

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS FRAKSI DENGAN TITIK DIDIH  
TERTINGGI DARI MINYAK PALA TERHADAP JANTUNG  
DAN LIMPA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)  
GALUR WISTAR**



**Oleh :  
Ayu Vadhila Pramuningtyas  
26206202A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2023**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS FRAKSI DENGAN TITIK DIDIH  
TERTINGGI DARI MINYAK PALA TERHADAP JANTUNG  
DAN LIMPA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)  
GALUR WISTAR**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)  
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :  
Ayu Vadhila Pramuningtyas  
26206202A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2023**

# PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

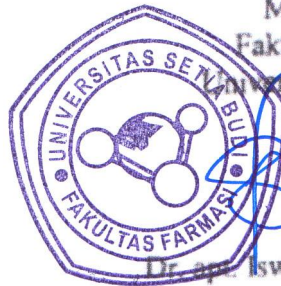
## UJI TOKSISITAS SUBKRONIS FRAKSI DENGAN TITIK DIDIH TERTINGGI DARI MINYAK PALA TERHADAP JANTUNG DAN LIMPA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

Oleh :

**Ayu Vadhila Pramuningtyas**  
**26206202A**


Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 16 Januari 2024

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm

Pembimbing Utama

  
Hery Muhammad Ansory, S.Pd., M.Sc

Pembimbing Pendamping

  
apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc

Penguji :

1. Dr. apt. Titik Sunarni, M.Si.
2. apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.
3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.
4. Hery Muhammad Ansory, S.Pd., M.Sc

  
1.....  
  
2.....  
  
3.....  
  
4.....

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 28 Desember 2023



Ayu Vadhila Pramuningtyas

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “UJI TOKSISITAS SUBKRONIS FRAKSI DENGAN TITIK DIDIH TERTINGGI DARI MINYAK PALA TERHADAP JANTUNG DAN LIMPA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR WISTAR” sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan berbagai pihak, untuk itu dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Hery Muhamad Ansory S.Pd., M.Sc dan apt. Inaratul Rizkhy Hanifah M.Sc selaku pembimbing yang selalu mendukung, membimbing dan memberi semangat serta masukan kepada penulis pada saat penelitian dan menyelesaikan skripsi.
4. apt. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan nasihat dan semangat.
5. Segenap Dosen, Karyawan, dan Staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
6. Agung, Farida, dan Grace sebagai tim uji toksisitas miristisin 2023 terimakasih atas kerjasamanya.
7. Yediya yang selalu membantu dalam proses pembuatan skripsi ini.
8. Bapak Yasmani, Ibu Siti Istinganah, Ririn Devanti Imaningtyas, Yusron Syarif Hidayat dan Arsyah Syarif Altezza yang selalu memberikan dukungan semangat kepada penulis pada saat penelitian dan menyelesaikan skripsi.
9. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang selalu memberikan masukan dan memberikan support selama menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, penulis menerima kritikan atau saran yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan di bidang ilmu farmasi.

Surakarta, 28 Desember 2023



Ayu Vadhila Pramuningtyas

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Kegunaan Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	3
A. Miristisin .....	3
1. Deskripsi.....	3
2. Isolasi senyawa miristisin.....	3
3. Sampel yang digunakan .....	3
4. Pelarut yang digunakan .....	4
5. Aktivitas farmakologi.....	5
6. Toksisitas miristisin.....	5
B. Uji Toksisitas Subkronis Oral .....	6
C. Hewan Uji .....	7
1. Penentuan Hewan Uji.....	7
2. Deskripsi tikus.....	7
3. Perawatan Hewan Uji.....	8
D. Jantung .....	8
E. Limpa .....	9
F. Landasan Teori .....	11
G. Hipotesis.....	12

