

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Bandotan (*Ageratum Conyzoides*) Pada Tikus

Laporan Tugas Akhir

**Ridwan Setiawan
11161103**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Bandotan (*Ageratum Conyzoides*) Pada Tikus

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Ridwan Setiawan
11161103

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. Apt. Yani Mulyani., M.Si)



(Dr. Apt. Agus Sulaeman., M.Si)

ABSTRAK

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Bandotan (*Ageratum Conyzoides*) Pada Tikus

Oleh :

Ridwan Setiawan

11161103

Dalam pengembangan suatu obat baru, syarat yang harus di penuhi untuk dapat meningkatkan ke tahap penggunaan selanjutnya adalah aman dan tidak toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan subkronik dari kombinasi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) terhadap tikus. Penelitian ini menggunakan tikus putih galur wistar dengan jenis kelamin 40 ekor tikus betina dan 20 ekor tikus jantan, yang dibagi secara acak untuk pengujian toksisitas akut dengan metode OECD 420 *Fixed Dose* menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok induksi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) dengan jenis kelamin tikus betina sebanyak 20 ekor, dan pengujian toksisitas subkronik dengan metode OECD 407 *Repeated Dose* menjadi 4 kelompok dari masing-masing jenis kelamin 20 ekor tikus betina dan 20 ekor tikus jantan yaitu kelompok kontrol, kelompok ekstrak kombinasi daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Dimana waktu perlakuannya untuk pengujian toksistas akut selama 14 hari dan untuk pengujian subkronik selama 28 hari. Hasil yang didapat pada pengujian uji toksisitas akut dan subkronik tidak menunjukkan perubahan terhadap berat badan, berat organ, dan menunjukkan keamanan terhadap fungsi hati dan ginjal. Uji toksisitas akut ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) memiliki kategori ketoksikan LD50 praktis tidak toksik yaitu lebih dari 5000 mg/kg BB, dan toksisitas subkronis kombinasi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) dengan dosis 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB tidak menyebabkan efek toksik.

Kata Kunci : Toksisitas akut, Subkronik, LD50, *Gynura Procumbens*, *Ageratum Conyzoides*.

ABSTRACT

Acute Toxicity Test for Leaf Extract Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) and Subchronic Leaf Extract Combinations Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) and Bandotan (*Ageratum Conyzoides*) In Rats

By :

Ridwan Setiawan

11161103

In developing a new drug, the conditions that must be fulfilled to be able to improve to the next stage of use are safe and non-toxic. This study aims to determine the acute toxicity of leaf extracts sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) and subchronic leaf extract combinations sambung nyawa (*Gynura procumbens*) and bandotan (*Ageratum Conyzoides*) against rats. This study used white wistar rats with the sex of 40 female rats and 20 male rats, which were randomly divided for acute toxicity testing by the method metode OECD 420 *Fixed Dose* into 2 groups: the control group and induction group of leaf extract sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) induction group with the sex of female rats as many as 20 animals, and subchronic toxicity testing by the method OECD 407 *Repeated Dose* into 4 groups of each sex, 20 female rats and 20 male rats, namely the control group, the group leaf extract combination sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) and bandotan (*Ageratum Conyzoides*) dose 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, and 400 mg/kg BB. Where the treatment time is for acute toxicity testing for 14 days and for subchronic testing for 28 days. The results obtained in the acute and subchronic toxicity tests did not show changes in body weight, organ weight, and showed safety for liver and kidney function. Acute toxicity test leaf extract sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) has a toxic non-toxic LD50 category of more than 5000 mg/kg BB, and subchronic and subchronic toxicity of combined extracts sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) and bandotan (*Ageratum Conyzoides*) with dose 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, and 400 mg/kg BB does not cause toxic effects.

Keywords: Acute toxicity, Subchronic, LD50, *Gynura Procumbens*, *Ageratum Conyzoides*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan proposal yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) dan Bandotan (*Ageratum Conyzoides*) Pada Tikus”, sebagai syarat untuk mendapatkan gelar Strata 1 jurusan Farmasi (S.Fram) di Universitas Bhakti Kencana Bandung. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, keluarga serta para sahabatnya.

