UJI TOKSISITAS AKUT SERBUK INSTAN SIPUT ONCHIDIID (*Onchidium typhae*) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) BETINA GALUR WISTAR

SKRIPSI

Oleh :

SALSA NABILA AWLIA

NIM. I1021191093

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2023

UJI TOKSISITAS AKUT SERBUK INSTAN SIPUT ONCHIDIID (*Onchidium typhae*) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) BETINA GALUR WISTAR

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

Oleh :

SALSA NABILA AWLIA

NIM. I1021191093

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2023

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT SERBUK INSTAN SIPUT ONCHIDIID (*Onchidium typhae*) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) BETINA GALUR WISTAR

Oleh :
SALSA NABILA AWLIA
NIM. I1021191093

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 14 Juni 2023

Disetujui,

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Dr. Bambang Wijianto, M. Sc., Apt.	**Dr. Hariyanto HH, M. Si., Apt.**
NIP. 198412312009121005	**NIP. 198501062009121009**
Penguji Utama,	**Penguji Pendamping,**
Dr. Liza Pratiwi, M. Sc., Apt.	**Indri Kusharyanti, M. Sc., Apt.**
NIP. 198410082009122007	**NIP.198303112006042001**

Mengetahui,
Plt. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Syarifah Nurul Yanti Rizki, S. A., M. Biomed.
NIP. 198602112012122003

Lulus Tanggal : 14 Juni 2023
No. SK Dekan FK : 1461/UN22.9/TD.06/2023
Tanggal SK : 28 Februari 2023

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Salsa Nabila Awlia

NIM : I1021191093

Jurusan/Prodi : Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga 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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sangsi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 6 Juni 2023

Yang membuat pernyataan,

Salsa Nabila Awlia

NIM. I1021191093

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis hantarkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta 'ala, karena atas petunjuk dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul Uji Toksisitas Akut Serbuk Instan Siput Onchidiid (*Onchidium typhae*) pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Betina Galur Wistar.

Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Farmasi di Universitas Tanjungpura Pontianak Tahun Ajaran 2023/2024. Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak, yaitu:

1. dr. Syf. Nurul Yanti Rizki, S. A., M. Biomed., selaku plt. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
2. Dr. Liza Pratiwi, M. Sc., Apt. selaku Ketua Jurusan Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
3. Iswahyudi, Apt., Sp. FRS., Ph. D., selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Dr. Bambang Wijianto, M. Sc., Apt. selaku Pembimbing Utama dan Dr. Hariyanto IH, M. Si., Apt. selaku Pembimbing Pendamping.
5. Dr. Liza Pratiwi, M. Sc., Apt. selaku Penguji Utama dan Indri Kusharyanti, M. Sc., Apt. selaku Penguji Pendamping.
6. Iswahyudi, Apt., Sp. FRS., Ph. D. selaku Dosen Pembimbing Akademik.
7. Seluruh civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, khususnya para dosen pengajar di Program Studi Farmasi.

8. Teman-teman Electra.
9. Tim Lintah Laut (Agustina Jesica, Tendianus, dan Ayu Setyaningrum) yang bersedia bekerja sama selama penelitian.
10. Nurul Fajriani, Putri Kusuma, dan Nasrullah Anugerah.
11. Sohib Tulus (Lala, Dinda, Wuri, Tara, Bella, Gaby, dan Mella) yang telah memberikan segala macam bentuk kontribusi selama masa perkuliahan.
12. dr. Muhammad Yunus yang telah mendukung dan menemani.
13. Papa, Mama, dan Akmal, yang sentiasa memberikan dukungan moril, material, semangat, doa, cinta, dan sayang yang tiada hentinya.
14. Penulis sendiri, terima kasih sudah kuat dan tetap berusaha.
15. Semua pihak yang tak dapat disebutkan dan telah memberikan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta' ala membalas segala kebaikan yang telah semua pihak berikan dalam penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran. Demikian proposal skripsi ini dibuat semoga dapat menjadi skripsi yang bermanfaat.

