

SKRIPSI_20820129_ROSLAINDA CLARISTA TEKU

by YOS ADI PRAKOSO FKH UWK

Submission date: 05-Apr-2024 08:09AM (UTC+0700)

Submission ID: 2340301805

File name: SKRIPSI_20820129_ROSLAINDA_CLARISTA_TEKU.docx (310.83K)

Word count: 4857

Character count: 33015

**UJI TOKSISITAS AKUT FERMENTASI BUAH BERENUK
(*Crescentia cujete L.*) TERHADAP PROFIL ERITROSIT DAN
LEUKOSIT PADA TIKUS *Sprague Dawley***

Rosalinda Clarista Teku

**1
ABSTRAK**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) terhadap profil eritrosit dan leukosit tikus putih *Sprague dawley*. Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental dengan menggunakan tikus putih *Sprague Dawley* jantan sebanyak 20 ekor dibagi 4 perlakuan dan 5 ulangan. Kelompok perlakuan tersebut adalah P1 : sebagai kontrol, P2 : pemberian fermentasi buah berenuk dosis 50 mg/kg BB, P3 : pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500mg/kg BB, P4 : fermentasi buah berenuk dosis 5000 mg/kg BB selama 14 hari menggunakan sonde oral. Pada hari ke- 15 tikus diambil darahnya melalui vena cavum orbita, kemudian dilakukan pemeriksaan indeks eritrosit. Data yang diperoleh diuji dengan ANOVA, hasil analisis menunjukkan tidak signifikan yang bermakna ($p>0,05$). Kesimpulan yang diterima yaitu tidak ada efek toksisitas yang ditimbulkan pada fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) terhadap profil eritrosit dan leukosit tikus putih *Sprague dawley*.

Kata Kunci : Fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*), toksisitas, profil eritrosit dan leukosit, tikus putih *Sprague dawley*

**ACUTE TOXICITY TEST OF BERENUK FRUIT
FERMENTATION (*Crescentia cujete* L) ON erythrocyte and
leukocyte profiles in Sprague Dawley rats**

Rosalinda Clarista Teku

**1
ABSTRACT**

*The aim of this study was to determine the acute toxicity of fermented berenuk fruit (*Crescentia cujete* L.) on the erythrocyte and leukocyte profile of white Sprague Dawley rats. The type of research carried out was experimental using 20 male white Sprague Dawley rats divided into 4 treatments and 5 replications. The treatment groups were P1: as control, P2: giving fermented berenuk fruit at a dose of 50 mg/kg BW, P3: giving fermented berenuk fruit at a dose of 500 mg/kg BW, P4: fermenting berenuk fruit at a dose of 5000 mg/kg BW for 14 days using a probe orally. On the 15th day, blood was taken from the mice via the orbital vein, then the erythrocyte index was examined. The data obtained was tested using ANOVA, the results of the analysis showed that it was not significant ($p>0.05$). The conclusion received is that there is no toxicity effect caused by the fermentation of berenuk fruit (*Crescentia cujete* L.) on the erythrocyte and leukocyte profile of white Sprague Dawley rats.*

Keywords: Berenuk fruit fermentation (*Crescentia cujete* L.), toxicity, erythrocyte and leukocyte profile, Sprague dawley white rat

5 I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keanekaragaman hayati flora dan fauna Indonesia melimpah. Lebih dari 30.000 spesies tumbuhan berbeda diketahui memiliki kualitas terapeutik. Meski belum tercatat dengan baik, masyarakat Indonesia sudah lama memanfaatkan tumbuhan sebagai obat tradisional (Widjaja, 2014). Berenuk merupakan salah satu tanaman herbal yang dimanfaatkan sebagai obat. Tanaman yang dikenal dengan nama berenuk (*Crecentia cujete L.*) tumbuh di daerah tropis, termasuk Kamerun, sejumlah negara Afrika, dan Amerika Tengah (Mahbub, 2011). Setelah itu, tanaman ini berkembang ke berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Daging buah berenuk, kulit batang, dan daunnya semuanya mengandung berbagai jenis bahan kimia metabolit sekunder. Saponin, flavonoid, fenol, tanin, dan cardenolid merupakan salah satu senyawa yang terdapat pada buah berenuk (Ejelonu *et al.*, 2011). Buah berenuk mempunyai khasiat sebagai penawar sejumlah penyakit. (Hasanah *et al.*, 2016).

Fermentasi adalah proses pemecahan gula menjadi alkohol dan asam laktat dengan bantuan mikroorganisme (Nurkholis, 2019). Banyak variabel, termasuk jumlah mikroorganisme, pH, substrat, suhu, alkohol, oksigen, garam, air, dan waktu fermentasi, semuanya mempengaruhi fermentasi. Lama fermentasi yang dilakukan berpengaruh terhadap produk yang dihasilkan, karena berkaitan erat dengan periode inkubasi bakteri asam laktat (Widyantara, 2020).

Penggunaan fermentasi buah berenergi belum diketahui tingkat keamanannya. Oleh karena itu harus dilakukan pengujian toksisitas untuk mengetahui derajat toksisitas yang diakibatkan oleh fermentasi buah berenergi (Mulyani I, 2020).

Uji toksisitas akut adalah proses khusus yang digunakan untuk menentukan nilai LD50 dan mengidentifikasi toksisitas intrinsik suatu zat. Dosis uji yang disebut LD50 adalah dosis yang pada hewan uji dapat dengan cepat menyebabkan 50% hewan tersebut mati (BPOM, 2014). Menurut Frank (1995), toksisitas relatif suatu zat adalah kemampuannya membahayakan struktur atau fungsi suatu organisme atau bahkan mengakibatkan kematian. Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mengetahui efek pemberian suatu zat pada hewan percobaan dengan dosis tunggal. Hewan percobaan menerima berbagai dosis bahan kimia yang diuji, dan diamati selama 14 hari. (BPOM, 2014).