Terselasaikannya laporan tugas akhir 2 ini tidak terlepas dari bantuan banyak pihak yang telah memberikan dorongan dan bimbingan, sehingga pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati saya menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-sebesarnya serta penghargaan yang tak terhingga kepada :

1. Kedua orang tua dan kakak tercinta yang selalu memberikan dukungan moral, material, serta dukungan dan semangat yang melimpah.
2. Ibu Dr. Yani Mulyani, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama, dan Bapak Dr. Agus Sulaeman, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing serta, yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya, memberikan dorongan, motivasi dan saran yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Vina Juliana A, M.Si sebagai dosen wali
4. Ibu ED Yunisa mega Pasha, M.Farm., Apt yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dan saran yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
5. Teman-teman farmasi angkatan 2016, terutama kelas FA3, terimakasih karena telah membuat hari-hari saya di farmasi sungguh bermakna.
6. Terimakasih kepada para pena berwarna yang selalu memberikan dukungan dan motivasi, serta selalu meluangkan waktunya untuk mendengarkan keluh kesah.
7. Terimakasih kepada teman-teman team hore, Mafarpa, dan Pfc atas motivasi yang sangat membangun, inspirasi, dukungan, bantuan serta canda tawanya.
8. Terimakasih kepada tikus-tikus yang telah berjuang bersama.
9. Seluruh pihak terkait yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu selama penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Saya juga berharap semoga penulisan skripsi ini menjadi amal ibadah bagi saya, amin.

Bandung, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	11
DAFTAR LAMPIRAN.....	12
BAB I PENDAHULUAN	13
I.1 Latar Belakang.....	13
I.2 Rumusan Masalah	14
I.4 Manfaat Penelitian.....	14
1.5. Hipotesis	15
I.6. Waktu dan Tempat Penelitian	15
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	16
II.1 Monografi Tanaman.....	16
II.1.1 Klasifikasi sambung nyawa (<i>Gynura procumbens</i>)	16
II.1.2 Nama Lain	16
II.1.3 Morfologi	16
II.1.4 Kandungan Kimia	17
II.1.5 Efek Farmakologi	17
II.1.6 Klasifikasi Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>).....	18
II.1.7 Morfologi Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i>).....	18
II.1.8 IKandungan Kimia.....	19
II.2 Toksisitas	19
II.3 Uji toksisitas	19
II.4 Uji toksisitas akut.....	20
II.5 Uji toksisitas subkronik.....	20
II.6 <i>Lethal Dose 50 (LD₅₀)</i>	21
II.7 Prinsip 3R	21
II.8 Prinsip 5F.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
III.1 Uji Toksisitas Akut	23
III.2 Uji Toksisitas Subkronik.....	23
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN	25
IV.1 Metode pengujian toksisitas akut.....	25

IV.1.1	Hewan uji.....	25
IV.1.2	Pembuatan suspensi Na- CMC 0,5%.....	25
IV.1.3	Pembuatan larutan uji.....	25
IV.1.4	Metode pengujian	25
IV.1.5	Uji pendahuluan.....	25
IV.1.6	Uji utama	26
IV.1.7	Monitoring berat badan	26
IV.1.8	Analisis data	26
IV.2	Uji toksisitas subkronis	26
IV.2.1	Penyiapan hewan uji.....	26
IV.2.2	Dosis uji.....	26
IV.2.3	Penyiapan sediaan uji.....	27
IV.2.4	Cara pemberian dan volume pemberian	27
IV.2.5	Waktu pemberian sediaan	27
IV.2.6	Pengamatan.....	27
IV.2.7	Monitoring berat badan	27
IV.2.8	Pengambilan darah.....	27
IV.2.9	Analisis data	28
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
V.1	Hasil Penelitian	29
V.1.1	Hasil Persetujuan Etik.....	29
V.1.2	Hasil Determinasi.....	29
V.1.3	Hasil Ekstraksi	29
V.1.4	Hasil Karakterisasi Ekstrak	30
V.1.5	Hasil Skrining Fitokimia	31
V.2	Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>).....	32
V.2.1	Hasil Monitoring Berat Badan Tikus.....	32
V.2.2	Hasil LD ₅₀	33
V.2.3	Hasil Pengamatan Gejala Toksik	34
V.2.4	Hasil Rata-rata Indeks Organ	36
V.2.5	Hasil Pemeriksaan Biokimia.....	36
V.2.6	Efek Terhadap Fungsi Hati	37
V.2.7	Efek Terhadap Fungsi Ginjal	38
V.3	Uji Toksistas Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dan Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>).....	39
V.3.1	Monitoring Berat Badan	39