Pontianak, 6 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN iii
KATA PENGANTAR iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
DAFTAR LAMPIRAN xii
ABSTRAK xiii
ABSTRACT xiv
BAB I PENDAHULUAN 1
I.1. Latar Belakang 1
I.2. Rumusan Masalah 3
I.3. Tujuan Penelitian 4
I.4. Manfaat Penelitian 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6
II.1. Siput Onchidiid 6
II.1.1. Klasifikasi 6
II.1.2. Morfologi 6
II.1.3. Kandungan 8

II.2. Serbuk Instan 9
II.3. Toksisitas 10
II.4. Toksisitas Akut 11
II.5. Pedoman *Organization for Economic Co-operation and Development* (OECD) *Acute Oral Toxicity* 13
II.6. *Up-and-Down Procedure* 14
II.7. *Acute Oral Toxicity* (Guideline 425) *Statistical* Program 15
II.8. Hewan Uji 16
II.9. Etika Kesejahteraan Hewan 18
II.10. Landasan Teori 20
II.11. Kerangka Konsep Penelitian 23
II.12. Hipotesis Penelitian 23
BAB III METODOLOGI 24
III.1. Alat dan Bahan 24
III.1.1. Alat 24
III.1.2. Bahan 24
III.2. Pengajuan Kaji Etik 24
III.3. Tempat Penelitian 24
III.4. Rancangan Penelitian 25
III.5. Pembuatan Larutan Uji 25

III.6. Penyiapan Hewan Uji 26

III.7. Uji Toksisitas Akut Oral 27

III.7.1. *Limit Test* 2000 28

III.7.2. *Main Test* 28

III.7.3. *Limit Test* 5000 29

III.8. Pengamatan Hewan Uji 30

III.8.1. Perilaku dan Aktivitas Motorik 30

III.8.2. Indeks Organ 30

III.8.3. Berat Badan 31

III.9. Analisis Data 32

III.10. Skema Alur Penelitian 33

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 34

IV.1. Pembuatan Larutan Uji 34

IV.2. Hasil Uji *Limit Test* 2000 dan *Limit Test* 5000 berdasarkan OECD No. 425 35

IV.3. Pengamatan Berat Badan 37

IV.4. Pengamatan Indeks Organ 40

IV.5. Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik 42

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 48

V.1. Kesimpulan 48

V.2. Saran 48

DAFTAR PUSTAKA 49

LAMPIRAN 61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Analisis fitokimia dari *O. typhae* 8

Tabel 2. Hasil uji antibakteri dan antijamur siput onchidiid..... 9

Tabel 3. Kandungan zat gizi siput onchidiid..... 9

Tabel 4. Kriteria penggolongan sediaan uji 12

Tabel 5. Gejala toksisitas hewan uji..... 13

Tabel 6. Formulasi optimal yang digunakan sebagai larutan uji 34

Tabel 7. Hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik..... 44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Siput onchidiid 7

Gambar 2. Morfologi eksternal 8

Gambar 3. *Rattus norvegicus* 17

Gambar 4. Kerangka konsep penelitian 23

Gambar 5. Skema alur penelitian 33

Gambar 6. Hasil analisis LD_{50} pada kelompok 5000 mg/kgBB menggunakan AOT425StatPgm 35

Gambar 7. Berat badan tikus ketiga kelompok selama 14 hari 37

Gambar 8. Persentase perubahan berat badan ketiga kelompok setelah 14 hari diberi larutan uji dibandingkan hari ke – 1 38

Gambar 9. Diagram indeks organ 41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat kaji etik 61

Lampiran 2. Perhitungan larutan uji 62

Lampiran 3. Pembuatan larutan uji..... 64

Lampiran 4. Pengelompokkan dan penandaan hewan uji 65

Lampiran 5. Perhitungan volume pemberian pada hewan uji 66

Lampiran 6. Pemberiaan larutan uji pada hewan uji 67

Lampiran 7. Penimbangan berat badan hewan uji..... 68

Lampiran 8. Hasil pengamatan dan perhitungan kenaikan berat badan 69

Lampiran 9. Penimbangan berat organ..... 72

Lampiran 10. Hasil penimbang berat organ dan perhitungan indeks organ hewan uji 74

Lampiran 11. Pengamatan perilaku dan aktivitas motorik 76

Lampiran 12. Hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik hewan uji 77