BAB III METODE PENELITIAN .....	13
A. Populasi dan Sampel .....	13
B. Variabel Penelitian .....	13
1. Identifikasi variabel utama .....	13
2. Klasifikasi variabel utama .....	13
2.1. Variabel bebas.....	13
2.2. Variabel tergantung.....	13
2.3. Variabel terkendali.....	13
3. Definisi operasional variabel utama.....	14
C. Bahan, Alat dan Hewan Uji.....	14
1. Bahan.....	14
2. Alat.....	14
3. Hewan uji .....	15
D. Jalannya Penelitian.....	15
1. Pembuatan larutan uji senyawa miristisin.....	15
2. Penetapan dosis dan lama pemberian.....	15
3. Penyiapan hewan uji.....	15
4. Pengelompokan hewan uji .....	16
5. Pengamatan gejala klinis.....	16
6. Monitoring konsumsi pakan dan berat badan .....	16
7. Pengamatan makropatologi .....	16
8. Penimbangan organ .....	17
9. Pembuatan preparat histopatologi .....	17
10. Pemeriksaan histopatologi.....	18
E. Alur Penelitian.....	19
F. Analisis Data .....	19
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 20
A. Kematian Hewan Uji.....	20
B. Pengamatan Gejala Toksisitas Pada Tikus.....	21
C. Pengamatan Makroskopis Jantung .....	25
D. Pengamatan Bobot Relatif Jantung .....	28
E. Pengamatan Mikroskopis Jantung.....	31
F. Pengamatan Makroskopis Limpa .....	36
G. Pengamatan Bobot Relatif Limpa .....	38
H. Pengamatan Mikroskopis Limpa Tikus.....	41
 BAB V PENUTUP .....	 46
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran.....	46
 DAFTAR PUSTAKA.....	 47
 LAMPIRAN .....	 54



## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil analisis GC-MS sampel miristisin .....	4
2. Analisis kelompok fungsional dengan FT-IR .....	4
3. Kematian tikus.....	20
4. Gejala klinis hari ke-1 hingga hari ke-7 .....	22
5. Gejala klinis hari ke-11 hingga hari ke-20 .....	23
6. Gejala klinis hari ke-21 hingga hari ke-28 .....	24
7. Gejala klinis hari ke-29 hingga hari ke-42 .....	25
8. Pengamatan makroskopis jantung tikus jantan.....	26
9. Pengamatan makroskopis jantung tikus betina.....	27
10. Pengamatan bobot organ relatif jantung tikus jantan .....	29
11. Pengamatan bobot organ relatif jantung tikus betina .....	30
12. Rerata kerusakan miokardium tikus jantan .....	33
13. Rerata kerusakan miokardium tikus betina .....	33
14. Pengamatan makroskopis limpa tikus jantan .....	36
15. Pengamatan makroskopis limpa tikus betina .....	37
16. Pengamatan bobot organ relatif limpa tikus jantan .....	39
17. Pengamatan bobot organ relatif limpa tikus betina .....	40
18. Rerata nekrosis sel limfosit tikus jantan .....	43
19. Rerata nekrosis sel limfosit tikus betina .....	43

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur molekul miristisin.....	3
2. Histopatologi jantung tikus putih segitiga hitam memperlihatkan infiltrasi sel radang, lingkaran hitam memperlihatkan nekrosis.....	9
3. Makroanatomi limpa normal tikus putih .....	10
4. Mikroanatomi limpa tikus putih, (a) sel normal, (b) sel nekrosis .	11
5. Alur penelitian uji toksisitas subkronis miristisin terhadap jantung dan limpa tikus putih. ....	19
6. Gambaran mikroskopis jantung tikus jantan dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan perbesaran 400X.....	32
7. Pengamatan mikroskopis jantung tikus betina dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan perbesaran 400X.....	34
8. Pengamatan mikroskopis limpa tikus jantan dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan perbesaran 400X.....	42
9. Pengamatan mikroskopis limpa tikus betina dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan perbesaran 400X.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan dosis, volume pemberian dan kebutuhan sampel .....	54
2. <i>Ethical Clearance</i> .....	59
3. Surat keterangan hewan.....	60
4. Bobot hewan uji jantan.....	61
5. Bobot hewan uji betina.....	68
6. Hasil uji statistik bobot organ relatif jantung tikus jantan.....	75
7. Hasil uji statistik bobot organ relatif jantung tikus betina.....	77
8. Hasil uji statistik bobot organ relatif limpa tikus jantan.....	79
9. Hasil uji statistik bobot organ relatif limpa tikus betina.....	81
10. Hasil uji statistik histopatologi jantung jantan .....	83
11. Hasil uji statistik histopatologi jantung tikus betina.....	85
12. Hasil uji statistik histopatologi limpa tikus jantan .....	87
13. Hasil uji statistik histopatologi limpa tikus betina .....	89
14. Alat, bahan dan perlakuan .....	91