VI.3 Hasil Rata-rata Indeks Organ	42
VI.4 Hasil Pemeriksaan Biokimia.....	44
VI.5 Efek Terhadap Fungsi Hati	44
VI.6 Efek Terhadap Fungsi Ginjal	45
VI.7 Hasil Pengamatan Gejala Toksik	46
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	49
VI.1 Kesimpulan.....	49
VI.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Klasifikasi Zat Berdasarkan Nilai LD ₅₀	21
Tabel V. 1 Hasil Ekstraksi Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dan Bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>).....	29
Tabel V. 2 Hasil karakterisasi ekstrak daun sambung nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dan bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>).....	30
Tabel V. 3 Hasil skrining fitokimia ekstrak daun sambung nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dan bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>).....	31
Tabel V. 4 Rata-rata hasil monitoring berat badan tikus pada hari ke 0, 7 dan 14 setelah pemberian ekstrak daun sambung nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dosis 5000mg/kg BB. 32	
Tabel V. 5 Hasil persentase kematian hewan uji setelah pemberian sediaan ekstrak daun sambung nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>).....	33
Tabel V. 6 Parameter Perilaku.....	34
Tabel V. 7 Analisis Indeks Organ Tikus Kelompok Kontrol dan Kelompok Uji Ekstrak Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) Dosis 5000 mg/kg BB.....	36
Tabel V. 8 Hasil pemeriksaan biokimia	37
Tabel V. 9 Rata-rata hasil monitoring berat badan tikus jantan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28 setelah pemberian ekstrak kombinasi daun sambung nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dan bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>) dosis 200, 300, dan 400mg/kgBB. 40	
Tabel V. 10 Rata-rata hasil monitoring berat badan tikus betina pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28 setelah pemberian ekstrak kombinasi daun sambung nyawa (<i>Gynura Procumbens</i>) dan bandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i>) dosis 200, 300, dan 400mg/kgBB. 41	
Tabel V. 11 Hasil rata-rata indeks organ tikus jantan	43
Tabel V. 12 Hasil rata-rata indeks organ tikus betina	43
Tabel V. 13 Hasil pemeriksaan biokimia	44
Tabel V. 14 Parameter Perilaku Tikus Betina Dosis 200, 300, dan 400 mg/kg BB.....	47
Tabel V. 15 Parameter Perilaku Tikus Jantan Dosis 200, 300, dan 400 mg/kg BB.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Sambung nyawa (Sumber: portalmadura.com).....	16
Gambar II. 2 badotan (Sumber: portalmadura.com)	18
Gambar V. 1 Grafik Penimbangan Berat Badan Tikus Kelompok Kontrol dan Kelompok Uji dosis 5000 mg/kg BB.	33
Gambar V. 2 Grafik Penimbangan Rata-rata Berat Badan Tikus Jantan.	41
Gambar V. 3 Grafik Penimbangan Rata-rata Berat Badan Tikus Betina.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Peretujuan Komisi etik	52
Lampiran 2 Hasil Skrining Fitokimia.....	53
Lampiran 3 Hasil Pengujian Biokimia	55

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara yang mempunyai keanekaragaman hayati berupa tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat tradisional, tetapi penelitian untuk mengevaluasi tingkat keamanannya belum banyak dilakukan WHO (*World Health Organization*) menetapkan standar mutu dari obat tradisional harus memenuhi beberapa persyaratan meliputi kualitas, keamanan, dan khasiat (DEPKES RI, 2000).

Dalam pengembangan suatu obat baru, syarat yang harus di penuhi untuk dapat meningkatkan ke tahap penggunaan selanjutnya adalah aman dan tidak toksik. Untuk keperluan tersebut dibutuhkan pemeriksaan uji toksisitas, baik toksisitas akut maupun subkronik. Uji toksisitas akut dilakukan untuk menentukan efek dari pemberian dosis tunggal suatu senyawa dalam waktu singkat pada hewan uji. Dan uji toksisitas subkronik dilakukan untuk mengevaluasi efek senyawa yang diberikan kepada hewan uji secara berulang. Senyawa diberikan setiap hari selama kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu 90 hari untuk tikus (Darelanko., dkk, 2002).