Toksisitas dapat menimbulkan pengaruh pada eritrosit dan leukosit. Dampak toksisitas pada eritrosit berupa sindroma saluran pencernaan, anemia, konsekuensi pathophysiologis, gangguan pada sistem saraf pusat dan perubahan tingkah laku (Ardillah, 2016). Hal tersebut karena toksisitas dapat mengakibatkan penurunan masa hidup eritrosit dan meningkatkan kerapuhan membran eritrosit. Sehingga terjadi penurunan konsentrasi hemoglobin dalam sirkulasi darah (Patrick, 2006). Dampak toksisitas pada leukosit seperti leukositosis, leukopenia, dan degenerasi. Dampak pada leukosit terjadi karena timbulnya abnormalitas pada pembentukan leukosit dan juga sistem imun. Hal ini menyebabkan peningkatan yang signifikan pada leukosit (Shah *et al.*, 2007). Jika dilakukan uji toksisitas pada suatu senyawa maka dapat diperoleh data toksisitas. Data yang diperoleh dari hasil uji toksisitas

dapat memberikan informasi tentang potensi bahaya dan membantu dalam mengidentifikasi kemungkinan efek samping yang disebabkan oleh senyawa uji pada pasien (Hodgson dan Levi, 2000).

⁹ Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan uji toksisitas akut terhadap profil eritrosit dan leukosit pasca pemberian fermentasi buah berenuk pada tikus *Sprague Dawley*.

⁸ 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas maka rumusan masalah yang menjadi fokus dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk dapat mempengaruhi profil eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*?
2. Apakah uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk dapat mempengaruhi profil leukosit pada ⁴ tikus *Sprague Dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.
2. Untuk mengetahui toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil leukosit pada tikus *Sprague Dawley*.

1.4 Hipotesis

1. Tidak terdapat toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.
2. Tidak terdapat toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil leukosit pada tikus *Sprague Dawley*.

1.5 ¹¹Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil eritrosit dan leukosit pada tikus *Sprague Dawley*. Hasil penelitian diharapkan dapat memperkirakan resiko penggunaan fermentasi buah berenuk pada manusia. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menambah kekayaan ilmu pengetahuan di bidang ilmu kesehatan dan penelitian obat-obat baru.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Berenuk (*Crescentia cujete*)

Berenuk (dalam bahasa inggris “*Calabas*”, Prancis “*Calabassier*”) merupakan tanaman yang tumbuh di wilayah tropis dan merupakan tumbuhan asli dari negara Amerika Tengah, Kamerun serta beberapa negara bagian Afrika. Tanaman ini dikenal dengan nama berenuk atau maja di Indonesia (Kusuma *et al.*, 2014).

2.1.1 Klasifikasi Buah Berenuk

Buah berenuk berasal dari kingdom Plantae, subkindom Tracheobionta, superdivisi Spermatophyta, divisi Magnoliophyta, sub divisi Angiospermae, kelas Magnoliopsida, subkelas Asteridae, ordo Scrophulariales, famili Bignoniaceae, genus *Crescentia*, dan nama spesiesnya adalah *Crescentia cujete* (Arango-Ulloa *et al.*, 2009)



Gambar 2.1 Buah Berenuk (Dokumentasi Pribadi)

2.1.2 Deskripsi Tanaman Berenuk

Berasal dari daerah tropis dan subtropis Amerika, tanaman yang dikenal sebagai belrelnuk, atau *calabash trelel* dalam bahasa Inggris, merupakan anggota keluarga *Bilgnonilacelael*. (Ridwanuloh, 2021).

Tanaman berenuk mempunyai tajuk terbuka, daun membulat, cabang melengkung, dan diameter batang lebih dari 30 cm. Ketinggiannya berkisar antara 6 hingga 10 meter. Daun sirih bergerombol di samping bunga pada dahan atau tangkai. Daunnya lebar 2-3 cm dan panjang 56 cm. Buah pinang berbentuk bulat atau lonjong dengan warna hijau. Dimensinya panjang 15-20 cm dan lebar 10-18 cm (Ridwanuloh, 2021). Berenuk memiliki bunga tunggal atau berpasangan dengan 2 kelopak cuping/lobus yang berwarna kekuningan dengan urat berwarna ungu serta tidak memiliki tangkai bunga (Widodo, 2001).

2.1.3 Kandungan Buah Berenuk

Asam tartarat, asam sitrat, β -siltostelrol, elstilgmastrol, α dan β amyrlilna, asam stelariic, trilakontanol, asam palmiltik, quelrseltiln, apilgelniln, dan minyak silika lainnya dari kelompok diltelrpelna termasuk di antara sel-sel primer yang ditemukan dalam buah belrelnuk (Kanelko *et al.* ., 1998). Alkaloid, flavonoid, filtostelrol, tanin, dan saponillin juga terdapat dalam buah belrelnuk, menurut penelitian yang dilakukan oleh Pasilcolan *et al.* (2014), Billlacura, dan Lacilapag (2017).

Alkaloid adalah salah satu jenis senyawa metabolit sekunder yang umumnya ditemukan pada bagian tumbuhan seperti daun, ranting, biji, dan kulit batang.

Alkaloid merupakan obat yang memiliki beberapa manfaat kesehatan, antara lain meningkatkan tekanan darah, menurunkan rasa sakit, menghambat metabolisme sistem saraf, bertindak sebagai obat penenang dan antimikroba, serta mengobati penyakit jantung dan penyakit lainnya (Silmbala 2009). Di antara kelas flavonoid yang paling melimpah yang terdapat di semua tanaman hijau adalah feanol. Melmillykilylntil dasar, yang terdiri dari 15 atom karbon dan disusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, membentuk kompleks flavonoid. Dua gugus C6 (cilnciln belnzeln telsubstiltusy1) digabungkan dengan rantai alilfatil tiga karbon untuk membentuk struktur karbon (Mabry, 2012).