## DAFTAR SINGKATAN

<i>LD<sub>50</sub></i>	: <i>Lethal Dose 50</i>
UV-B	: sinar UltraViolet B
<i>IC<sub>50</sub></i>	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
<i>GC-MS</i>	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
IR	: <i>Infrared Spectrophotometry</i>
NBF	: <i>Neutral Buffered Formalin</i>
GABA	: <i>Gamma-aminobutyric acid</i>
<i>BW</i>	: <i>Body Weight</i>
MAO	: Monoamine Oksidase
ROS	: Spesi Oksigen Reaktif

## ABSTRAK

**AYU VADHILA PRAMUNINGTYAS, 2023, UJI TOKSISITAS SUBKRONIS FRAKSI DENGAN TITIK DIDIH TERTINGGI DARI MINYAK PALA TERHADAP JANTUNG DAN LIMPA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. dan apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.**

Miristisin memiliki aktivitas penyerap sinar UV-B, antioksidan, antimikroba, insektisida, larvasida, psikoaktif, antiinflamasi, antiproliferative, dan antidepresan. Pada uji toksisitas akut, miristisin masuk kategori toksik ringan, tetapi efek toksik penggunaannya pada jangka waktu tertentu belum diketahui. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek dan dosis miristisin terhadap toksisitas subkronis organ jantung dan limpa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah 28 hari.

Penelitian ini menggunakan sampel miristisin dengan kemurnian 92,13%. Variasi dosis yang digunakan yaitu 2,1; 27,3 dan 354,9 mg/kg BB tikus dengan metode uji toksisitas subkronis oral 28 hari. Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok meliputi 2 kelompok kontrol, 3 variasi dosis, dan 2 satelit. Parameter yang diteliti adalah gejala klinis; makropatologi; bobot organ relatif; histopatologi jantung dan limpa tikus putih. Analisis data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan uji Homogeneity of Variances dilanjutkan uji one way ANOVA dan uji Post Hoc.

Hasil penelitian menunjukkan miristisin menimbulkan efek toksisitas yang berpengaruh pada perubahan warna organ menjadi lebih gelap, peningkatan bobot organ relatif dan jumlah kerusakan sel jantung dan limpa pada perlakuan dosis 27,3 dan 354,9 mg/kg BB tikus. Disimpulkan bahwa pemberian miristisin pada dosis 2,1 mg/kg BB tikus masih relatif aman digunakan selama 28 hari sedangkan dosis 27,3 dan 354,9 mg/kg BB tikus memberikan efek toksik terhadap organ jantung dan limpa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah 28 hari.

---

**Kata kunci : miristisin; toksisitas subkronis; jantung; limpa**

## **ABSTRACT**

**AYU VADHILA PRAMUNINGTYAS, 2023, SUBCHRONIC TOXICITY TESTING OF THE FRACTION WITH THE HIGHEST BOILING POINT OF NUTMEG OIL ON HEART AND SPLEEN OF WHITE RATS (*Rattus novergicus*) WISTAR STRAIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. and apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.**

Myristicin has activity of absorbing UV-B rays, antioxidant, antimicrobial, insecticide, larvicide, psychoactive, anti-inflammatory, antiproliferative and antidepressant. The acute toxicity test, myristicin included in mild toxic category, but toxic effects of its use over certain period of time are not known. The purpose of this study to determine effect and dose of myristicin on subchronic toxicity of heart and spleen white rats (*Rattus norvegicus*) after 28 days.

This study used myristicin samples with purity of 92.13%. Various doses used 2.1; 27.3 and 354.9 mg/kg BW rats using the method subchronic toxicity oral 28 day test. The test animals divided into 7 groups included 2 control groups, 3 dose variations, and 2 satellites. The parameters studied were clinical symptoms; macropathology; relative organ weights; histopathology of the heart and spleen of the white rats (*Rattus novergicus*). Data analysis used one way ANOVA follow by Post Hoc.