Tanaman yang digunakan untuk pengujian toksisitas akut sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) dan subkronik kombinasi adalah daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*). Beberapa peneliti telah banyak meneliti berbagai manfaat dari sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) bagi kesehatan manusia. Diantaranya sambung nyawa (*Gynura procumbens*) sebagai antioksidan (Afandi, 2014), kemudian dapat digunakan sebagai test untuk mengetahui adanya hiperkolesterolemia pada hati (Ismail, 2015), sebagai antihipertensi (Firmansyah, 2015). Sambung nyawa (*Gynura procumbens*) digunakan oleh masyarakat untuk mengobati beberapa penyakit, misalnya tekanan darah tinggi, kencing manis, kolesterol, demam, tumor jinak, fungsi ginjal menurun, terkena bisa ular, bisa ulat dan disentri (Dalimartha, S., 2006). Dalam penelitian (Hargono, D., dkk, 2000) disimpulkan bahwa filtrate daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dapat meningkatkan respon sistem imun. Dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) yang digunakan untuk obat adalah herba (bagian di atas tanah) dan akar, herba bandotan berkhasiat untuk pengobatan demam, malaria, sakit tenggorokan, radang paru, radang telinga tengah, pendarahan rahim, tumor rahim, dan perawatan rambut. (Retno, 2009).

Pada penelitian ini dilakukan penelitian uji toksisitas akut ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dengan pemberian dosis pendahuluan 300 mg/kg BB, 2000 mg/kg BB dan dosis utama 5000 mg/kgBB dengan pengamatan selama 14 hari dan uji toksisitas subkronik dari efek kombinasi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) dengan pemberian dosis (50:50) sebesar 200, 300, dan 400 mg/kg BB secara in vivo selama 28 hari untuk pengujian toksisitas subkronik.

Tujuan dalam penelitian ini untuk mengetahui efek toksisitas akut ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*), dan efek toksisitas subkronik kombinasi dari pemberian ekstrak sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*). Diharapkan hasil penelitian dapat mengungkap tingkat keamanan dan dijadikan dasar pengujian keamanan selanjutnya.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang dapat di kemukakan adalah:

1. Berapakah nilai LD50 yang dihasilkan dari ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*)
2. Apa kategori toksisitas dari ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*)
3. Berapakah batas dosis yang aman dalam pengujian toksisitas akut ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan subkronik kombinasi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*)

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan subkronik dari kombinasi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) terhadap tikus putih.

I.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai toksisitas dari daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*) untuk menjadi dasar penelitian lebih lanjut dalam pengembangan obat herbal dari daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dan bandotan (*Ageratum Conyzoides*).

1.5. Hipotesis

Dari penelitian yang akan dilakukan, diduga ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) memiliki keamanan pada uji toksik pada percobaan toksisitas akut dan ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) yang dikombinasikan dengan ekstrak bandotan (*Ageratum Conyzoides*) memiliki keamanan pada uji toksik pada percobaan toksisitas subkronik.

1.6. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan maret sampai dengan mei 2020, di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Monografi Tanaman

II.1.1 Klasifikasi sambung nyawa (*Gynura procumbens*)



Gambar II. 1 Sambung nyawa (Sumber: portalmadura.com)

- Kingdom : *Plantae*
- Divisi : *Spermatophyta*
- Sub divisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Dicotyledoneae*
- Bangsa : *Asterales*
- Suku : *Asteraceae*
- Marga : *Gynura*
- Jenis : *Gynura procumbens*

II.1.2 Nama Lain

Tanaman ini dikenal dengan nama daerah ngikilo. Nama asing tanaman ini *shejuan jao*, atau *fujung jao*.

II.1.3 Morfologi

Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) ini berbentuk perdu tegak bila masih muda dan dapat merambat setelah cukup tua. Bila daunnya diremas bau aromatis. Bentuk batangnya segi empat beruas-ruas, panjang ruas dari pangkal sampai ke ujung semakin pendek, ruas berwarna hijau dengan bercak ungu. Daunnya tunggal bentuk elips memanjang atau bulat telur terbalik tersebar, tepi daun bertoreh dan berambut halus.

Helaian daun sepanjang 3,5 – 12,5 cm, lebar 1-5,5 cm. Helaian daun bagian atas berwarna kehijaun dan bagian bawah hijau muda. Permukaan bawah lebih atau kurang ungu. Daun terletak di pangkal tangkai pada batang.

II.1.4 Kandungan Kimia

Tumbuhan ini sangat kaya dengan kandungan kimia yang sudah diketahui, antara lain minyak atsiri, saponin, alkaloida, saponin, flavoida, dan tannin (Balitro, 2008).

II.1.5 Efek Farmakologi

Dalam farmakologi Cina dan pengobatan tradisional lain disebutkan bahwa tanaman ini memiliki sifat dingin, netral, antineoplastik, dan menurunkan tekanan darah (Bangun,2012).

II.1.6 Klasifikasi Bandotan (*Ageratum Conyzoides*)



Gambar II. 2 badotan (Sumber: portalmadura.com)

- Kingdom : *Plantae*
- Super Divisi : *Spermatophyta*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Magnoliopsida*
- Sub Kelas : *Asteridae*
- Ordo : *Asterales*
- Famili : *Asteraceae*
- Genus : *Ageratum*
- Spesies : *Ageratum conyzoides L.*

II.1.7 Morfologi Bandotan (*Ageratum conyzoides*)

Bandotan merupakan tumbuhan terna musiman, tumbuh tegak atau bagian bawahnya terbaring, tinggi 30-90 cm, bercabang, batang bulat, berambut panjang, dan akan mengeluarkan akar saat menyentuh tanah. Daun berbentuk bulat telur dengan pangkal membulat, bertangkai, ujung runcing, tepi bergerigi, panjang 1-10 cm, lebar 0,5-6 cm, dan tumbuh berhadapan atau bersilang. Kedua permukaan daun berambut panjang, memiliki kelenjar yang terletak di permukaan bawah daun, dan berwarna hijau. Bunga majemuk berkumpul 3 atau lebih, berbentuk malai rata, keluar dari ujung tangkai, warna putih dan ungu, panjang bonggol bunga antara 6-8 mm, dan tangkai berambut, buah berwarna hitam dan berbentuk kecil.

II.1.8 Kandungan Kimia

Babadotan (*Ageratum Conyzoides*) selama ini dianggap sebagai gulma ternyata bermanfaat sebagai insektisida botani. Teknologi yang semakin berkembang kini penggunaan pestisida alami mampu menjaga keamanan dan ramah lingkungan yang berasal dari bahan tumbuhan babadotan. Babadotan memiliki senyawa bioaktif yang berfungsi sebagai insektisida dan nematisida. Kandungan senyawa bioaktif di antaranya saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri yang mampu mencegah hama mendekati tumbuhan (penolak) dan penghambat pertumbuhan larva menjadi pupa. *A. conyzoides* mengandung senyawa kimia dari golongan *precocene 1*, *precocene 2*, senyawa *saponin*, *flavonoid*, *polifenol*, dan minyak atsiri (Kinasih, Supriyatna, & Rusputa, 2013).

II.2 Toksisitas

Toksistas akut adalah efek berbahaya atau efek merugikan yang terjadi segera setelah pemberian dosis tunggal atau berulang dalam waktu 24 jam (Priyanto, 2009). Suatu zat kimia memiliki sifat toksisitas yang relatif berbeda-beda untuk menimbulkan efek berbahaya atau penyimpangan mekanisme biologi pada suatu organisme (Rahayu 2018). Untuk mengetahui tingkat toksisitas dari suatu bahan, dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Dengan dilakukan uji toksisitas ini maka dapat diketahui efek samping atau efek toksik dari suatu senyawa kimia, terhadap organisme uji.

Berdasarkan waktu hingga timbulnya gejala toksisitas dapat dinyatakan sebagai berikut : (Rahayu 2018).

- A. Toksisitas akut, jika efek timbul segera atau paparan durasi pendek dalam hitungan jam sampai hari setelah terpapar bahan toksik. Efek akut dapat reversibel atau tidak dapat dipulihkan.
- B. Toksisitas sub akut, jika gejala keracunan timbul dalam jangka waktu setelah sedang (minggu sampai bulan) setelah terpapar bahan toksik dalam dosis tunggal
- C. Toksisitas kronis, jika akibat keracunan baru timbul setelah terpapar bahan toksik secara berulang-ulang dalam jangka waktu yang panjang (dalam hitungan tahun) atau bahkan dekade. Efek kronis terjadi setelah terpapar dalam waktu lama (bulan, tahun, dekade) dan bertahan setelah paparan telah berhenti.

II.3 Uji toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mengetahui efek toksik dari suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang

dihasilkan dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai tingkat bahaya dari suatu sediaan uji. bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

Berdasarkan efek lamanya waktu paparan zat toksik, penelitian farmakologi di bagi menjadi tiga kategori menurut (Priyono, 2010).

