

**KAJIAN TOKSISITAS AKUT DAN HISTOPATOLOGI TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR YANG DIBERIKAN EKSTRAK
ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)**

SKRIPSI



Oleh:

CITRA ARDINI

NIM. I1021211110

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2025

**KAJIAN TOKSISITAS AKUT DAN HISTOPATOLOGI TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR YANG DIBERIKAN EKSTRAK
ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)**

SKRIPSI

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



Oleh:

CITRA ARDINI

NIM. I1021211110

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2025

SKRIPSI

**KAJIAN TOKSISITAS AKUT DAN HISTOPATOLOGI TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR YANG DIBERIKAN EKSTRAK
ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)**

Oleh:
CITRA ARDINI
I1021211110

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 3 Januari 2025

Disetujui

Pembimbing Utama.



Dr. Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt
NIP. 198111012008012011

Pembimbing Pendamping.



Shoma Rizkifani, M.Sc., Apt
NIP. 198803082020121010

Penguji Utama,



Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt
NIP. 198004072009122002

Penguji Pendamping,



Dr. Harivanto IH, M.Si., Apt
NIP. 198501062009121009

Mengetahui

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**

dr. Ita Armivanti, M.Pd.Ked
NIP. 198110042008012011

Lulus Tanggal : 3 Januari 2025
No. SK Dekan FK : 0010/UN22.9/TD.06/2025
Tanggal SK : 2 Januari 2025

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Citra Ardini

NIM : I1021211110

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 sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 30 Desember 2024

Yang Membuat Pernyataan,



Citra Ardini

NIM. I1021211110

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim. Alhamdulillah rabbi 'alamin. Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas berkat, rahmat, nikmat, karunia, dan izin-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Shalawat dan salam senantiasa selalu terlimpahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Sebagai wujud bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tak terhingga, saya mempersembahkan karya ini untuk **Papa** dan **Mama** tercinta. Terima kasih atas kasih sayang, dukungan, dan cinta tanpa batas yang telah diberikan, serta doa yang tiada henti demi kesuksesan saya yang tak akan pernah terbalas hanya dengan kata-kata dan persembahan ini. Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala senantiasa melimpahkan rahmat, keberkahan, dan kesehatan kepada Papa dan Mama. Semoga ini menjadi langkah awal untuk menghadirkan kebahagiaan bagi Papa dan Mama.

Aamiin Yaa Rabbal 'Alamin

Terima kasih untuk **Mas Deny** dan **Mbak Yaya** yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, kasih sayang tanpa batas, dan turut membantu memberikan saran serta masukan dalam menyelesaikan skripsi. Selain itu, doa yang tiada henti untuk pencapaian ini walaupun sering bertengkar hingga saat ini. Tak lupa untuk **Mbak Octy, Ahsan, Alesha, Keluarga Besar Slamet & Inah, Taslim & Musriatun, dan West Borneo**

Terimakasih dan hormat saya sebesar-besarnya untuk dosen pembimbing (**Ibu Dr. Sri Wahdaningsih M.Sc., Apt** dan **Bapak Shoma Rizkifani M.Sc., Apt**), penguji (**Ibu Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt** dan **Bapak Dr. Hariyanto I.H.,M.Si.,Apt**) dan seluruh dosen lainnya atas ilmu yang telah diberikan. Semoga Allah membalas kebaikan yang telah diberikan.

Terimakasih kepada tim penelitian **Cenang** yaitu **Tila, Nurul, dan Ayas** atas dukungan, kebersamaan, dan semangat yang terus diberikan selama penelitian ini berlangsung.

Untuk teman sekaligus sahabat yang selalu menjadi pendukung setia dalam setiap langkah perjalanan hidup yang penuh tantangan **Khansa, Dewi, Acid, Sabila, Thia, Gege, Wina, Jesslyn, Dea, Caca, Dira, Siska, Alike, Diva** dan **Ayud** serta teman-teman **Ascandium '21** terutama **Bandar Kratom (Aduadump)**.

