# UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KECOMBRANG (Etlingera elatior (Jack) R.M Smith)

Laporan Tugas Akhir

## Fifi Nur Adji Faudziah 11161080



Universitas Bhakti Kencana Fakultas Farmasi Program Strata I Farmasi Bandung 2020

#### LEMBAR PENGESAHAN

## UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KECOMBRANG (Etlingera elatior (Jack) R.M Smith)

## Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

## Fifi Nur Adji Faudziah 11161080

Bandung, 10 Juli 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,

(R. Herni Kusriani, M.Si., Apt.)

(Widhya Aligita, M.Si., Apt.)

#### **ABSTRAK**

## UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KECOMBRANG (Etlingera elatior (Jack) R.M Smith)

#### Oleh:

#### Fifi Nur Adji Faudziah 11161080

Daun kecombrang (Etlingera elatior) terbukti memiliki khasiat bagi kesehatan dan banyak digunakan oleh masyarakat secara terus-menerus. Penelitian terhadap toksisitas daun kecombrang (Etlingera elatior) bertujuan untuk mengetahui keamanannya, dengan parameter nilai LD<sub>50</sub>. Daun kecombrang (Etlingera elatior) diekstraksi menggunakan etanol 70% dan dipekatkan menjadi ekstrak kental. Pengujian toksisitas akut menggunakan mencit putih betina usia 8-12 minggu yang dikelompokkan secara acak. Uji toksisitas akut oral dengan menggunakan metode OECD 420 fixed dose procedure. Pengujian toksisitas akut oral dilakukan secara bertingkat (300 mg/kgBB dan 2000 mg/kgBB) yang diberikan secara oral pada mencit, serta kelompok kontrol Na-Cmc 0,5%. Setelah 14 hari pengamatan, dilakukan pemeriksaan biokimia dan hewan-hewan tersebut dikorbankan untuk penimbangan organ dan pemeriksaan histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada kematian atau perilaku aneh yang diamati selama pengujian toksisitas akut. Berat organ dan parameter kimia klinis diantaranya SGOT, SGPT dan Kreatinin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (p>0,05) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sedangkan pada pemeriksaan histopatologi, ekstrak etanol daun kecombrang (Etlingera elatior) dapat mengurangi kerusakan sel hati dan ginjal. Ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) menunjukkan nilai LD<sub>50</sub>> 2000mg / kgBB, sehingga masih aman dikonsumsi oleh manusia.

Kata Kunci : Toksisitas akut, Ekstrak, Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*), Histopatologi.

#### **ABSTRACT**

## ACUTE TOXICITY ASSAY OF ETHANOL EXTRACT TORCH GINGER LEAVES (Etlingera elatior (Jack) R.M Smith)

**By**:

### Fifi Nur Adji Faudziah 11161080

Torch ginger leaves (Etlingera elatior) were proven to have health properties and widely used in community continuously. Research on the toxicity of torch ginger leaves (Etlingera elatior) was to determine its safety, with LD50 value as a parameter. Torch ginger leaves were extracted using 70% ethanol and concentrated into a thick extract. This acute toxicity test was uses female mice at aged 8-12 weeks and were grouped randomly. Oral acute toxicity test using the OECD 420 fixed dose procedure which was carried out in stages (300 mg/kgBW and 2000 mg/kgBW) which was administered orally to mice, and the Na-Cmc 0,5% as control group. After 14 days of observation, biochemical examination was carried out and then animals were sacrificed for organ weighing and histopathological examination. The results showed that no deaths or strange behavior were observed during acute toxicity testing. The weight of each organ and clinical chemical parameters such as SGOT, SGPT and creatinine showed no significant differences (p>0.05) when compared to the control group. While on histopathological examination, this extract can reduce liver and kidney cell damage. The ethanol extract of torch ginger (Etlingera elatior) leaves showed LD50 value> 2000mg / kgBB, and it still safe for consumption by humans.

Keywords: Acute Toxicity, Extract, Torch Ginger leaves (Etlingera elatior), Histopathology.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-

Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-

baiknya.