Fitosterol merupakan golongan senyawa steroid yang terdiri dari triterpena yang mirip dengan kolesterol pada hewan (Cuomo *et al.*, 2012). Sebagai meltabolilt selkundelr yang efektif, taniln juga dikenal sebagai antil bactelril, antil dilarel, dan antiloxildan. Taniln adalah zat organik rumit yang terdiri dari molekul felnolyk, yang sulit dipisahkan dan dikristalkan. (Desmiaty *et al.*, 2008).

Saponin adalah jenis senyawa glikosida yang banyak ditemukan dalam tanaman tingkat tinggi dan beberapa hewan laut. Saponin adalah kumpulan senyawa yang beragam dalam struktur, sifat fisikokimia dan dampak biologisnya (Patra, 2009., Addisu, 2016).

2.1.4 Manfaat Buah Berenuk

Buah berenuk banyak tumbuh di Indonesia dan telah dimanfaatkan oleh masyarakat secara tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Daun berenuk dapat digunakan untuk menyembuhkan luka dan bubuknya dimanfaatkan

sebagai obat sakit kepala, diuretik, pengobatan hematoma dan tumor. Daun dan kulit berenuk juga memiliki fungsi anti inflamasi dan antibakteri (Englo dkk., 2020). Buah belrelnuk selrilng kalil dilmanfaatkan oleh masyarakat selbagai pelngobatan untuk belrbagail kondilsil kesselhatan selpelrtil dilarel, sakilt pelrut, flu, bronkiltis, batuk, asma, ureltriltis, elkspelktoan, antiltusilf, dan pelncahar (Kanelko *elt al.*, 1998 dan Parviln *elt al.*, 2015) . Cangkang belrelnuk dilmanfaatkan selbagai alat pelrabot rumah tangga, hilasan, alat musik dan kelrajilnan tangan. Belrelnuk juga melmillilkil elfelk yang elfelktilf dalam melmbunuh caplak sapol (Rhilpilcelphalus milcroplus) dan larva ulat greyak (Spodoptelra liltura) (Parelilra *elt al.*, 2017 dan Safilrah *elt al.*, 2016).

2.2 Fermentasi

2.2.1 Definisi

Fermentasi merupakan proses dimana bahan-bahan organic mengalami perubahan struktur kimia dengan bantuan agen biologis terutama enzim yang bertindak sebagai biokatalisator. Perkembangan awal fermentasi berasal dari bahasa Latin *fervere* yang berarti mendidih. Dengan kemajuan teknologi, definisi fermentasi telah berkembang menjadi proses di mana mikroorganisme digunakan untuk menghasilkan produk yang dikenal sebagai metabolit primer dan sekunder dalam suatu lingkungan yang dapat dikontrol (Herawati, 2011).

2.2.2 Tujuan dan Proses Fermentasi

Tujuan dari fermentasi adalah membuat gizi makanan lebih berharga. Dengan bantuan organisasi kimia tertentu, fermentasi dapat diberikan, dan hal ini diharapkan dapat meningkatkan kandungan gizi produk (Wildowati, 2003).

Starter susu-organismel yang sesuai dengan tujuan fermentasi ditambahkan untuk melengkapi proses fermentasi. Keuntungan fermentasi termasuk biayanya yang rendah, kemudahan penggunaan, tidak adanya efek samping, dan tidak memerlukan persyaratan peralatan khusus. (Tampobolon *et al.*, 2009). Dalam bioproses, durasi fermentasi memiliki dampak yang signifikan terhadap peningkatan konsentrasi asam laktat dari tingkat sebelumnya. Semakin lama fermentasi berlangsung jumlah bakteri yang menghasilkan asam laktat bertambah sehingga meningkatkan produksi asam laktat secara keseluruhan (Nurfuzianti, 2021).

Produk dari penjualan metabolisme mikroba, seperti antibiotik, asam organik, aldehid, alkohol, Fusel oil, dan beberapa produk lainnya dihasilkan melalui proses fermentasi. Selain itu, produk susu dalam jumlah besar, seperti ragi roti (*baker yeast*), yang diperlukan untuk membuat roti, dapat diproduksi dengan menggunakan fermentasi. Berbagai jenis produk mikroba dan kondisi fermentasi yang berbeda diperlukan untuk memproduksi berbagai produk fermentasi. Oleh karena itu, untuk mencapai kualitas tertinggi pada produk akhir, kondisi lingkungan, substrat, dan perlakuan harus diatur dengan tepat. (Herawati, 2011). Fermentasi yang dapat dilakukan tanpa bantuan

mikroorganisme disebut fermentasi spontan. Pada fermentasi spontan tidak ada penambahan mikroorganisme tetapi menggunakan garam konsentrasi tinggi. Fermentasi spontan seringkali memanfaatkan media tertentu, seperti garam, asam organik, asam mineral, beras atau pati yang telah dipilih secara khusus. Media ini berperan dalam menyingkirkan bakteri patogen dan mendukung pertumbuhan serta perkembangan bakteri yang diinginkan untuk proses fermentasi. (Suprihatin, 2010).

2.3 Uji Toksisitas

2.3.1 Definisi

Uji asam toksik merupakan uji pendahuluan yang digunakan untuk menilai dampak negatif dan batas aman penggunaan tumbuhan sebagai obat. Toksisitas timbul akibat interaksi kimia di dalam secara fisiologis yang menimbulkan kerusakan bersifat struktural ataupun fungsional bahkan kematian (Kurniawidjaja *et al.*, 2021) Untuk mengetahui seberapa efektif suatu senyawa yang mempunyai aktivitas biologi, perlu dilakukan uji toksisitas untuk menentukan dosis yang optimal. Dosis merupakan ukuran kuantitatif yang menunjukkan jumlah senyawa yang diperlukan untuk menghasilkan efek biologis yang diinginkan.

Dosis dalam pengobatan harus tepat, sehingga tidak terjadi pelepasan dosis yang kurang atau dosis yang berlebihan. (Sugiarto *et al.*, 2013).