Kepada teman-teman *low-maintenance* yang tetap seru hingga saat ini **Meta, Annisa, Nabehah, Syerin, Tarisa, Della, Rahma, Auliya, Ulik, Etak, Etik, Icak, Makcik, Mita, Riris, Fatur, Egi, Bapow, dan Sepak**. Terima kasih atas kebersamaan dan keceriaan yang selalu terjaga.

Terima kasih untuk **Pak Edy** yang selalu memastikan kenyamanan dan kemudahan akses fasilitas perpustakaan.

Terima kasih kepada **diriku sendiri** atas keberanian untuk memulai, keteguhan untuk bertahan, dan tekad untuk menyelesaikan.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas petunjuk dan karunia Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Kajian Toksisitas Akut dan Histopatologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar yang Diberikan Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)”.

Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak Tahun Ajaran 2024/2025. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan baik material maupun spiritual, yaitu:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, karena Dialah pemberi pengetahuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studinya dengan baik
2. Ibu dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt selaku Ketua Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Ibu Nera Umilia Purwanti, M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
5. Bapak Iswahyudi, Sp. FRS., PhD, Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing, memberikan arahan dan dukungan kepada penulis dalam menjalani masa perkuliahan.

6. Ibu Dr. Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Shoma Rizkifani, M.Sc, Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, saran dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt. selaku Penguji Utama dan Bapak Dr. Hariyanto IH, M.Si., Apt. yang telah memberikan bimbingan, ilmu, saran dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tua yang penulis cintai, Bapak Sukemi dan Ibu Mintarwati yang telah mendidik dan memberi seluruh kasih sayang hingga saat ini, serta mas dan mbak tercinta yaitu Mohd. Deny Indarto dan Laras Wardani yang selalu memberi dukungan, masukan, dan kasih sayang kepada penulis dalam menyelesaikan program sarjana.
9. Denang, Pakde Tomo, seluruh keluarga besar Slamet dan Inah, Taslim dan Musriatun, serta *West Borneo Fam's* yang senantiasa memberikan semangat dalam menjalani perkuliahan ini.
10. Tim Penelitian "CENANG" (Tila, Nurul, dan Aprias) yang telah menemani dan membantu selama penyusunan penelitian.
11. Semua teman dekat yang selalu mendukung, memberi semangat, mendengarkan keluh kesah yaitu, semua anggota "CS" yaitu Dewi, Astrid, Sabila, Gege, dan Thia; "*Angel and Friends*" yaitu Diva, Dira, Alika, Caca, Khansa, Alifa, Siska dan Dewi; teman sedari maba yaitu Khansa, Dewi, Wina, dan Jesslyn.

12. Teman seangkatan “Ascandium 2021” khususnya “Aduadump” yang telah kebersamai dan melewati masa perkuliahan bersama.
13. Civitas akademik serta berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran.

Demikian skripsi ini dibuat semoga dapat menjadi bermanfaat.

Pontianak, 27 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Tanaman Nangka	5
II.1.1 Klasifikasi	5

II.1.2 Deskripsi	5
II.1.3 Kandungan Senyawa dan Manfaat.....	7
II.2 Ekstraksi	8
II.2.1 Definisi Ekstraksi	8
II.2.2 Maserasi	9
II.3 Uji Toksisitas	10
II.3.1 Uji Toksisitas Akut Oral	11
II.3.2 Uji Toksisitas Subkronis Oral	18
II.3.3 Uji Toksisitas Kronis Oral	19
II.4 Hewan Uji.....	20
II.5 Histologi Organ	25
II.5.1 Jantung	26
II.5.2 Paru-Paru.....	28
II.5.3 Ginjal.....	31
II.5.4 Limpa	32
II.5.5 Hati.....	34
II.6 Landasan Teori	36
II.6 Kerangka Konsep Penelitian.....	38
II.7 Hipotesis Penelitian	39
BAB III METODOLOGI	40