Skripsi yang berjudul "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kecombrang

(Etlingera elatior (Jack) R.M Smith)" ini ditulis untuk memenuhi sebagian persyaratan

akademik untuk mendapat gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti

Kencana.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya

kepada pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan sehingga dapat

menyelesaikan skripsi ini. Pihak-pihak tersebut adalah :

1. Ibu R. Herni Kusriani, M.Si., Apt. dan Ibu Widhya Aligita, M.Si., Apt. selaku

dosen pembimbing utama dan dosen pembimbing serta yang senantiasa

memberikan bimbingan, motivasi, saran dan masukannya dalam penyelesaian

Proposal dan Laporan Tugas Akhir ini.

2. Keluarga dan rekan sahabat yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih

telah memberikan dukungan, motivasi terbesar serta senantiasa membantu selama

proses penelitian sampai saat ini.

3. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan

bantuan dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Diharapkan skripsi ini dapat memberikan manfaat dan informasi bagi pembaca dan

seluruh pihak.

Bandung, 10 Juli 2020

Fifi Nur Adji Faudziah

iii

### **DAFTAR ISI**

ABST	RAK	i
ABSTI	RACT	ii
KATA	PENGANTAR	iii
DAFT	AR ISI	iv
DAFT	AR TABEL	vi
DAFT	AR GAMBAR	vii
DAFT	AR LAMPIRAN	viii
DAFT	AR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB I.	. PENDAHULUAN	1
1.1	Latar Belakang	1
1.2	Rumusan Masalah	3
1.3	Tujuan Penelitian	3
1.4	Manfaat Penelitian	3
1.5	Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB I	I. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1	Uraian Tanaman	4
2.2	Toksikologi	10
2.3	Uji Toksisitas Akut OECD (The Organization for Economic Co-operat	ion and
Deve	elopment)	13
2.4	Organ Yang di Uji	13
BAB I	II. METODOLOGI PENELITIAN	15
BAB I	V. PROSEDUR PENELITIAN	16
4.1	Penyiapan Bahan	16
4.2	Ekstraksi	16
4.3	Pemantauan Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (Etlingera elatior)	16

LAMP	LAMPIRAN	
DAFTAR PUSTAKA		33
6.2.	Saran	32
6.1.	Kesimpulan	32
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN		32
5.2	Uji Toksisitas Akut	23
5.1	Ekstraksi dan Pemantauan Ekstrak	21
BAB V	. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.7	Alur Prosedur Kerja	20
4.6	Analisis Data	19
4.5	Pemeriksaan Parameter Biokimia	18
4.4	Pengujian Toksisitas Akut Oral Menggunakan Fixed Dose Method	17

## **DAFTAR TABEL**

Table 5.1 Indeks Bobot Organ Hewan Uji	27
Table 5.2 Pemeriksaan Biokimia.	28
Table 5.3 Hasil skoring histopatologi	28

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kecombrang (Etlingera elatior)5
Gambar 2.2 Batang kecombrang (Etlingera elatior)6
Gambar 2.3 Daun kecombrang (Etlingera elatior)6
Gambar 2.4 Bunga kecombrang (Etlingera elatior)7
Gambar 2.5 Buah kecombrang (Etlingera elatior)7
Gambar 5.1 Kromatogram ekstrak daun kecombrang (Etlingera elatior)22
Gambar 5.2 Grafik rata-rata berat badan hewan uji terhadap waktu24
Gambar 5.3 Hasil pengamatan histopatologi pada kelompok control normal29
Gambar 5.4 Hasil pengamatan histopatologi pada kelompok dosis 300mg/kgBB30
Gambar 5.5 Hasil pengamatan histopatologi pada kelompok dosis 2000mg/kgBB30

### **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1	Surat Persetujuan Etik	37
Lampiran 2	Data Perhitungan Dosis Sediaan	38
Lampiran 3	Data Berat Badan Hewan Uji	40
Lampiran 4	Data berat badan harian hewan uji	41
Lampiran 5	Pengamatan Perilaku Hewan Uji Kelompok Kontrol	42
Lampiran 6	Pengamatan Perilaku Hewan Uji Kelompok 300 mg/kgBB	43
Lampiran 7	Pengamatan Perilaku Hewan Uji Kelompok 2000 mg/kgBB	44
Lampiran 8	Data Bobot Organ Hewan Uji	46
Lampiran 9	Data Indeks Bobot Organ Hewan Uji	47
Lampiran 10	Data Pemeriksaan Biokimia	48
Lampiran 11	Data Skoring Histopatologi Organ Hati	49
Lampiran 12	Data Skoring Histopatologi Organ Ginjal	50
Lampiran 13	Dokumentasi Penelitian	51

#### DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN MAKNA

AEAC Ascorbic Acid Equivalent Antioxidant Capacity

ALT Alanine Aminotransferase AST Aspartat Aminotransaminase

BPOM Badan Pengawas Obat dan Makanan

DH Degenerasi Hidropik
DP Degenerasi Parenkim

FRAP Ferric-Reducing Antioxidant Power

GAE Gallic Acid Equivalent

GC-MS Gas Chromatography-Mass Spectrometry

IT Indeks Terapi

KBBI Kamus Besar Bahasa Indonesia KLT Kromatogram Lapis Tipis

LD50 Letal Dose 50

MIC Minimum Inhibitory Concentration
MG/KGBB MiliGram per KiloGram Berat Badan
NA-CMC Natrium Carboxymethyl Cellulose Sodium

OECD The Organisation for Economic Co-operation and

Development

SGOT Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
SPSS Statistical Package for the Social Sciences

TPC Total Phenolic Content

UV UltraViolet

#### BAB I. PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki sumber daya alam berlimpah yang dapat dimanfaatkan untuk kebutuhan sehari-hari, baik untuk kebutuhan primer maupun sekunder. Sumber daya alam bisa didapat dari tumbuhan yang biasa digunakan sebagai bahan pangan dan juga obat tradisional, dimana masyarakat sudah mempercayainya secara turun temurun. Salah satu tumbuhan yang dipakai sebagai obat tradisional adalah tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*). Kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan jenis tanaman rempah-rempah asli Indonesia yang dibuktikan dengan studi etnobotani di wilayah Kalimantan, dengan 70% spesies ini memiliki nama lokal di berbagai pulau di Indonesia dan lebih dari 60% spesies yang ada memiliki manfaat yang dapat digunakan oleh penduduk Kalimantan tersebut. (Sukandar, et al., 2011a). Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) masuk kedalam famili *Zingiberaceae*, dimana tanaman ini sudah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai penyedap rasa, sayuran, penghilang bau amis pada ikan dan pembuatan kosmetik (Sukandar, et al., 2011a).

Kecombrang (*Etlingera elatior*) juga memiliki khasiat dalam pengobatan, baik dari batang, bunga, biji, rimpang dan daunnya. Pada daunnya, kecombrang (*Etlingera* elatior) mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya alkana, alkohol, keton, amida, fenol, terpen, tannin dan saponin (Horas, et al., 2016; Sukandar, et al., 2011b). Selain mengandung senyawa kimia, daun kecombrang (*Etlingera elatior*) juga memiliki aktivitas sebagai antijamur yang berpotensi menghambat pertumbuhan jamur *Saprolegnia sp.* dengan pelarut Etil Asetat dengan konsentrasi 60% dan zona hambat 9,7 mm dan pada minyak atsiri mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dengan MIC 6,3 mg/mL (Horas, et al., 2016; Chan, et al., 2011). Aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) yang difraksinasi dengan pelarut fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan yang kuat yaitu dengan nilai IC<sub>50</sub> 14,27 μg/ml (Kusriani, et al., 2018). Aktivitas kuat terhadap sel kanker kolorektal manusia (HT29) telah dilakukan dengan hasil nilai IC<sub>50</sub> 170 μg/ml pada ekstrak aseton daun kecombrang (*Etlingera* 

elatior) (Mai, et al., 2009). Kusriani, et al., 2017 meneliti tentang aktivitas antioksidan dari ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang ditunjukkan oleh nilai IC<sub>50</sub> masing-masing 52,05; 457,54; dan 310,69 µg/mL. Sehingga menjadikan ekstrak daun kecombrang menunjukkan aktivitas antioksidan yang paling baik dan kadar fenol total paling tinggi dibandingkan ekstrak bunga dan rimpang kecombrang dengan nilai asam galat ekuivalen berturut-turut adalah sebesar 0,339%  $\pm$  0,006; 0,144%  $\pm$  0,024; dan 0,074%  $\pm$  0,018.

Banyaknya khasiat yang didapat, membuat daun kecombrang (*Etlingera elatior*) banyak digunakan oleh masyarakat secara terus-menerus tanpa memikirkan efek toksik yang disebabkan dari tanaman tersebut, karena masyarakat mengira obat tradisional tidak berbahaya. Namun selain banyak mendapat manfaat, daun kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan obat tradisional yang mengandung banyak senyawa kimia dan zat aktif yang berperan tidak dapat dipastikan akan menimbulkan efek terapi atau efek samping. Selain itu, obat tradisional juga ditentukan oleh banyak faktor yang disebabkan oleh letak geografis, iklim, cara pembudidayaan, cara waktu panen, perlakuan pasca panen yang dapat mempengaruhi kandungan kimia obat. (Dewoto, 2007).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian toksisitas ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) pada ikan gurami (*Osphronemus gourami*), hasil menunjukkan jika ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dengan pelarut nheksan, methanol dan etil asetat dapat menyebabkan mortalitas pada ikan gurami dengan konsentrasi 1000 ppm dalam waktu satu menit (Horas, et al., 2016). Maka dari itu peneliti merasa perlu dilakukannya penelitian terhadap toksisitas daun kecombrang (*Etlingera elatior*) untuk mengetahui keamanannya, sehingga menghasilkan suatu obat tradisional yang dapat dipertanggungjawabkan dan diketahui batasan kadarnya jika dikonsumsi oleh masyarakat.

Untuk mencegah efek toksik yang tidak diinginkan tersebut, perlu dilakukannya pengujian toksisitas akut untuk mengetahui batasan dosis yang masih aman jika dikonsumsi. Sehingga dalam hal ini menjadi tujuan peneliti untuk melakukan

penelitian tentang pengujian toksisitas akut ekstrak etanol pada daun kecombrang (*Etlingera elatior*) terhadap hewan uji mencit (*Mus musculus*). Hasil dari uji toksisitas akut ini dapat digunakan untuk memberikan informasi mengenai bahaya dari sediaan uji jika terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

#### 1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

- 1. Apakah pemberian dosis tunggal ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) memiliki efek toksik terhadap mencit (*Mus musculus*)?
- 2. Berapa nilai LD<sub>50</sub> pada ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) yang diberikan secara peroral pada mencit (*Mus musculus*)?

#### 1.3 Tujuan Penelitian

Pengujian toksisitas oral akut pada ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) diberikan secara peroral terhadap mencit (*Mus musculus*) dengan melihat dosis yang memiliki efek toksik dan menentukan nilai LD<sub>50</sub> juga melihat kondisi beberapa organ dari mencit (*Mus musculus*) tersebut.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat serta informasi penelitian terkait pengujian toksisitas akut pada ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*).

#### 1.5 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai April 2020 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana di Bandung.

#### BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Uraian Tanaman

Uraian tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) berisikan tentang klasifikasi tanaman, nama daerah dan sinonim, morfologi tanaman, ekologi dan budaya, penggunaan di masyarakat, kandungan kimia dan tinjauan farmakologi.

#### a. Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Subkelas : Commelinidae

Ordo : Zingiberales

Family : Zingiberaceae

Genus : Etlingera

Spesies : Etlingera elatior (Jack) R.M. SM.

#### b. Nama Daerah dan Sinonim

Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) dikenal dengan berbagai nama daerah di Indonesia, diantaranya adalah Kecombrang, Bunga Combrang, Bunga Kantan, Bunga Siantan, Combrang, Kantan dan Kecumbrang (Jawa). Honje, Honje Benar, Honje Berem, Honje Bodas, Honje Laka, Honje Leweng, Honje Jangkring, Combrang, Onje dan Rombeh (Sunda). Cekala, Kola, Tere, Acem Situ, Puwar, Kinjung, Bunga Rias, Sambuang, Kumbang Sekala, Asam Cekala, Kencong dan Kincung (Sumatera). Katimba, Katimbang, Sikala, Etimengo, Burbogu dan Sulayo (Sulawesi). Bongkot dan Kecicang (Bali) serta Ptikala dan Salahawa (Maluku). (Lim, 2014; Sukandar, et al., 2010; Depkes, 1995).

Adapun nama lain untuk tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) dari berbagai negara, yaitu Bunga Kantan, Kantam, Tepus Kampong, Tuhau, Tikaloh, Kechala,

Ubad Udat (Malaysia). Daalaa, Kaalaa (Thailand). Huo Ju Jiang, Xiang Bao Jiang, Xiang Hua Ya Jiang (China). Gingembre Aromatique, Gingembre Aromatique De Java, Gingembre Aromatique Des Malaise (Prancis). Opuhi, Eka, Pua Vao (Marquesas). Antorcha, Boca De Dragon (Spanyol). 'Awapuhi, Opuhi (Tahitian). Malayischer Fackelingwer (German), Rosa-De-Porcelana (Brazil), 'Awapuhi-Ko'oko'o (Hawaii). Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) juga memiliki nama Inggris yang dikenal di seluruh dunia, yaitu Torch Ginger atau Torch Lily di negara bagian barat karena menurut mereka bentuk bunganya yang mirip obor serta warnanya yang merah memukau. (Lim, 2014).

Dikutip dari Lim (2014), tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) selain memiliki nama ilmiah *Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith juga memiliki sinonim nama ilmiah yang lainnya, di antaranya yaitu *Alpinia elatior* Jack, *Alpinia magnifica* Roscoe, *Nicolaia elatior* (Jack) Horaninow, *Nicolaia imperialis* Horan., *Phaeomeria magnifica* (Roscoe) K. Schum, *Elettaria speciosa* Blume,, *Nicolaia magnifica* (Roscoe) K. Schum.

#### c. Morfologi Tanaman

Kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan tanaman semak tahunan, berumpun, tinggi 1-3 meter.



Gambar 2.1 Kecombrang (Etlingera elatior). (Pertanianku, 2018).

Memiliki akar berbentuk serabut dan berwarna kuning kotor atau kuning gelap. Pada batangnya memiliki bentuk yang tegak, berpelepah, semu membentuk rimpang dan berwarna hijau, batangnya saling berdekatan sehingga membentuk rumpun.



Gambar 2.2 Batang kecombrang (Etlingera elatior). (Lintasgayo, 2014).

Pada daun kecombrang (*Etlingera elatior*) berbentuk tunggal, lanset, memiliki tepi daun yang rata namun bergelombang, panjangnya sekitar 20-30 cm dengan lebar 5-15 cm, pertulangan pada daun menyirip, ujung dan pangkalnya runcing dengan bintik-bintik halus dan rapat berwarna hijau mengkilap dan bagian sisi bawah daun berwarna keunguan ketika muda.



Gambar 2.3 Daun kecombrang (Etlingera elatior). (Adeliadonna, 2012).

Sedangkan pada bunganya, berbentuk bongkol dan termasuk bunga majemuk, tangkainya memiliki panjang 40-80cm dengan panjang benang sari sekitar 7,5 cm, memiliki bermacam-macam warna diantaranya kuning, putih kecil, putih, merah muda hingga merah terang berdaging. Pada mahkotanya memiliki berbulu jarang dan bertajuk, berwarna merah jambu.



Gambar 2.4 Bunga kecombrang (Etlingera elatior). (Bamadhita, 2018).

Buahnya berbentuk padar seperti buah nanas yang besar, kotak, bulat telur, berwarna putih, putih kemerahan, merah jambu dan merah tua dengan biji yang kecil berwarna hitam kecokat. (Kemenkes RI, 2017; Heyne, 1987).



Gambar 2.5 Buah kecombrang (Etlingera elatior).

#### d. Ekologi dan Budaya

Kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak dijumpai di pulau Sumatera dan Jawa tepatnya didaerah pegunungan dan tumbuh di hutan. Bunga dan buah yang dikumpulkan dari hutan di budidayakan dipekarangan rumah tanpa adanya pemeliharaan terlebih dahulu. Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) dapat diperbanyak dengan menggunakan rimpangnya, kecombrang (*Etlingera elatior*) mulai berbunga dan berbuah pada umur 2 tahun. (Heyne, 1987).

#### e. Penggunaan di Masyarakat

Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) telah lama digunakan oleh masyarakat dalam berbagai bidang, seperti kuliner, pengobatan tradisional dan kosmetik. Pada bunga kecombrang (*Etlingera elatior*) memiliki rasa dan bau yang khas sehingga memberikan sensasi yang lezat ketika ditambahkan pada masakan bersantan, seafood maupun saus kacang karena dapat menetralisir bau amis seafood dan rasa mual yang timbul pada masakan bersantan dan bersaus kacang. Bunga dan buah kecombrang (*Etlingera elatior*) dimanfaatkan sebagai penyedap rasa pada masakan termasuk pecel dan urap. Sedangkan pada daun dan batangnya sering digunakan sebagai campuran dari sayur asem dan beberapa jenis masakan daging. (Sukandar, et al., 2011a).

Selain digunakan sebagai bahan masakan, tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) pun biasa digunakan oleh masyarakat sebagai bahan pembuatan sabun, sampo dan parfum, pelancar asi dan dapat digunakan sebagai pembersih darah untuk bunganya, sedangkan buah dan daunnya dimanfaatkan untuk mengobati sakit telinga dan membersihkan luka. Daun kecombrang (*Etlingera elatior*) pun bisa dikombinasikan dengan tanaman aromatic lainnya yang bermanfaat sebagai penghilang bau badan. (Lachumy, et al., 2010; Chan, et al., 2007).

#### f. Kandungan Kimia

Menurut Sukandar, et al., (2011b) dalam penelitiannya yang menganalisa ekstrak air daun kecombrang menggunakan GC-MS yang menyatakan bahwa ekstrak air

daun kecombrang (*Etlingera elatior*) memiliki 5 golongan senyawa utama, diantaranya yaitu alkana, alcohol, keton, amida dan fenol. Empat diantaranya memiliki luas puncak dan kemiripan yang relative beda, yaitu 2,3-butadiol pada waktu retensi 5,28 dan luas puncak 29,38 dengan kemiripan 90% dan fenol pada waktu retensi 6,83 dan luas puncak 2,26 dengan kemiripan 90%.

Dalam penelitian lain, total kadar fenol (mg GAE/100g) daun kecombrang (*Etlingera elatior*) berada diurutan tertinggi yaitu 2390, dibandingkan dengan kadar fenol dari spesies *etlingera* lainnya, yang memiliki nilai diantaranya *Etlingera rubrostriata* (2250), *Etlingera littoralis* (2150), *Etlingera fulgens* (1280) dan *E. maingayi* (1110) (Chan, et al., 2007).

Isolasi pada daun kecombrang (*Etlingera elatior*) menghasilkan tiga asam caffeoylquinic (3-O-asam caffeoylquinic dan 5-O- asam caffeoylquinic methyl ester) yang salah satunya termasuk asam klorogenat atau CGA (5-O-asam caffeoylquinic) dan terdapat 3 flavonoid, yaitu kuersetin, isokuersetin dan katekin (Chan, et al., 2009a; Chan, 2009b). Minyak atsiri yang terkandung dari daun kecombrang (*Etlingera elatior*) memiliki senyawa tertinggi yaitu hidrokarbon seskuiterpen (45,06%) dan diikuti oleh senyawa hidrokarbon monoterpene (29,75%). (Faridahanim, et al., 2007). Selain itu, isolasi minyak atsiri pada daun kecombrang (*Etlingera elatior*) yang di analisis dengan GC-MS memiliki senyawa utama yaitu cyclopropane (28,57%) dan beberapa senyawa lainnya seperti trans-β-farnesene (8,9%), dodecanal (7,31%), cyclododecane (7,26%), α-penene (5,4%) dan caryophyllene (5,28%) (Zuzani, et al., 2015).

#### g. Tinjauan Farmakologi

Aktivitas termitisida yang diteliti oleh Zuzani, et al., (2015) pada minyak atsiri daun kecombrang (*Etlingera elatior*) yang diambil dari kabupaten Sintang - Kalimantan Barat, memiliki bioaktivitas terhadap rayap *C. curvignathus sp.* pada nilai LC<sub>50</sub> (3,027%) lebih efektif sebagai termitisida alami. Ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dengan konsentrasi lebih dari 15% efektif sebagai antioviposisi nyamuk *Aedes aegypti* (Virgianti & Masfufah, 2015).

Dalam ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) berpotensi sebagai penghambat pertumbuhan jamur *Saprolegnia sp.* dengan pelarut Etil Asetat yang memiliki potensi paling baik dibandingkan dengan pelarut methanol dan nheksan, dengan konsentrasi 60% dan zona hambat berturu-turut yaitu 9,7 mm; 2,7 mm; dan 1,33mm (Horas, et al., 2016). Aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) yang difraksinasi menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan tertinggi diikuti fraksi methanol, ekstrak etanol dan fraksi n-heksan dengan nilai IC<sub>50</sub> masing-masing sebesar 14,27 μg/ml; 35,31 μg/ml; 52,05 μg/ml; 263,93 μg/ml (Kusriani, et al., 2018).

Dari total kandungan fenolik (TPC) daun kecombrang (*Etlingera elatior*) yang didapat, kadar antioksidan setara dengan asam askorbat (AEAC) dan daya antioksidan pereduksi besi (FRAP) didapat pada daun *Etlingera elatior* dan *E. rubrostriata* (Chan, et al., 2007). Diantara ekstrak aseton daun, rimpang, batang dan bunga kecombrang (*Etlingera elatior*), ekstrak daun adalah yang paling kuat terhadap sel kanker kolorektal manusia (HT29) dengan nilai IC 50 170  $\mu$ g / ml. Kematian sel dimediasi melalui apoptosis, ekstrak tidak menghambat proliferasi sel ovarium hamster Cina hingga 250  $\mu$ g / ml. (Mai, et al., 2009). Kusriani, et al., (2017) meneliti tentang aktivitas antioksidan dari ekstrak daun, bunga, dan rimpang kecombrang ditunjukkan oleh nilai IC50 masing-masing 52,05; 457,54; dan 310,69  $\mu$ g/mL. Sehingga menjadikan ekstrak daun kecombrang menunjukkan aktivitas antioksidan yang paling baik dan kadar fenol total paling tinggi dibandingkan ekstrak bunga dan rimpang kecombrang dengan nilai asam galat ekuivalen berturut-turut adalah sebesar 0,339%  $\pm$  0,006; 0,144%  $\pm$  0,024; dan 0,074%  $\pm$  0,018.

#### 2.2 Toksikologi

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI), toksikologi adalah ilmu tentang zat yang berbahaya. Dalam definisi lain, toksikologi merupakan cabang ilmu farmakologi yang berkembang pesat karena di dorong oleh penggunaan senyawa kimia yang semakin luas dan banyak (Priyanto, 2010). Toksikologi erat kaitannya

dengan toksisitas suatu bahan. Toksisitas adalah suatu keadaan yang menandai adanya efek toksik atau racun yang terdapat dalam suatu bahan sebagai sediaan dosis tunggal atau campuran (Hodgson, 2010). Menurut *The Dictionary of Toxicology*, toksisitas adalah kemampuan zat kimia untuk menyebabkan efek merusak saat suatu organisme terpapar oleh zat kimia tersebut.

Uji toksisitas adalah suatu pengujian untuk mendeteksi adanya efek toksik dari suatu zat, serta untuk mendapatkan data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang didapat tersebut akan digunakan untuk memberikan informasi mengenai bahaya dari sediaan uji jika terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014). Menurut Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara in vivo dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (KBPOM) Republik Indonesia Nomor 7 tahun 2014, meliputi:

- Uji Toksisitas Akut Oral (pengujian sediaan uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat yang diberikan secara oral dalam waktu 24 jam).
- Uji Toksisitas Subkronik Oral (pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral selama sebagian umur hewan).
- Uji Toksisitas Kronik Oral (pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan).
- Uji Teratogenisitas (pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus selama masa pembentukan organ fetus (masa organogenesis)).
- Uji Sensitisasi Kulit (pengujian untuk mengidentifikasi suatu zat yang berpotensi menyebabkan sensitisasi kulit).
- Uji Iritas Mata (pengujian pada hewan uji kelinci albino untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada mata).

- Uji Iritasi Akut Dermal (pengujian pada hewan kelinci albino untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada dermal selama 3 menit sampai 4 jam).
- Uji Iritasi Mukosa Vagina (suatu uji yang digunakan untuk menguji sediaan uji yang kontak langsung dengan jaringan vagina).
- Uji Toksisitas Akut Dermal (pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemaparan sediaan uji dalam sekali pemberian melalui rute dermal).
- Uji Subkronik Dermal (pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan melalui rute dermal selama sebagian umur hewan).

#### a. Uji toksisitas akut oral

Uji toksisitas akut adalah pengujian yang digunakan untuk mengetahui nilai LD<sub>50</sub> dan dosis maksimum yang masih bisa ditoleransi oleh hewan uji dan biasanya menggunakan dua jalur pemberian serta dengan pemberian dosis tunggal (Priyanto, 2010). Uji toksisitas akut oral merupakan pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji melalui oral dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam (BPOM, 2014).