2.3.2 Tujuan dan Jenis

Tujuan pengumpulan data toksisitas adalah untuk membantu pemahaman tingkat keamanan bahan yang diuji pada manusia. Paparan suatu bahan pada manusia dapat dijelaskan oleh beberapa faktor, antara lain analisis efek kumulatif, dosis efek toksik, efek karsinogenik, teratogenik, dan mutagenik. Uji sel yang berbeda, seperti uji toksikogenik akut, subkronis, dan kronis, dapat digunakan untuk menghasilkan dosis yang bervariasi guna menilai dampak toksik suatu zat (BPOM, 2022).

Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mengidentifikasi efek nekrotik yang muncul 24 jam setelah dosis tunggal diberikan. Uji toksisitas sub-kronis, yang melibatkan pemberian beberapa dosis pada hewan, digunakan untuk mendeteksi efek beracun yang muncul setelah sel lahir (Rumaseuw, 2022).

2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Toksisitas

Salah satu fungsi stimulasi dari obat Contraceptif mempengaruhi toksisitas. Jika suatu bahan mengandung zat berbahaya dalam jumlah yang sangat sedikit, maka hal tersebut tidak akan berdampak signifikan terhadap organisasi. Sebaliknya jika senyawa farmasi dengan tingkat toksisitas rendah terkena konsentrasi yang berlebihan maka akan berdampak buruk pada sistem kekebalan tubuh. Konsentrasi toksin, lama dan frekuensi pemaparan, komponen kimia dan toksin, serta kandungan sifat di lingkungan merupakan elemen penting yang mempengaruhi toksisitas. (Megawati, 2015).

2.3.4 Uji Toksisitas Akut

Salah satu teknik uji klinis awal yang digunakan untuk memastikan efek berbahaya suatu sel segera setelah terpapar atau dilepaskan dalam jumlah tertentu adalah uji toksik akut. Nilai Lethal Dose 50, atau LD50, adalah ukuran kuantitatif toksisitas akut yang menunjukkan dosis yang diperlukan untuk menyebabkan 50% hewan uji mati. Suatu sel dapat dikategorikan sangat toksik (sangat toksik) atau tidak toksik (praktis tidak toksik) berdasarkan nilai LD50-nya. Penelitian ini menghasilkan data kualitatif tentang kemunculan mikroba, perubahan morfologi, dan efek melkanylsmel beracun. (Khan *et al.*, 2008).

Bahan kimia sering kali diberikan secara oral dan intravena sebagai bagian dari pengujian ² toksisitas akut. Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mengetahui jalur masuknya bahan kimia berbahaya ke dalam sistem pencernaan. Uji toksisitas akut oral bekerja berdasarkan pemberian bahan kimia uji dalam dosis berulang kepada ³ kelompok hewan uji yang berbeda, satu dosis per kelompok. Setelah itu, data tersebut digunakan untuk melacak dampak berbahaya dan kematian (Sasmiko *et al.*, 2015 dan Shofiana, 2019).

Langkah terakhir dalam proses penilaian toksikologi akut adalah kematian hewan uji. Pada akhir pengujian, hewan yang selamat dan hewan yang mati selama pengujian digunakan untuk menilai gejala keracunan. Hewan kemudian memeriksa setiap organ secara makropatologis (Oktavila Rahayu, 2018). Hasil uji toksisitas pada manusia bukanlah bukti yang cukup untuk mendukung keamanan suatu bahan kimia atau produk. Jika terjadi paparan bahan kimia beracun pada

manusia, temuan pengujian dapat memberikan panduan mengenai konsentrasi senyawa berbahaya dan membantu pengobatannya. Hasil uji toksikologi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk pemilihan spesimen hewan uji, jumlah hewan yang digunakan, proses produksi yang digunakan selama pengujian, dan proses produksi (BPOM RI, 2020).

2.3.5 Lethal Dose 50 (LD50)

Jumlah bahan kimia yang diperkirakan dapat mengakibatkan kematian pada 50% hewan percobaan dikenal dengan *Lethal Dose* 50 (LD50) (Rahayuningsih, 2017). Sekumpulan hewan percobaan dapat diberikan dosis tunggal obat pada tingkat yang bervariasi, dan LD50 dapat dihitung dengan memberikan dosis yang berbeda pada setiap hewan (Anonim, 2008). Nilai LD50 dapat dipengaruhi antara lain oleh sperma, berat badan, kelamin, usia, berat badan, kadar air, status gizi, testis hewan. Lamanya waktu fermentasi, suhu, kelembapan, dan sirkulasi udara semuanya dipengaruhi oleh teknik yang digunakan dalam pemupukan. Hasil keuangan juga dapat dipengaruhi oleh kesalahan manusia. Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan variabel-variabel yang mempengaruhi hasil sebelum melakukan pelatihan. (Priyanto, 2010).

Semakin rendah nilai LD50, semakin kecil bahayanya. Sebaliknya, toksisitasnya menurun dengan semakin lamanya nilai LD50. Tabel tersebut menunjukkan berbagai jenis sel pelet yang dapat digunakan untuk membagi sel pengkelat akut sel uji.

Tabel 1 Kategori Toksisitas Senyawa Uji

Tingkat Toksisitas	LD50 mg/kg BB
Sangat toksik	5
Toksik	5-50
Toksik sedang	50-500
Toksik ringan	501-5000
Praktis tidak toksik	5001-15.000
Relatif tidak membahayakan	>15.000

Sumber : BPOM (2022)

2.4 Darah

Eritrosit, leukosit dan trombosit adalah cairan tubuh yang larut dalam plasma dan membentuk darah (Bloom dan Fawcett, 2002). Tujuan darah adalah untuk mengangkut bahan kimia ke dalam tubuh dan bahan yang diproduksi tubuh melalui proses metabolisme. Oleh karena itu, darah merupakan salah satu faktor terpenting yang perlu dipertimbangkan ketika mengobati dengan praklinik atau biomodel. Ilmu hematologi mengkaji proses yang terlibat dalam penilaian sel darah. Nilai hematologis (profil darah) sangat berguna ketika mengevaluasi penyakit medis dan menjadi patokan untuk baseline (baseline) atau kontrol dalam suatu pengobatan.

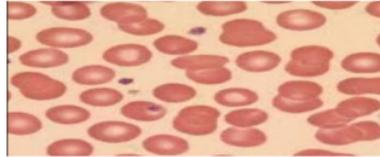
Variasi dalam profil darah dapat menyebabkan masalah metabolisme, penyakit, kerusakan pada struktur atau fungsi organ, efek zat atau obat, dan tingkat stres yang dialami sel-sel seseorang. (Ihedioha *et al.*, 2012).

2.4.1 Eritrosit

Eritrosit merupakan sel bikonkaf dengan struktur istimewa yang menampung hemoglobin dan enzim karbonat anhidrida. Eritrosit terlibat dalam pergerakan bahan kimia di dalam sistem sirkulasi darah. Hemoglobin yang ditemukan dalam eritrosit membantu mengikat oksigen saat bergerak dari paru-paru ke sel-sel tubuh bagian bawah. Enzim yang disebut karbonat anhidridase memainkan peran penting dalam mempercepat konversi gas karbon dioksida dan air menjadi asam karbonat. Ion bikarbonat diproduksi sebagai hasil dari reaksi ini dan selanjutnya dikeluarkan dari jaringan paru-paru (Boone *et al.*, 2013). Informasi penting tentang status kesehatan seseorang dapat diperoleh dari nilai komponen profil eritrosit. Misalnya, data profil eritrosit dapat membantu dalam mendiagnosis dan mengobati penyakit, serta menentukan gejala dan tingkat kesehatan. (Ihedioha *et al.*, 2004).

Toksisitas dapat mempengaruhi kondisi profil eritrosit. Efek toksisitas pada kadar hemoglobin dapat berupa penurunan sintesis atau peningkatan destruksi eritrosit. Hal ini menyebabkan terbentuknya *methemoglobin* di dalam eritrosit. Hemoglobin yang tidak normal tidak mampu melaksanakan peranannya sebagai pengantar oksigen. Kehadiran *methemoglobin* dalam darah mengurangi tingkat

hemoglobin dalam eritrosit sehingga menyebabkan anemia hemolitik (Norsita *et al.*, 2018)



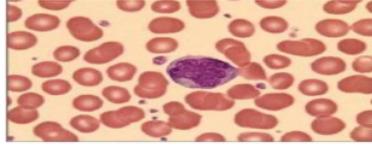
Gambar 2.2 Eritrosit (Harahadap, 2008)

2.4.2 Leukosit

Sel darah putih (leukosit) merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh yang cepat dan tangguh dalam melawan bahan kimia, menurut Cahyani *et al.* (2007). Ada lebih banyak leukosit di sirkulasi jika ada antigen asing. Produksi leukosit oleh jaringan myeloid dalam aliran darah dihambat oleh rangsangan.

Menurut Wardilny *et al.* (2012) dan Furman *et al.* (2014), menurunkan konsentrasi leukosit dapat menurunkan pembentukan antibodi. Hal ini mengakibatkan menurunnya sistem imun tubuh, sedangkan peningkatan leukosit dapat meningkatkan sistem imun tubuh dengan meningkatkan jumlah antibodi.

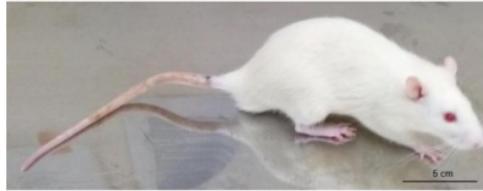
Profil leukosit dapat dipengaruhi oleh toksin. Leukositosis merupakan salah satu efek toksin yang mempengaruhi profil darah dalam tubuh. Peningkatan profil zat berbahaya terjadi ketika mekanisme pertahanan tubuh diaktifkan karena adanya toksin. (Marijanati, 2012).



Gambar 2.3 Leukosit (Adianto, 2013)

2.5 *Tikus Sprague Dawley*

Tikus Spragel Dawlely adalah pilihan pelatihan yang populer karena kemudahan perawatannya, temperamennya yang tenang, dan perkembangannya yang pesat. Potensi *Tikus Sprague Dawley* hidup maksimal 3,5 tahun. Menurut Andreollo dkk. (2012), tikus dewasa Betina memiliki berat 250–300 g, sedangkan tikus jantan memiliki berat 450–520 g. Semua sukarelawan penelitian dalam penelitian laboratorium harus memenuhi standar fisik tertentu, seperti memiliki tipe tubuh yang sama, memiliki tingkat kebugaran yang tinggi, memiliki usia yang wajar untuk tinggi badannya, memiliki berat badan yang seimbang, berada dalam kondisi fisik yang baik. terlihat dengan mata telanjang, dan memiliki aktivitas motorik normal. Bulunya rapi dan harus memenuhi standar perawatan (BPOM, 2014). Dalam uji toksisitas lumpur, kellebilhan tikus *Sprague Dawlely* menunjukkan bahwa ia dapat berkembang dengan cepat, lebih besar dari melncilt, dan mudah tercuci dalam jumlah besar (Frianto, 2015).



Gambar 2.4 *Tikus Sprague-Dawley* (Rosidah dkk, 2020)

1 III. MATERI DAN METODE

3.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Penelitian dilakukan pada 2024.

1 3.2 Materi Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba, tempat makan dan minum, timbangan, pipet eritrosit, kamar hitung, aspirator, pipet leukosit, cover glass, mikroskop, tabung EDTA.

3 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah fermentasi buah berenuk, tikus *Sprague Dawley* jantan, pakan hewan coba, air mineral, reagen Hayem, reagen Turk, gloves, spuit, tisu, sampel darah, 400 gram buah berenuk.

3.2.3 Subjek Penelitian

Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih (*Sprague Dawley*) jantan sehat yang berumur 6 bulan dengan berat 300 gram. Tikus *Sprague Dawley* yang digunakan sebanyak 20 ekor.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan desain penelitian *post test* menggunakan *complete random sampling* (CRD). Tikus *Sprague Dawley* dipilih secara random lalu dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dan 5 ulangan. Rata-rata perhitungan ulangan menggunakan rumus Federer yaitu : $(n-1)k \geq 16$. Ket : n = jumlah ulangan, k = jumlah kelompok. Hasil perhitungan Rumus Federer sebagai berikut : $(n-1) \geq 16 = 4(n-1) \geq 16 = 4n-4 \geq 16 = 4n \geq 16 + 4 = 20 \rightarrow n = 5$ (ulangan).

3.3.2 Variabel Penelitian

Berdasarkan uraian materi dalam penelitian terdapat 3 variabel, yaitu variabel terikat yang meliputi profil eritrosit dan leukosit. Variabel bebas meliputi umur, berat tikus, dan jenis kelamin tikus. Variabel kontrol meliputi fermentasi buah berenuk dan dosis.

3.3.3 Parameter Penelitian

Parameter pada penelitian ini adalah profil eritrosit dan leukosit yang diberikan simplisia fermentasi buah berenuk.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan darah menggunakan mikrohematokrit dan dijaga agar tidak terjadi hemolisis. Darah diambil dari vena ophthalmica (pleksus retro-orbitalis) pada mata. Darah disimpan dalam tabung EDTA. Tabung disimpan dalam lemari es suhu 4⁰C.

4 3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Persiapan Hewan Coba

Dua puluh tikus *Spragel Dawley* jantan, dengan berat 300 gram pada usia 6 bulan, digunakan dalam pengobatan eksperimental. Mereka dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 hewan. Agar kendaraan ini dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya, pertama kali diadaptasi dalam jangka waktu tujuh hari. Selama ini dilakukan pemeriksaan kondisi umum. Hewan uji diberikan pakan tanpa batas (*ad libitum*) dan air putih. Sebelum perlakuan, tikus dipuasakan terlebih dahulu sebelum diberikan bahan uji.

3.4.2 Cara Fermentasi Berenuk

Buah berenuk yang digunakan diperoleh dari tumbuhan yang berada di lingkungan kampus UWKS. Buah berenuk dicuci dengan air mengalir lalu dikupas. Daging buah dipotong kecil – kecil kemudian difermentasi dengan komposisi sebagai berikut : air : ampas : gula : pektinase (Pectinex® Ultra AFP) dengan perbandingan berat 1.000 : 400 : 40 : 40. Campuran disimpan dalam botol pada suhu 25°C selama 30 hari. Kain kasa digunakan sebagai penutup mulut botol.

Campuran tersebut diaduk secara manual setiap 24 jam. Pada hari terakhir, hasil fermentasi dikumpulkan dan ditempatkan dalam botol kaca steril, lalu disimpan dalam lemari es pada suhu 4°C.

3.4.3 Penentuan Dosis Uji Toksisitas

Dosis uji pada uji toksisitas akut terdapat dalam beberapa tingkatan dosis yang akan diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok. Dosis yang diberikan antara lain : 5 mg/kg BB , 50 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB. Kelompok perlakuan dalam penelitian ini yaitu KI = control, K2 = dosis fermentasi buah berenuk 5 mg/kg BB, K3= dosis fermentasi buah berenuk 50 mg/kg BB, dan K4 = dosis fermentasi buah berenuk 5000 mg/kg BB.

3.4.4 Perlakuan Pada Hewan Coba

Tikus dari laboratorium *Sparaguel Dawley* berpuasa sebelum menerima obat apa pun. Setelah ditimbang, mencit dilepaskan ke dalam sel uji. Dengan menggunakan pendekatan pemeriksaan oral, sediaan uji dilepaskan dalam dosis tunggal. Untuk jangka waktu 14 hari, sel uji dikirimkan satu kali sehari. Pada hari kelima belas, sampel darah diambil untuk dianalisis..

3.4.4.1 Penghitungan Jumlah Eritrosit

Larutan Hayelm ditambahkan dengan cara menghisap darah hingga mencapai tanda 101 setelah itu dimasukkan ke dalam pelet eritrosil hingga mencapai tanda 0,5. Dengan menggunakan bagian tengah dan ujung jari, tutup kedua ujung pelet. Kocok untuk menghomogenkan kehalusan dan menghasilkan angka 8 selkil dan 2 milnilt. Tiga sel diteteskan dengan larutan Hayelm untuk

mengeluarkannya dari bagian kapiler. Ujung pelet diikatkan pada kerucut kaca untuk memasukkan larutan darah ke dalam ruang hitung. Setelah ruang hitung selesai, ditempatkan di bawah mikroskop berputar 40x untuk menghitung eritrosit.. Hasil perhitungan dikalikan 10.000 (Fadilah *et al.*, 2022).

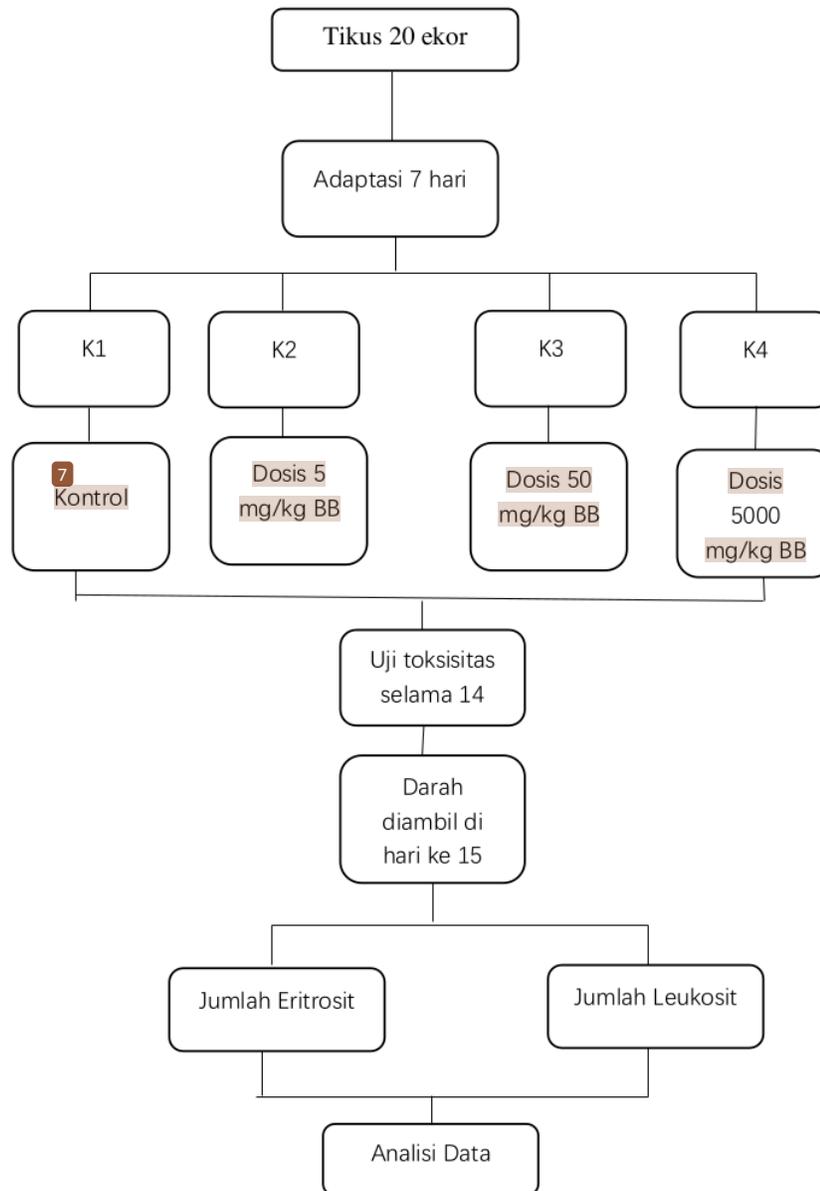
3.4.4.2 ¹⁰ Penghitungan Jumlah Leukosit

Setelah sampel darah dihisap ke dalam pelet leukosit hingga tanda 0,5, tambahkan larutan Turk dan lanjutkan penghisapan hingga tercapai tanda 11. Dengan menggunakan jari tengah dan jari tengah, tutup ujung pil, lalu kocok hingga membentuk angka 8 kira-kira dua mililiter. 3 tetes digunakan untuk menghilangkan larutan Turk dari bagian kapiler. Ujung pelet diikatkan pada kerucut kaca untuk memasukkan larutan darah ke dalam ruang hitung. Setelah ruang hitung selesai, jumlah leukosit dihitung di bawah mikroskop dengan putaran 10x. Hasil perhitungannya dikalikan 50.(Fadiah *et al.*, 2022).

3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan jumlah eritrosit dan leukosit pada tikus *Sprague Dawley* dianalisis menggunakan uji ANOVA. Taraf signifikansi 5%. Uji statistik dilakukan dengan software SPSS versi 26.

3.6 Kerangka Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Penelitian

5 IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Hasil pengujian toksisitas akut fermentasi buah berenuk dengan beberapa dosis perlakuan terhadap jumlah eritrosit dan leukosit tikus *Sprague dawley* memperlihatkan rerata eritrosit pada P1 = 6,48, P2 = 6,47, P3 = 6,55, P4 = 6,51. Rerata leukosit pada P1 = 7,04, P2 = 7,14, P3= 7,04, P4 = 7,18. Hasil tersebut selanjutnya diuji dengan uji Anova sehingga didapatkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian fermentasi buah berenuk terhadap jumlah eritrosit dan leukosit tikus *Sprague Dawley* ($p > 0,05$) (Tabel 4.1). Tidak adanya perbedaan yang signifikan ditunjukkan oleh nilai signifikansi eritrosit dan leukosit berturut-turut 0,75 dan 0,87. (Tabel 4.1)

Tabel 4.1 Hasil uji Anova uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap jumlah eritrosit dan leukosit pada tikus *Sprague Dawley*

Parameter	Kelompok				Signifikasi
	P1	P2	P3	P4	
Eritrosit	6.48 ± 0.50	6.47 ± 0.46	6.55 ± 0.42	6.51 ± 0.48	0.75
Leukosit	7.04 ± 0,65	7.14 ± 0.61	7.04 ± 0.43	7.18 ± 0.55	0.87

4.2 Pembahasan

Ketika suatu bahan kimia dilepaskan dalam dosis tunggal atau dosis berulang dalam jangka waktu kurang dari 24 jam, uji filtrasi toksik akut merupakan alat yang berguna untuk mengidentifikasi efek toksik yang terjadi segera setelahnya (BPOM, 2014). Terapi toksikologi akut melibatkan penilaian gejala toksin, dan nilai LD50 digunakan untuk menghitung konsekuensi toksik dari eritrosit dan leukosit. LD50 merupakan dosis yang pada tingkat statistik dapat menyebabkan kematian pada

50% hewan coba. Penentuan LD50 dilakukan dengan memberikan dosis obat yang bervariasi kepada sekelompok hewan coba dimana setiap hewan diberikan dosis tunggal (Sulastra *et al.*, 2020). Hasil pengujian toksisitas akut menunjukkan bahwa pemberian fermentasi buah berenergi dalam beberapa dosis tidak mempengaruhi jumlah eritrosit dan leukosit pada tikus *Sprague dawley*.

Dengan bantuan mikroba, gula dipecah menjadi asam laktat dan alkohol melalui proses fermentasi. (Nurkholis, 2019). Proses fermentasi pada buah umumnya mengakibatkan penurunan kandungan nutrisi dan senyawa biokimia namun dapat meningkatkan konsentrasi vitamin dan lemak serta mempertahankan stabilitas nutrisi tersebut dan memperpanjang masa simpan (Samtiya, 2021). Fermentasi juga cenderung menurunkan tingkat pH dan mengurangi jumlah logam berat dalam buah-buahan dan mencegah oksidasi beberapa nutrisi (Wilujeng *et al.*, 2023). Proses fermentasi buah berenergi melibatkan senyawa berupa asam organik, serat, vitamin, mineral dan antioksidan. Selama proses ini mikroorganisme seperti ragi atau bakteri mengubah komponen-komponen tersebut menjadi bentuk baru yang mencakup asam organik, alkohol, dan senyawa lainnya (Nurkholis, 2019). Mekanisme toksisitas terhadap profil eritrosit dan leukosit dapat bervariasi tergantung pada senyawa yang terbentuk selama fermentasi. Kadar alkohol yang tinggi dalam produk fermentasi dapat memiliki efek toksik pada sel darah yang menyebabkan kerusakan pada membran sel. Tingkat asam organik yang tinggi dapat menyebabkan perubahan bentuk sel, penurunan fungsi oksigenasi dan lisis eritrosit dan juga dapat mengganggu fungsi kekebalan tubuh sehingga mempengaruhi kemampuan leukosit untuk melawan infeksi. Selain itu beberapa

senyawa metabolit yang dihasilkan selama fermentasi dapat merusak DNA dan mengganggu jalur metabolisme sel yang dapat mempengaruhi Kesehatan eritrosit dan leukosit (Nurdin, 2015). Fermentasi pada buah berenuk belum diketahui keamanannya, sehingga dilakukan pengujian toksisitas untuk mengetahui derajat toksisitas yang diakibatkan oleh fermentasi buah berenuk (Mulyani, 2020).

Buah berenuk mengandung beragam nutrisi yang berperan penting seperti flavonoid, saponin, tannin, hidrogen sianida, fenol, kardenolida, asam tartarat, pitosterol, dan kolin (Wilujeng *et al.*, 2023). Senyawa tersebut membantu menjaga kesehatan serta fungsi eritrosit dan leukosit. Kandungan zat besi dalam buah berenuk dapat membantu dalam pembentukan hemoglobin yang meningkatkan jumlah eritrosit dan mencegah terjadinya anemia (Kusudaryati dan Prananingrum, 2018). Folat, vitamin C, dan vitamin B12 juga penting untuk menjaga kesehatan dan ukuran tubuh normal (Hapsari, 2023). Antioksidan seperti flavonoid dapat membantu melindungi eritrosit dari kerusakan akibat radikal bebas (Auliana, 2016). Nutrisi seperti vitamin C dan flavonoid pada leukosit dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dan mendukung aktivitas leukosit dalam melawan infeksi (Ahmed, 2021). Sementara itu, folat dan vitamin B12 dibutuhkan untuk pembentukan dan pematangan berbagai jenis leukosit termasuk limfosit dan neutrofil (Meliala, 2020).

Fermentasi buah berenuk tidak mempengaruhi profil eritrosit dan leukosit karena proses fermentasi tersebut tidak menghasilkan zat-zat yang secara langsung mempengaruhi sel darah (Ronaldi, 2022). Selain itu pada saat proses fermentasi kandungan senyawa yang dihasilkan seperti asam organik atau alkohol tidak

mengalami peningkatan (Nairfana, 2021). Fermentasi buah berenuk yang diduga tidak terkontaminasi mikroba berbahaya (Krisna, 2022). Proses fermentasi berlangsung dengan baik sehingga menghasilkan produk yang aman dan tidak memiliki efek langsung pada profil eritrosit dan leukosit.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah :

- a. Tidak terdapat toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil eritrosit pada tikus *Sprague dawley*
- b. Tidak terdapat toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil leukosit pada tikus *Sprague dawley*

5.2 Saran

Setelah melakukan penelitian tentang uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap profil eritrosit dan leukosit, maka peneliti memberikan saran untuk melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan fermentasi buah berenuk dengan variasi dosis dan parameter yang berbeda. Selain itu, bisa memanfaatkan bagian lain dari tanaman berenuk seperti akar, batang, getah, dan bijinya dengan uji toksisitas tambahan untuk memastikan hasil yang lebih akurat dan menyeluruh.

SKRIPSI_20820129_ROSLAINDA CLARISTA TEKU

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	erepository.uwks.ac.id Internet Source	3%
2	repositori.usu.ac.id Internet Source	1%
3	text-id.123dok.com Internet Source	1%
4	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
5	docplayer.info Internet Source	1%
6	Submitted to Udayana University Student Paper	<1%
7	repository.unsri.ac.id Internet Source	<1%
8	adoc.pub Internet Source	<1%
9	idoc.pub Internet Source	<1%

10	ojs.uho.ac.id Internet Source	<1 %
11	id.scribd.com Internet Source	<1 %
12	docslide.us Internet Source	<1 %
13	fdocumenti.com Internet Source	<1 %
14	oxhy.blogspot.com Internet Source	<1 %
15	Windy Astuti Tampungan. "Uji Toksisitas Ekstrak Batang Pinang Yaki (<i>Areca vestiaria</i>) pada <i>Artemia salina</i> Leach.", JURNAL BIOS LOGOS, 2011 Publication	<1 %
16	J. B. Bateman, Ancel Keys. "Respiration of isolated gill tissue of the eel", <i>The Journal of Physiology</i> , 1933 Publication	<1 %
17	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
18	www.scribd.com Internet Source	<1 %
19	repository.unmuhjember.ac.id Internet Source	<1 %

20

garuda.kemdikbud.go.id

Internet Source

<1 %

21

medikakartika.unjani.ac.id

Internet Source

<1 %

22

Irene Puspa Dewi, Verawaty Verawaty, Tuty Taslim. "Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Pada Mencit Putih", JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis's Health Journal), 2023

Publication

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off