Lampiran 13. Hasil uji statistik..... 80

ABSTRAK

Siput onchidiid (*Onchidium typhae*) memiliki aktivitas antioksidan, anti jamur, dan antibakteri. Selain itu, siput onchidiid mengandung alkaloid, steroid, saponin, asam amino bebas, serta protein yang tinggi. Efek farmakologis dan gizi tersebut membuat siput onchidiid memiliki potensi untuk dijadikan minuman fungsional dalam bentuk serbuk instan. Sebelum dapat digunakan, serbuk instan onchidiid harus dipastikan keamanannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keamanan serbuk instan siput onchidiid. Metode yang digunakan berpedoman pada OECD No. 425, *Acute Oral Toxicity*: *Up-and-Down Procedure.* Hewan uji yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar berjumlah 15 ekor dan dibagi dalam 3 kelompok, yaitu kelompok dosis 2000 mg/kgBB, dosis 5000 mg/kgBB, dan kontrol normal. Parameter yang diukur dari hewan uji yaitu LD_{50}, berat badan, indeks organ, serta perilaku dan aktivitas motorik. Hasil penelitian menunjukkan LD_{50} pada sediaan uji lebih besar dari 5000 mg/kgBB. Untuk berat badan, indeks organ, serta perilaku dan aktivitas motorik tidak menunjukkan adanya efek toksik yang disebabkan sediaan uji. Serbuk instan siput onchidiid memiliki LD_{50} yang berada dalam kategori sediaan yang tidak toksik dan tidak terdapat efek toksik pada berat badan, indeks organ, serta perilaku dan aktivitas motorik terhadap hewan uji.

Kata kunci: OECD 425, siput onchidiid, toksisitas akut

ABSTRACT

Onchidiid slug (Onchidium typhae) have antioxidant, anti-fungal, and antibacterial activities. In addition, onchidiid snails contain alkaloids, steroids, saponins, free amino acids, and high protein. These pharmacological and nutritional effects give onchidiid slug the potential to be used as functional drinks in the form of instant powder. Before it can be used, the safety of onchidiid slug instant powder must be ensured. This study aims to evaluate the safety of onchidiid slug instant powder. The method used is guided by OECD No. 425, Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure. The test animals used were 15 female Wistar rats (Rattus norvegicus L.) and were divided into 3 groups, namely the 2000 mg/kg BW dose, the 5000 mg/kg BW dose, and the normal control group. The parameters measured in the test animals were LD_{50}, body weight, organ index, behavior, and motor activity. The results showed that the LD_{50} in the test preparations was greater than 5000 mg/kg BW. Body weight, organ index, behavior, and motor activity did not show any toxic effects caused by the test preparation. Onchidiid slug instant powder has an LD_{50} that is in the category of non-toxic preparations and has no toxic effects on body weight, organ index, behavior, or motor activity in test animals.

Keyword: acute toxicity, OECD 425, onchidiid slug

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Siput onchidiid dari spesies typhae (*O. typhae*) adalah gastropoda dan berasal dari keluarga Onchidiidae. Hewan yang hidup di habitat air payau dan air tawar ini terdistribusi dari timur laut India hingga Filipina, termasuk Selat Malaka, Singapura, Thailand, Vietnam, timur Pulau Kalimantan, dan Tiongkok.(1) Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa siput onchidiid memiliki aktivitas antioksidan.(2) Penelitian lainnya menemukan bahwa siput onchidiid mengandung alkaloid, steroid, saponin, dan asam amino bebas. Selain itu, siput onchidiid juga memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur. Uji proksimat pada serbuk siput onchidiid menunjukkan kandungan yang kaya akan protein sebesar 67,88%.(3) Efek farmakologis dan protein yang tinggi tersebut membuat siput onchidiid memiliki nilai ekonomis yang tinggi dan memiliki potensi untuk diolah lebih lanjut menjadi produk pangan fungsional.

