

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL MINYAK ATSIRI
BIJI PALA (*Myristica fragrans* H.) TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**



**Oleh :
Ghani Abhi Majid
25195727A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL MINYAK ATSIRI
BIJI PALA (*Myristica fragrans* H.) TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

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

**Oleh:
Ghani Abhi Majid
25195727A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL MINYAK ATSIRI
BIJI PALA (*Myristica fragrans* H.) TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

Oleh:

**Ghani Abhi Majid
25195727A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Tanggal : 26 Juli 2023

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi



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

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

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

apt. Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc.

Penguji

1. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si
2. apt. Dwi Ningsih, M.Farm
3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm
4. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc

1.....

2.....

3.....

4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN



“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan) tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain)

Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

(QS. Al-Insyirah: 6-8)

“Sungguh atas kehendak Allah semua ini terwujud tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah.”

(Qs. Al-Kahfi : 39)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Allah SWT dzat yang maha kuasa dengan segala rahmat dan ridho-Nya skripsi ini bisa terselesaikan.

Nabi Muhammad SAW yang telah menuntun menuju jalan kebahagiaan hidup di dunia dan akhirat.

Ibu dan Ayah saya, yang telah membesarkan, menyayangi, memberikan cinta, dan memberikan motivasi terbesar dalam menggapai cita-cita saya. Serta adik-adik saya, yang telah memberikan semangat dan keceriaan selama penyusunan skripsi.

Dosen pembimbing bapak Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. dan ibu apt. Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc. yang telah membimbing dan membantu dalam proses penyusunan skripsi. Semoga segala kebaikan dan ketulusan beliau menjadi ibadah dan amal jariyah kelak.

Almamater Universitas Setia Budi menjadi tempat menimba ilmu pengetahuan Farmasi dan pengalaman yang berharga.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 14 Juli 2023

Tanda tangan

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Ghani Abhi Majid', written over a horizontal line.

Ghani Abhi Majid

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta dengan judul **“UJI TOKSISITAS AKUT ORAL MINYAK ATSIRI BIJI PALA (*Myristica fragrans* H.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., S.Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. apt. Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc. selaku dosen pendamping yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
6. Seluruh dosen penguji yang sudah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan saran untuk kebaikan skripsi ini.
7. Seluruh dosen, asisten dan staf laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
8. Keluarga yang ku cintai, yang selalu mendukung dalam doa serta semangat yang luar biasa agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang sudah membantu untuk menyelesaikan skripsi ini.

10. Keluarga penulis, yang tercinta orang tua penulis yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dan segala ketulusan hati untuk memberikan semangat dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Serta adik dan keluarga besar tercinta, yang selalu memberikan semangat dan menghibur penulis.
11. Teman seperjuangan dalam penelitian yang telah bersama-sama melewati suka duka dan saling memberikan *support* baik sebelum dan selama penelitian. Terutama Maudy Agustina, Mikhael dan Renaldy teman seperjuangan yang selalu memberikan semangat.
12. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2019, terimakasih telah memberikan semangat dan kenyamanan selama berada di kampus. Sukses selalu teman-teman.
13. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu selama penelitian.

Penulis menyadari “Tak Ada Gading yang Tak Retak” bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna serta tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis, dan kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Surakarta, 14 Juli 2023



Ghani Abhi Majid

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT	xiv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Kegunaan Penelitian.....	2
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 4
A. Tanaman biji pala (<i>Myristica fragrans</i> H.)	4
B. Minyak Atsiri Biji Pala	4
1. Kandungan Minyak Atsiri Biji Pala.....	5
C. Toksisitas	6
1. Uji toksisitas akut.....	6
2. Metode Penelitian	7
D. Organ Sasaran	7
1. Hati	8
2. Ginjal.....	8
3. Jantung.....	8
4. Lambung	9
5. Paru-paru	9

E.	Tinjauan Hewan Uji	9
1.	Sistematika mencit (<i>Mus musculus</i>)	9
2.	Karakteristik utama mencit	9
3.	Pemilihan mencit	9
4.	Pemeliharaan mencit	10
F.	Landasan Teori	10
G.	Hipotesis	11
BAB III METODE PENELITIAN		12
A.	Populasi dan Sampel	12
B.	Variabel Penelitian	12
1.	Indikasi variabel utama	12
2.	Klasifikasi variabel utama	12
3.	Definisi operasional variabel utama	12
C.	Bahan dan Alat	13
1.	Bahan	13
2.	Alat	14
D.	Jalannya Penelitian	14
1.	Determinasi tanaman	14
2.	Pengambilan bahan	14
3.	Destilasi minyak atsiri	14
4.	Analisis minyak atsiri	15
4.1	Pengamatan organoleptis	15
4.2	Identifikasi minyak atsiri	15
4.3	Penetapan indeks bias minyak atsiri	15
4.4	Uji kelarutan dalam etanol	15
4.5	Uji kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS)	15
5.	Penetapan dosis	16
6.	Pembuatan larutan uji	16
7.	Penyiapan hewan uji	16
8.	Pengelompokan hewan uji	16
9.	Pemberian sediaan uji dan volume pemberian	17
10.	Pengamatan hewan uji	17
11.	Pengamatan makropatologi organ	17
E.	Skema Alur Penelitian	18
F.	Analisis Hasil	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		20
A.	Hasil dan Pembahasan Penelitian	20
1.	Hasil determinasi tanaman pala	20
2.	Pengambilan bahan biji pala	20
3.	Isolasi minyak atsiri biji pala	20
4.	Analisis minyak atsiri biji pala	21

4.1	Pengamatan organoleptis.....	21
4.2	Identifikasi minyak atsiri biji pala.....	21
4.3	Penetapan indeks bias minyak atsiri biji pala..	22
4.4	Penetapan bobot jenis minyak atsiri.	23
4.5	Uji kelarutan dalam etanol.	23
4.6	Uji Gas <i>Chromatography-Mass Spectrometry</i> (GC-MS).	23
5.	Hasil Uji Toksisitas Akut	24
6.	Hasil pengamatan gejala toksik	25
6.1	Hasil perubahan perilaku.....	25
6.2	Hasil perubahan piloereksi.....	26
6.3	Hasil perubahan profil neurogikal.....	27
6.4	Hasil Perubahan pernafasan/respiratori.	28
6.5	Hasil perubahan profil autonomik.....	28
6.6	Perubahan gastrointestinal.	29
7.	Hasil pengamatan berat badan mencit.....	29
8.	Hasil rata-rata bobot organ.....	31
9.	Hasil rata-rata persentase indeks organ.....	31
10.	Hasil pengamatan organ secara makroskopis	33
BAB V PENUTUP		35
A.	Kesimpulan.....	35
B.	Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....		36
LAMPIRAN		40

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kandungan Minyak Atsiri Biji Pala	6
2. Kategori toksik menurut T. A. Loomis (1978).....	7
3. Hasil rendemen gilingan kasar terhadap minyak atsiri.....	20
4. Hasil pengamatan organoleptis minyak atsiri biji pala.....	21
5. Hasil identifikasi minyak atsiri biji pala.....	21
6. Hasil indeks bias minyak atsiri biji pala.....	22
7. Hasil penetapan bobot jenis minyak atsiri biji pala.....	23
8. Kandungan minyak atsiri biji pala.....	24
9. Hasil persentase kematian hewan uji.....	25
10. Hasil grooming hewan uji	26
11. Hasil piloereksi hewan uji	26
12. Hasil perubahan profil neurogikal	27
13. Hasil perubahan pernafasan/respiratori	28
14. Hasil mencit mengalami profil autonomik	28
15. Hasil perubahan gastrointestinal.....	29
16. Berat badan mencit pada hari ke 1-14	30
17. Rata-rata bobot organ mencit	31
18. Hasil statistik rata-rata persentase indeks organ mencit.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi biji pala (<i>Myristica fragrans</i> H.)	41
2. Surat <i>Ethical clearance</i>	42
3. Surat keterangan terkait hewan uji	43
4. Pengumpulan bahan.....	44
5. Minyak atsiri.....	45
6. Isolasi minyak atsiri biji pala.....	45
7. Identifikasi minyak atsiri biji pala	46
8. Indeks bias minyak atsiri biji pala	47
9. Penetapan bobot jenis	49
10. Uji kelarutan dalam etanol.....	50
11. Hasil GC-MS minyak atsiri biji pala	51
12. Perlakuan hewan uji	53
13. Proses pembedahan mencit.....	54
14. Perhitungan volume pemberian	56
15. Data penimbangan berat badan mencit hari ke-1 sampai 14.....	60
16. Hasil penimbangan berat badan mencit hari ke-1, 7 dan 14.....	62
17. Data penimbangan berat organ mencit	63
18. Contoh perhitungan penimbangan bobot organ (BPOM, 2022) ...	64
19. Hasil penimbangan rata-rata bobot absolut organ mencit	72
20. Contoh Perhitungan indeks massa organ mencit.....	73
21. Hasil rata-rata perhitungan indeks berat organ mencit.....	81
22. Pengamatan gejala toksisitas	82
23. Uji statistik mencit menggunakan SPSS	88

DAFTAR SINGKATAN

APM	: <i>Arrector Pili Muscle</i>
B2P2TOOT	: Badan Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
LD ₅₀	: <i>Lethal Dose 50</i>
OECD	: <i>Organization for Economic Co-Operation and Development</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SNI	: Standart Nasional Indonesia
SPSS	: <i>Statistical Program for Social Science</i>

ABSTRAK

MAJID G, A, 2023. UJI TOKSISITAS AKUT ORAL MINYAK ATSIRI BIJI PALA (*Myristica fragrans* H.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Minyak atsiri biji pala berfungsi sebagai antibakteri, antioksidan, antifungi dan antiinflamasi. Belum diketahui keamanan penggunaan minyak atsiri biji pala sebagai obat sehingga perlu dilakukan uji keamanan yaitu uji toksisitas akut. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui keamanan minyak atsiri biji pala serta mengetahui nilai LD₅₀, pengaruh terhadap berat badan, perubahan perilaku dan makropatologi organ mencit.

Isolasi minyak atsiri biji pala menggunakan metode destilasi uap. Minyak atsiri biji pala dianalisis menggunakan GS-MS. Uji toksisitas akut pada penelitian ini menggunakan metode *fixed dose*. Hewan uji yang digunakan 30 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok uji, yaitu kelompok kelompok plasebo dan kelompok perlakuan yang diberi minyak atsiri biji pala dosis 5, 50, 300, 2000 dan 5000 mg/KgBB. Parameter pengamatan hewan uji meliputi gejala toksik, berat badan, serta makropatologi organ. Metode analisis yang digunakan adalah *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tukey*.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian minyak atsiri biji pala tidak menyebabkan efek toksik yang bermakna tetapi dapat mempengaruhi berat badan mencit. Pengamatan organ mencit secara makropatologi pada semua kelompok terlihat normal dan tidak ada kerusakan organ mencit yang diakibatkan dari pemberian sediaan uji. LD₅₀ minyak atsiri biji pala adalah ≥ 5000 mg/KgBB termasuk klasifikasi praktis tidak toksik.

Kata kunci : Biji pala (*Myristica fragrans*), Toksisitas akut, mencit putih

ABSTRACT

MAJID G, A, 2023. ORAL ACUTE TOXICITY TEST OF NUTMEG SEED ESSENTIAL OIL (*Myristica fragrans* H.) AGAINST MALE WHITE MICE (*Mus musculus*), THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Nutmeg seed essential oil works as an antibacterial, antioxidant, antifungal and anti-inflammatory. It is not yet known the safety of using nutmeg seed essential oil as a medicine so it is necessary to carry out safety tests, namely acute toxicity tests. The purpose of this study was to determine the safety of nutmeg seed essential oil and determine the LD50 value, influence on body weight, behavioral changes and macropathology of mouse organs.

Isolation of nutmeg seed essential oil using the steam distillation method. Nutmeg seed essential oil was analyzed using GS-MS. Acute toxicity test in this study used fixed dose method. The test animals used 30 male white mice were divided into 6 test groups, namely the placebo control group and the treatment group given nutmeg essential oil doses of 5, 50, 300, 2000 and 5000 mg / KgBB. The observation parameters of test animals include toxic symptoms, body weight, and organ macropathology. The analysis method used is one way ANOVA followed by Tukey's Post-Hoc test.

The results showed that after giving nutmeg seed essential oil there were no significant toxic effects but could affect the body weight of mice. Macropathological observation of mouse organs in all groups looked normal and no damage to mouse organs resulted from the administration of test preparations. Thus, the LD50 essential oil of nutmeg seeds is pseudo ≥ 5000 mg/KgBB, including the classification of practically non-toxic.

Keywords: *Nutmeg seeds (*Myristica fragrans*), Acute toxicity, white mice*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman pala memiliki nama latin *Myristica fragrans*, tanaman ini berasal dari Indonesia yang memiliki tiga bagian yaitu buah pala, fuli pala (selaput biji), dan biji pala. Minyak pala dapat diperoleh dari seluruh bagian buah pala. Minyak pala sendiri dapat berkhasiat sebagai pengobatan rematik, sakit perut, masuk angin, dan insomnia (Ansory *et al.*, 2015), karena memiliki kandungan kimia yaitu α -pinen (20%), miristisin (6-8%), dan komponen lainnya (Sohilait, 2010).

Satu sampai tiga buah pala atau 5-30 gram pala bisa menginduksi efek psikogenik, sementara minimal 5 g pala bubuk dianggap sebagai dosis toksik. Stimulasi otak ringan di otak manusia disebabkan oleh 400 mg miristisin setara dengan 15 g bubuk pala. Dalam dosis 400 mg, miristisin menimbulkan "stimulasi otak ringan" dalam 4 dari 10 subjek manusia. Dalam kasus lain ditemukan kasus keracunan setelah konsumsi kira-kira 5 g pala sesuai dengan kira-kira 1-2 mg miristisin/KgBB. Alasan terjadinya seperti itu bisa jadi karena efek gabungan antara miristisin senyawa lain dari pala (Hallstrom, 1997).

Pengetahuan masyarakat terkait khasiat dan keamanan obat herbal di Indonesia terbatas pada penggunaan secara empiris dari masa lampau yang diwariskan ke generasi selanjutnya (Raodah, 2019). Saat menggunakan sediaan herbal, perlu diketahui keamanannya agar tidak menimbulkan efek berbahaya yang tidak diinginkan. Namun, saat ini belum ada data yang mendukung klaim keamanan tentang kandungan minyak atsiri biji pala. Oleh karena itu, untuk memastikan keamanan penggunaannya, perlu dilakukan pengujian tambahan pada hewan laboratorium untuk mengetahui apakah memiliki efek toksik. Hasil penelitian yang dilakukan diharapkan dapat menjelaskan LD₅₀ dan penggunaan dosis yang tepat dalam pembuatan sediaan minyak pala serta mengidentifikasi gejala toksik yang dihadapi.

Dalam menentukan dosis toksik miristisin, uji toksisitas akut selama 24 jam sehingga didapatkan kisaran LD₅₀ dosis toksik obat terkait dalam satu atau lebih spesies hewan uji. Data tersebut akan digunakan menjadi tolak ukur toksisitas secara kuantitatif (*range* dosis mematikan) dan kualitatif (mekanisme toksik dan gejala klinis yang ditimbulkan).

kematian dan gejala toksisitas yang timbul ditetapkan sebagai penentuan akhir dari toksisitas (Donatus, 1990).

Belum ditemukan adanya penelitian mengenai toksisitas dengan sampel minyak atsiri biji pala. Sehingga pada penelitian ini ingin mengetahui efek toksik akut akibat pemberian minyak atsiri biji pala pada hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*) selama 24 jam ditinjau dari hasil LD₅₀. Berdasarkan latar belakang berikut maka penelitian ini dilaksanakan untuk memberikan informasi mengenai toksisitas akut minyak atsiri biji pala.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah pengaruh efek toksik minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) berdasarkan nilai LD₅₀?
2. Apakah pengaruh minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) terhadap perubahan perilaku mencit putih jantan ?
3. Apakah pengaruh minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) terhadap berat badan dan makropatologi organ mencit putih jantan ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, tujuan dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui kategori toksisitas akut minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) pada mencit putih jantan dengan penentuan LD₅₀.
2. Untuk mengetahui pengaruh minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) terhadap perubahan perilaku mencit putih jantan.
3. Untuk mengetahui pengaruh minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) terhadap berat badan dan makropatologi organ mencit putih jantan.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dibidang kefarmasian untuk pengembangan penelitian terhadap minyak atsiri biji pala, serta menambah wawasan bagi masyarakat luas mengenai efek toksik minyak atsiri biji pala (*Myristica fragrans* H.) sehingga

masyarakat Indonesia akan memperoleh informasi dan wawasan mengenai manfaat dari tanaman pala secara aman.