1. Uji toksisitas akut
2. Uji toksisitas jangka pendek (subakut/ kronis)
3. Uji toksisitas jangka panjang

II.4 Uji toksisitas akut

Toksisitas akut adalah efek berbahaya yang terjadi segera setelah terpapar dosis tunggal atau berulang dalam waktu 24 jam (Priyanto, 2010). Sedangkan uji toksisitas akut itu adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan dalam dosis tunggal dalam waktu 24 jam (BPOM 2014).

Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji. dengan satu dosis per kelompok, dan dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Evaluasi dilakukan dengan pembedahan hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan (BPOM 2014).

II.5 Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (BPOM 2014).

Prinsip dari uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversibel*. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan

histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. (BPOM 2014).

II.6 *Lethal Dose 50 (LD₅₀)*

Lethal Dose 50 adalah suatu besaran yang diturunkan secara statistik, guna menyatakan dosis tunggal suatu senyawa yang diperkirakan menyebabkan kematian atau menimbulkan efek toksik yang berarti pada 50% hewan percobaan setelah perlakuan (Hodgson, E. 2010). Biasanya, makin kecil nilai LD₅₀ maka semakin toksik senyawa tersebut. Demikian juga sebaliknya, semakin besar nilai LD₅₀ maka semakin rendah toksisitasnya. Potensi toksisitas akut senyawa pada hewan percobaan dibagi menjadi beberapa kelas, adalah sebagai berikut (Priyanto, 2010).

Tabel II. 1 Klasifikasi Zat Berdasarkan Nilai LD₅₀

No	Kategori	Nilai LD ₅₀
1	Supertoksik	< 5 mg/kg BB
2	Amat sangat toksik	5 – 50 mg mg/kg BB
3	Sangat toksik	50 – 500 mg/kg BB
4	Toksik sedang	0,5 – 5 g/kg BB
5	Toksik ringan	– 15 g/kg BB
6	Praktis tidak toksik	>15 g/kg BB

II.7 Prinsip 3R

1. Prinsip *replacement* : Sebisa mungkin menggantikan hewan coba apabila hewan mengalami kendala dan tidak masuk dalam kriteria percobaan.
2. Prinsip *refinement* : Berupaya untuk merawat hewan coba dengan penuh rasa kasih sayang dan manusiawi sehingga mengurangi rasa stres dan sakit pada hewan coba.
 - Bebas dari rasa lapar dan haus, pada penelitian ini hewan percobaan diberikan pakan standar dan minum secukupnya.

- Bebas dari ketidaknyamanan, pada penelitian hewan coba ditempatkan di kandang dengan suhu terjaga 20-25°C. Kandang berada jauh dari gangguan bising dan aktivitas manusia serta kandang dijaga kebersihannya.
 - Bebas dari rasa takut dan stres, hewan diadaptasi agar merasa nyaman dengan lingkungan baru selama 7 hari.
3. Prinsip *reduction* : Dari jumlah yang telah ditentukan akan terjadi pengurangan hewan yang mengalami kesakitan karena hanya beberapa hewan yang akan dilakukan tindakan penelitian.

II.8 Prinsip 5F

1. *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus) : Hewan coba selama penelitian mendapatkan pakan dan air minum yang bersih ad libitum (tidak sampai kekurangan pakan dan minum).
2. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman) : Kandang dibuat luas dan nyaman mungkin, tidak panas dan tidak keujanan.
3. *Freedom from pain, injury and diseases* (bebas dari rasa sakit, luka dan penyakit) : Berupaya untuk menjauhkan hewan coba dari kesakitan dan sumber penyakit.
4. *Freedom from fear dan distress* (bebas dari rasa takut dan stress) : Hewan coba diadaptasikan selama 2 minggu sebelum penelitian, dimaksudkan untuk mengenali tempat tinggal yang baru, lingkungan yang baru serta mengenali pemeliharanya yang baru, sehingga hewan coba tidak akan takut dan tidak akan merasa asing lagi.
5. *Freedom to express natural behavior* (bebas untuk mengekspresikan tingkah laku alamiah) : Dapat diupayakan melalui penyediaan luasan kandang yang cukup, kualitas kandang yang baik, dan teman dari hewan yang sejenis dengan memperhatikan sosialisasi, tingkah laku spesifik (misal cara mengambil makan) serta program pengayaan.