

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN
NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam) TERHADAP BUN
(*BLOOD UREA NITROGEN*) DAN KREATININ TIKUS PUTIH**

GALUR WISTAR

SKRIPSI



Oleh:

APRIAS RUPIANI

NIM. I1021211014

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

2025

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam) TERHADAP BUN (*BLOOD UREA
NITROGEN*) DAN KREATININ TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

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



Oleh:

APRIAS RUPIANI

NIM. I1021211014

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

2025

SKRIPSI
UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam) TERHADAP BUN (BLOOD UREA
NITROGEN) DAN KREATININ TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Oleh:
APRIAS RUPIANI
I1021211014

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 14 Maret 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,



Iswahyud, Sp.FRS., PhD., Apt

NIP. 1969121519970311011

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


dr. Ita Armyanti, M.Pd., Ked
NIP. 19811042008012011

Lulus Tanggal : 4 Maret 2025
No. SK Dekan FK : 1714/UN22.9/TD.06/2025
Tanggal SK : 26 Februari 2025

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aprias Rupiani

NIM : I1021211014

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, 4 Maret 2025

Yang Membuat Pernyataan,


Aprias Rupiani

NIM. I1021211014

MOTTO

لَا الشَّمْسُ يَنْبَغِي لَهَا أَنْ تُدْرِكَ الْقَمَرَ وَلَا اللَّيْلُ سَابِقُ النَّهَارِ وَكُلٌّ فِي فَلَكٍ

يَسْبَحُونَ ﴿٤٠﴾

” Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya.”

~QS Yassin : 40~

“Pendidikan adalah senjata paling ampuh yang bisa mengubah dunia. Jadilah pembelajar sepanjang hayat dan teruslah berkontribusi untuk kemajuan bangsa dan umat manusia”

~ B.J Habibie ~

HALAMAN PERSEMBAHAN

الرحيم الرحمن للا بسم

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.

Terima kasih kepada kedua orang tua saya yang sangat saya cinta dan sayangi (**Bapak Yanto dan Ibu Mutiyah**) serta kedua adik kembar (**Dinda Khasanah dan Almh. Nurjannah**) yang telah memberikan doa, kasih sayang, dukungan dan jiwa raganya serta semangat selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.

Terima kasih kepada **Ibu Dr. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt dan Bapak Shoma Rizkifani, M.Sc., Apt** selaku dosen tim penelitian yang telah membimbing, memberikan ilmu dan wawasan, pandangan, solusi, semangat, doa, serta dukungan yang luar biasa sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Terima kasih kepada **Ibu Dr.Siti Nani Nurbaeti,M.Si., Apt** selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan wawasan dan telah menuntun saya menjadi mahasiswa yang baik dari awal hingga akhir, serta terima kasih kepada **Ibu Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt dan Bapak Iswahyudi, Sp. FRS., PhD, Apt** selaku penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang membangun.

Terima kasih kepada teman-teman **Ascandium'21 khususnya kelas A2**, yang telah membantu, kebersamai, memberikan semangat dan banyak memberikan pelajaran.

And lastly, I would like to express my deepest gratitude to **Ayas** for the perseverance, dedication, and hard work throughout this challenging journey. This accomplishment would not have been possible without my unwavering commitment and belief in my own abilities

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas petunjuk dan karunia Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lam) Terhadap BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan Kreatinin Tikus Putih Galur Wistar”.

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 atas rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
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 Jurusan 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. Ibu Dr. Siti Nani Nurbaeti, M.Si., Apt, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah sabar dalam memberikan arahan dan dukungan kepada penulis dalam menjalani masa perkuliahan.