The results of research showed that myristicin caused a toxicity effect which resulted in changed the color of organs to become darker, increased relative organ weight and amount of damage to heart and spleen cells at treatment doses of 27.3 and 354.9 mg/kg BW of rats. It was concluded that administering myristicin at a dose of 2.1 mg/kg BW of rats still relatively safe to use for 28 days, while doses of 27.3 and 354.9 mg/kg BW of rats had toxic effects on the heart and spleen of white rats (*Rattus novergicus*) after 28 days.

---

**Key words: myristicin, subchronic toxicity, heart, spleen**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Miristisin diketahui memiliki aktivitas sebagai penyerap sinar UV-B dengan nilai SPF 19,44, antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> 189 ppm (Ansory *et al.*, 2020), antimikroba, insektisida, larvasida, psikoaktif, antiinflamasi, antiproliferative (Seneme *et al.*, 2021), dan antidepresan terhadap peningkatan aktivitas lokomotor dan penurunan waktu imobilitas pada dosis 3 mg/kg BB mencit (Prajindra, 2021). Mengingat betapa banyaknya aktivitas miristisin maka penggunaannya harus melalui serangkaian uji seperti toksisitas dan uji klinik untuk menilai keamanannya.

Dalam menjamin keamanan miristisin maka dapat dilakukan uji toksisitas. Uji toksisitas akut miristisin telah dilakukan oleh Putri (2022), dimana dianggap memiliki efek toksik yang menimbulkan kematian dengan dosis diperkirakan lebih dari 2000 mg/Kg BB pada mencit dan masuk ke dalam kategori toksik ringan. Belum ditemukan adanya penelitian mengenai penggunaan miristisin pada jangka waktu tertentu dengan tidak memperhatikan efek sampingnya sehingga dapat dilakukan uji toksisitas subkronis oral. Penelitian ini dilaksanakan untuk memberikan informasi mengenai uji toksisitas subkronis oral.

Jantung merupakan organ utama yang sangat penting dalam persebaran oksigen, mineral, zat dan bahan organik lain dalam darah untuk proses fisiologis tubuh. Apabila terjadi penurunan fungsi jantung maka akan menimbulkan gangguan terhadap organ lain (Muhsi *et al.*, 2020).

Limpa adalah organ pertahanan tubuh yang fungsinya berpusat pada sirkulasi sistemik (Savitri *et al.*, 2019), sebagai filtrasi darah dan mengkoordinasi respon imun (Hidayati *et al.*, 2018). Limpa menyaring berbagai antigen atau patogen asing yang ditemukan dalam darah (Wulandari Rousdy *et al.*, 2017). Limpa terdiri atas pulpa merah dan pulpa putih dimana pulpa merah merupakan filter darah untuk menghilangkan bahan asing dan eritrosit yang rusak, serta tempat penyimpanan zat besi, trombosit, dan eritrosit (Savitri *et al.*, 2019), sedangkan pulpa putih adalah sistem kekebalan untuk melawan infeksi (Hidayati *et al.*, 2018).

Kebaruan dari penelitian ini adalah studi tentang uji toksisitas subkronis singkat oral 28 hari miristisin untuk mengetahui efek toksik miristisin yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut serta efek toksik setelah mengkonsumsi miristisin secara berulang pada jangka waktu tertentu pada organ jantung dan limpa.

### **B. Perumusan Masalah**

Apakah miristisin menimbulkan efek toksik subkronis terhadap organ jantung dan limpa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah 28 hari pemberian?

Berapakah dosis miristisin yang menimbulkan efek toksik subkronis terhadap organ jantung dan limpa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah 28 hari?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efek toksik subkronis dari senyawa miristisin terhadap organ jantung dan limpa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah 28 hari pemberian.

Untuk mengetahui dosis miristisin yang menimbulkan efek toksik subkronis terhadap organ jantung dan limpa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah 28 hari.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti secara ilmiah mengenai toksisitas subkronis miristisin sehingga masyarakat akan memperoleh informasi dan wawasan mengenai manfaat dari penggunaan miristisin pada jangka waktu tertentu secara aman serta menambah ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmasi.