Nwinyi, F.C., Akumka, D.D., Ajoku, G.A., Dzarma, S., Izebe, K.S. Toxicity studies in rats fed nature cure bitters. African J Biotechnol. 2005;4(1):72-78.
23. Safira, M. N., Apridamayanti, P., Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nugraha, F., Nurbaiti, S. N., & Pratiwi, L. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Indeks Organ Tikus Wistar. Journal Sifa Sciences and Clinical Research. 2022;4(1):227-236.
24. Hendra Mahakam Putra, Aulia Nurfazri, Sonia Safitri. Aktivitas Antidislipidemia ekstrak etanol herba pegagan (*Centella Asiatica* L. Urb) pada tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. Jurnal Ilmiah Ibnu Sina. 2023; 8(2): 155-165

Sitasi artikel ini: Putra HM, Sulaeman A, Istiqomah AN, Nurfadilah I. Penetapan Toksisitas Akut dan Subkronik pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). MFF 2023;27(3):125-128