III.1 Alat dan Bahan	40
III.1.1 Alat.....	40
III.1.2 Bahan	40
III.2 Pengajuan Kaji Etik.....	40
III.3 Tempat dan Waktu Penelitian	41
III.4 Rancangan Penelitian	41
III.4.1 Pengambilan dan Pengolahan Sampel	41
III.4.1.2 Determinasi Tanaman	42
III.4.2 Pembuatan dan Pemberian Sediaan Uji.....	43
III.4.3 Pemilihan Hewan Uji.....	43
III.4.4 Penyiapan Hewan Uji	44
III.4.5 Uji Toksisitas Akut Oral.....	45
III.4.6 Pengamatan Parameter Hewan Uji	47
III.5 Analisis Hasil Penelitian.....	56
III.6 Skema Alur Penelitian	57
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	60
IV.1 Kaji Etik	60
IV.2 Determinasi Tanaman	60
IV.3 Pengumpulan dan Pengolahan Sampel	61
IV.4 Ekstraksi Simpilisia Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> L.).....	64

IV.5 Pembuatan Sediaan Uji.....	66
IV.6 Pengujian Toksisitas Akut.....	67
IV.7 Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik	73
IV.7 Pengamatan Berat Badan	78
IV.8 Pengamatan Makroskopik Organ	80
IV.9 Pengamatan Indeks Organ.....	81
IV.10 Pemeriksaan Histopatologi Organ.....	83
IV.10.1 Pembuatan Preparat Histopatologi	83
IV.10.2 Pengamatan Preparat Histopatologi Organ Jantung	89
IV.10.3 Pengamatan Preparat Histopatologi Organ Paru-Paru.....	91
IV.10.4 Pengamatan Preparat Histopatologi Organ Ginjal.....	93
IV.10.5 Pengamatan Preparat Histopatologi Organ Limpa	95
IV.10.6 Pengamatan Preparat Histopatologi Organ Hati.....	97
BAB V PENUTUP.....	102
V.1 Kesimpulan	102
V.2 Saran	102
DAFTAR PUSTAKA	103
LAMPIRAN.....	114

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Menurut <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i> (OECD).....	14
Tabel 2. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji.....	14
Tabel 3. Pengertian dan Cara Pengamatan Perilaku Hewan Uji.....	48
Tabel 4. Rendemen Simplisia Daun Nangka	64
Tabel 5. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	66
Tabel 6. Hasil Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik Dosis 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB.	74
Tabel 7. Rata-Rata dan Perubahan Berat Badan Tikus dalam Periode Pengamatan selama 14 hari setelah perlakuan	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Daun <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam	6
Gambar 2. Histologi Lapisan Miokardium	28
Gambar 3. Histologi Lapisan Alveolus	30
Gambar 4. Histologi Korteks Ginjal	32
Gambar 5. Histologi Limpa.....	34
Gambar 6. Histologi Jaringan Limpa	36
Gambar 7. Skema Pengujian	57
Gambar 8. Skema Pengujian Toksisitas Akut dengan Metode <i>Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) 425</i>	58
Gambar 9. Hasil Pengujian <i>Limit Test</i> 2000 mg/kgBB	71
Gambar 10. Hasil Pengujian <i>Limit Test</i> 5000 mg/kgBB	73
Gambar 11. Rata-Rata Berat Badan pada Uji Toksisitas Akut	79
Gambar 12. Indeks Organ	82
Gambar 13. Histopatologi Organ Jantung.....	89
Gambar 14. Histopatologi Organ Jantung yang Mengalami Kerusakan.....	90
Gambar 15. Histopatologi Organ Paru-Paru.	92
Gambar 16. Histopatologi Organ Paru-Paru yang Mengalami Kerusakan	92
Gambar 17. Histopatologi Organ Ginjal	94
Gambar 18. Histopatologi Organ Ginjal yang Mengalami Kerusakan	94
Gambar 19. Histopatologi Organ Limpa.....	96
Gambar 20. Histopatologi Organ Limpa yang Mengalami Kerusakan.....	96

Gambar 21. Histopatologi Organ Hati	98
Gambar 22. Histopatologi Organ Hati yang Mengalami Kerusakan	99