#### b. LD<sub>50</sub>

LD<sub>50</sub> adalah dosis suatu obat atau bahan obat yang menyebabkan kematian 50% dari populasi hewan uji (Permenkes RI, 2016). Menurut Priyanto (2010) nilai LD<sub>50</sub> berguna untuk penggolongan potensi toksik dari suatu zat kimia dan berguna untuk menentukan dosis pada uji toksisitas jangka panjang dan uji farmakologi serta berguna untuk menentukan batas keamanan suatu bahan obat atau indeks terapi (IT).

# 2.3 Uji Toksisitas Akut OECD (The Organization for Economic Co-operation and Development)

Pengujian toksisitas akut pertama kali diajukan oleh *British Toxicology Society* pada tahun 1984 berdasarkan administrasi pada serangkaian tingkat dosis tetap. Pada awalnya uji toksisitas akut menggunakan metode konvensional (*OECD Test Guideline 401*) namun pada pengujiannya banyak dikritik dalam hal kesejahteraan hewan, karena dalam menentukan parameter akhir dibutuhkan hewan uji yang cukup banyak dan hal ini bertentangan dengan animal welfare. Kekurangan inilah yang menjadi alasan di balik pengembangan tiga pengujian alternatif untuk toksisitas oral akut (Test Guideline 420 (*Fixed dose method*), 423 (*Toxic class method*), 425 (*Up and down procedure*)), sehingga dilakukan penghapusan terhadap Pedoman 401 (BPOM, 2014; OECD, 2001).

Prinsip metode uji toksisitas akut oral OECD 420 (*Fixed dose method*) adalah dengan mengelompokkan hewan dari satu jenis kelamin yang diberi dosis dalam prosedur bertahap menggunakan dosis tetap 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg (dosis dapat ditambah sampai 5000 mg/kg). Tingkat dosis awal dipilih berdasarkan hasil pengamatan, pengujian pada hewan selanjutnya diberikan dosis dengan dosis yang lebih tinggi atau lebih rendah tergantung pada adanya tanda-tanda toksisitas yang jelas. (OECD, 2001).

#### 2.4 Organ Yang di Uji

#### a. Hati

Hati merupakan organ yang berperan dalam produksi empedu dan membantu ginjal dalam pemecahan senyawa yang bersifat racun. Hati mengandung sel Kupffer serta limfosit dan fibroblas jaringan, kontributor utama dalam pertahanan kekebalan tubuh. Hati mampu mensekresikan enzim-enzim transaminase saat selnya mengalami gangguan. Transaminase merupakan indikator yang peka terhadap kerusakan sel-sel hati. (Arneson & Brickell, 2007; Husadha, 1996). Enzim-enzim tersebut salah satunya adalah SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic* 

Transaminase) atau ALT (Alanine Aminotransferase) dan SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) atau AST (Aspartat Aminotransaminase).

SGOT ditemukan di jantung, hati, otot rangka, dan ginjal, sedangkan SGPT ditemukan di hati dan ginjal. Namun di jantung dan otot rangka, SGPT ditemukan dengan jumlah yang lebih sedikit (Panteghini & Bais, 2012). Tingkat aktivitas enzim dalam cairan tubuh dapat menandakan adanya kebocoran dari sel-sel. Sehingga dalam dunia klinik analisis enzim SGOT dan SGPT sangat membantu dalam mendiagnosis dan terapi sebuah penyakit. (Arneson & Brickell, 2007).

#### b. Ginjal

Ginjal berfungsi mensekresi air dan sisa metabolisme berupa urea, kreatinin dan asam urat. Ginjal menyaring darah dalam proses menjaga keseimbangan asambasa, menjaga cairan tubuh serta elektrolit dan konsentrasi zat kimia dalam darah. (Panteghini & Bais, 2012; Sherwood, 2001).

#### c. Kreatinin

Kreatinin diproduksi sebagai produk metabolit dari kreatin dan fosfokreatin. Karena banyak kreatinin diproduksi dalam otot, maka jumlah kreatinin yang diukur dalam darah sebanding dengan massa otot tanpa lemak pasien. Kreatinin memasuki pembuluh darah, di mana ia dieksresikan melalui ginjal. Klirens kreatinin mengukur kemampuan glomerulus untuk menyaring bahan kimia dari darah. Sehingga jika kadar kreatinin lebih besar dari nilai kadar normal, hal ini menunjukkan bahwa terjadinya gangguan pada fungsi ginjal. (Arneson & Brickell, 2007).