Perkembangan zaman menyebabkan masyarakat menuntut segala sesuatu yang serba cepat dan praktis. Demikian pula dalam hal pangan fungsional, masyarakat memiliki kecenderungan untuk mengonsumsi produk bergizi yang berbentuk instan karena tidak memerlukan banyak waktu dalam penyajiannya. Salah satu produk pangan fungsional yang

berbentuk instan adalah serbuk. Selain praktis dalam penyajiannya, serbuk instan merupakan sediaan yang mudah larut dalam air, mudah disimpan, dan memiliki umur simpan yang lama dikarenakan kadar airnya yang rendah.(4)

Penggunaan siput onchidiid menjadi pangan fungsional dalam bentuk serbuk instan harus dipastikan kemanfaatan dan keamanannya.(5) Oleh karena itu, sesuai kesepakatan yang ditetapkan oleh WHO, suatu bahan atau zat yang akan digunakan, baik untuk manusia maupun hewan, harus melalui tahap uji, yaitu uji praklinik dan uji klinik. Adapun uji praklinik adalah tahap uji yang tujuannya untuk mengetahui dan menetapkan tingkat keamanan dan kebenaran khasiat dari suatu bahan atau zat uji yang masih dalam dugaan, sehingga secara ilmiah dilakukan uji toksisitas dan uji aktivitas.(6)

Berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), uji toksisitas akut merupakan bagian dari uji praklinik yang dirancang untuk mengukur dosis yang dapat menimbulkan efek toksik suatu senyawa terhadap manusia.(7) Toksisitas akut mengacu pada efek toksik yang terjadi setelah pemberian oral dosis tunggal dalam selang waktu 24 jam pada hewan, kemudian dilakukan pengamatan selama 14 hari. Pengujian toksisitas akut menghasilkan nilai *Lethal Dose* (LD_{50}), yaitu dosis sediaan uji yang dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji dan diperoleh dengan perhitungan statistik. LD_{50} dipergunakan sebagai data kuantitatif. Selain LD_{50}, berat badan dan indeks organ juga

dipergunakan sebagai data kuantitatif. Sedangkan perilaku dan aktivitas motorik sebagai data kualitatifnya.[8–10]

Secara spesifik, belum ada jurnal ilmiah yang membahas mengenai toksisitas akut dari siput onchidiid, khususnya setelah menjadi produk. Saat ini, hanya ada pengalaman empiris bahwa masyarakat tidak mengonsumsi siput onchidiid karena dikenal memiliki lendir yang beracun dan hanya menggunakannya sebagai terapi untuk penyembuhan luka luar. Hal tersebut juga dinyatakan pada penelitian sebelumnya bahwa Famili Onchidiidae dianggap beracun.[11] Oleh sebab itu, peneliti tertarik untuk melakukan uji toksisitas akut dengan sampel serbuk instan siput onchidiid pada hewan uji yakni tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar yang diberikan secara per oral untuk mengetahui tingkat keamanannya berdasarkan Pedoman *Organization for Economic Co-operation and Development* (OECD) No. 425, *Acute Oral Toxicity*: *Up-and-Down Procedure* (UDP).

I.2. Rumusan Masalah

Perumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana toksisitas akut dari serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) pada dosis 5000 mg/kgBB dinilai dari parameter kuantitatif yang meliputi LD_{50}, berat badan, dan indeks organ pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar?
2. Bagaimana toksisitas akut dari serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) pada dosis 5000 mg/kgBB dinilai dari parameter

kualitatif yang meliputi perilaku dan aktivitas motorik pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar?

I.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis toksisitas akut dari serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) pada dosis 5000 mg/kgBB dinilai dari dinilai dari parameter kuantitatif yang meliputi LD_{50}, berat badan, dan indeks organ pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar.
2. Menganalisis toksisitas akut dari serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) pada dosis 5000 mg/kgBB dinilai dari parameter kualitatif yang meliputi perilaku dan aktivitas motorik pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar.

I.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini, antara lain:

1. Bagi peneliti

   Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina galur Wistar.

2. Bagi masyarakat

   Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk memperkirakan risiko penggunaan serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) pada manusia.

3. Bagi institusi

   Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi kontribusi untuk menambah kekayaan ilmu pengetahuan dibidang kesehatan terutama dalam pengembangan dan penelitian siput onchidiid (*Onchidium typhae*) menjadi sebuah produk.