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Lolos Kaji Etik	114
Lampiran 2. Determinasi Tanaman.....	115
Lampiran 3. Perhitungan Sediaan Uji	117
Lampiran 4. Proses Pembuatan Simplisia.....	118
Lampiran 5. Proses Pembuatan Ekstrak.....	120
Lampiran 6. Proses Pembuatan Sediaan Uji	121
Lampiran 7. Hasil Aktivitas Motorik dan Perilaku	122
Lampiran 8. Volume Pemberian Sediaan.....	123
Lampiran 9. Pengujian Toksisitas Akut.....	125
Lampiran 10. Hasil Analisis Statistik Berat Badan Tikus dan Indeks Organ	127
Lampiran 11. Perbandingan Makroskopik Organ.....	135
Lampiran 12. Tahapan Pembuatan Preparat Histopatologi.....	136

ABSTRAK

Penggunaan obat herbal yang meningkat harus diikuti laporan toksisitas obat. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi pengaruh ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap nilai LD₅₀, berat badan organ, perilaku, aktivitas motorik, makroskopik dan indeks organ serta mengkaji gambaran histopatologi organ tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar. Metode menggunakan *Up and Down Procedure* dengan kelompok kontrol, *limit test* 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB, diberikan ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar selama 24 jam diamati hingga 14 hari. Analisis data toksisitas akut menggunakan AOT425StatPgm, berat badan dan indeks organ menggunakan (*Statistical Product and Service Solutions*). Hasil menunjukkan ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) termasuk kategori praktis tidak toksik LD₅₀>5000 mg/kgBB. Berat badan antar kelompok tidak berbeda signifikan ($p>0.05$), perilaku dan aktivitas motorik tidak terganggu. Secara makroskopik organ tidak terjadi perubahan (warna, permukaan dan konsistensi) dan indeks organ tidak berbeda signifikan ($p>0.05$). Organ hati terjadi pelebaran vena dan peradangan, tetapi dianggap normal karena tidak merusak sel hepatosit sehingga tidak terjadi toksisitas. Sedangkan organ ginjal, limpa, jantung, dan paru-paru tidak mengalami perubahan setelah pengamatan 14 hari. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) tidak memiliki efek toksik pada uji toksisitas akut.

Kata kunci: *Artocarpus heterophyllus*, ekstrak etanol, histopatologi, tikus Wistar, toksisitas akut

ABSTRACT

*The increasing use of herbal medicines necessitates reports on their toxicity. This study evaluates the effects of ethanol extract from jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus*) on LD50 values, organ weight, behavior, motor activity, macroscopic organ appearance, organ index, and histopathological characteristics in Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus* L.). The Up and Down Procedure was employed with a control group, and limit tests at 2000 mg/kgBW and 5000 mg/kgBW. The extract was administered over 24 hours, with observations extending to 14 days. Acute toxicity data were analyzed using AOT425StatPgm, while body weight and organ indices were evaluated with SPSS. The results classified the extract as practically non-toxic ($LD_{50} > 5000$ mg/kgBW). No significant differences in body weight were observed ($p > 0.05$), and behavior or motor activity remained unaffected. Macroscopic evaluations showed no changes in organ color, surface, or consistency, and organ indices did not differ significantly ($p > 0.05$). Histopathology revealed venous dilation and mild inflammation in the liver, deemed normal as hepatocyte cells were unaffected. No changes were observed in the kidneys, spleen, heart, or lungs over 14 days. Thus, the ethanol extract of jackfruit leaves exhibits no acute toxic effects.*

*Keywords: *Artocarpus heterophyllus*, ethanol extract, histopathology, Wistar rats, acute toxicity*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional di Indonesia mencapai 73,8% dari 163.259 penduduk yang disurvei. Hal ini ditunjukkan dengan pemanfaatan obat tradisional dengan persentase 44% di kalangan masyarakat yang tersebar di daerah perkotaan maupun pedesaan. Pada negara maju seperti Kanada didapatkan penggunaan obat tradisional mencapai 70% dan negara-negara Afrika mencapai 80%.⁽¹⁾ Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2018, tingkat penggunaan obat herbal tertinggi ada pada Eropa dan Asia Tenggara mencapai 91%.⁽²⁾ Prevalensi global penggunaan obat tradisional naik hingga 88% yang dipengaruhi oleh pengetahuan dan gaya hidup tradisional dengan anggapan aman.⁽³⁻⁵⁾ Meningkatnya penggunaan obat herbal diikuti dengan laporan toksisitas obat tradisional. Berdasarkan kajian analisis BPOM, melaporkan bahwa terdapat 12 kasus keracunan akibat penggunaan obat tradisional pada tahun 2023.⁽⁶⁾

Salah satu genus tumbuhan yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah *Artocarpus*, dengan lebih dari 1.300 spesies dan sebanyak 23 spesies tumbuh di alam liar di wilayah Indonesia.⁽⁷⁾ *Artocarpus heterophyllus* atau yang biasa dikenal dengan nangka, merupakan spesies dari famili Moraceae. Berdasarkan data Kementerian Pertanian, Kalimantan Barat memiliki jumlah tanaman menghasilkan nangka *Artocarpus heterophyllus* pada tahun 2023 sebesar 117.099 pohon. Meskipun *Artocarpus heterophyllus* telah lama dimanfaatkan buahnya, potensi pemanfaatan daunnya masih belum optimal sehingga biasanya

daun nangka hanya akan berguguran dan menjadi sampah organik.⁽⁸⁾ Secara empiris, daun nangka dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati bisul, cedera, dan masalah kulit.⁽⁹⁾ Ekstrak daun nangka memiliki aktivitas antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).⁽¹⁰⁾ Selain itu, ekstrak daun nangka juga memiliki aktivitas antioksidan, dan antiinflamasi.^(11,12) Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, saponin, tanin, alkaloid, glikosida, protein, karbohidrat, terpenoid dan steroid.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Kandungan fenol merupakan kandungan utama dari daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) yang secara spesifik seperti artocarpin dan flavonoid.⁽¹⁶⁾ Namun, fenol dapat menyebabkan stress oksidatif yang dapat menimbulkan cedera hati dan ginjal pada dosis tinggi meskipun dikenal dapat memberikan aktivitas antioksidan.^(17,18)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Umboro, 2020 telah dilakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol daun nangka yang mengamati nilai LD₅₀ dan beberapa gejala toksik yaitu konvulsi (kejang), tremor (gemetar), letargi (kelesuan), diare dan mati.⁽¹⁹⁾ Akan tetapi, berdasarkan Peraturan BPOM Nomor 22 Tahun 2022 memerlukan pengamatan tambahan yaitu berat badan dan perubahannya, hasil nekropsis serta histopatologi tiap hewan.⁽²⁰⁾ Oleh karena itu, dilakukan penelitian pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) menggunakan metode OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) 425 yang diukur dari pengamatan perilaku, aktivitas motorik, berat badan, makroskopik, indeks organ, dan histopatologi organ jantung, paru-paru,

limpa, hati serta ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*).

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap nilai LD₅₀, berat badan organ, perilaku, aktivitas motorik, makroskopik dan indeks organ pada uji toksisitas akut menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar?
2. Bagaimana gambaran uji toksisitas akut pada histopatologi organ tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar setelah pemberian oral ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*)?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengidentifikasi pengaruh ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap nilai LD₅₀, berat badan organ, perilaku, aktivitas motorik, makroskopik dan indeks organ pada uji toksisitas akut menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar.
2. Mengkaji gambaran uji toksisitas akut pada histopatologi organ tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar setelah pemberian oral ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*).

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan serta mengasah kemampuan peneliti melalui penelitian eksperimental mengenai toksisitas akut ekstrak etanol daun nangka.

2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait toksisitas akut ekstrak etanol daun nangka yang diketahui efektivitasnya di masyarakat.

3. Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi untuk menambah kekayaan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan terutama dalam pengembangan dan penelitian obat tradisional.