6. Ibu Dr. Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, ilmu, saran dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Shoma Rizkifani, M.Sc, Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, saran dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt. selaku Penguji Utama yang telah memberikan bimbingan, ilmu, saran dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
9. Bapak Iswahyudi, Sp. FRS., PhD, Apt. selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, saran dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
10. Kedua orang tua yang penulis cintai, Bapak Yanto dan Ibu Mutiyah yang telah memberikan doa, kasih sayang dan dukungan yang tulus selama ini, serta kedua adik kembarku Dinda Khasanah dan Almh. Nurjannah.
11. Keluarga tersayang khususnya Nenek Ilah, Bibi Evi, Bibi Ririn, Mamang Edi, Kak Bella, Nyunyuk, serta adik kecil Shaka, Sultan dan Nadhif. Terima kasih karena telah menjadi keluarga hebat yang selalu hadir dan memberikan support serta selalu menjadi penghibur bagi penulis.
12. Seseorang dari bangku SMP, Prada Riki Aryadi. Terima kasih selalu berkontribusi dalam setiap proses perjalanan ini. *Proud of us*, karena sudah sama-sama berjuang. *May hope we are both successful in the future don't forget to always be grateful, Love.*

13. Sahabat terbaik yang menemani di masa putih abu-abu hingga detik ini. Eno, Mita, Qayla, Putri, Shinta dan Ridho. Terima kasih karena telah memberikan semangat, kenangan, dukungan, dan kebersamaan yang telah dilewati bersama.
14. Tim penelitian "CENANG" (Tila, Citra dan Nurul) yang telah kebersamai dan saling memberi semangat selama penelitian.
15. Teman seangkatan "Ascandium 2021" khususnya "Aduadump" yang telah kebersamai dan melewati masa perkuliahan bersama.
16. 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, 4 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
MOTTO.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR ISTILAH	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
ABSTRAK	xviii
<i>ABSTRACT</i>	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Perumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam).....	5
II.1.1 Klasifikasi	5
II.1.2 Morfologi	6
II.1.3 Kandungan.....	7
II.1.4 Manfaat	8

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	11
II.3.2 Uji Toksisitas Subkronik.....	12
II.3.3 Uji Toksisitas Kronik	14
II.4 Hewan Uji	14
II.5 Etika Kesejahteraan Hewan	16
II.6 Profil Biokimia Darah	18
II.6.1 Kolesterol Total.....	19
II.6.2 LDL dan HDL	21
II.6.3 Trigliserida	22
II.6.4 Glukosa	23
II.6.5 BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>).....	24
II.6.6 Kreatinin.....	25
II.6.7 AST dan ALT.....	26
II.7 Landasan Teori.....	27
II.8 Kerangka Konsep Penelitian	29
BAB III METODOLOGI.....	31
III.1 Alat dan Bahan.....	31
III.1.1 Alat.....	31
III.1.2 Bahan.....	31
III.2 Pengajuan Kaji Etik	31
III.3 Determinasi Tanaman	32

III.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
III.5 Jalannya Penelitian.....	32
III.5.1 Pengambilan dan Pengolahan Sampel	33
III.5.1.1 Pengambilan Sampel.....	33
III.5.1.2 Pengolahan Simplisia.....	33
III.5.1.3 Pembuatan Ekstrak.....	33
III.5.2 Dosis Uji Toksisitas Subkronik	34
III.5.2.1 Penetapan Dosis	34
III.5.2.2 Pembuatan Suspensi CMC-Na 0,5%	34
III.5.2.3 Pembuatan Sediaan Uji	35
III.5.3 Uji Toksisitas Subkronik	35
III.5.3.1 Pemilihan Hewan Uji	35
III.5.3.2 Penyiapan Hewan Uji.....	36
III.5.3.3 Pengelompokan Hewan Uji	36
III.5.3.4 Perlakuan Hewan Uji	37
III.5.4 Uji Biokimia Darah.....	39
III.5.4.1 Pemeriksaan BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>).....	39
III.5.4.2 Pemeriksaan Kreatinin	39
III.6 Analisis Data.....	40
III.7 Skema Alur Penelitian	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
IV.1 Kaji Etik.....	42
IV.2 Determinasi Tanaman.....	43
IV.3 Pengambilan dan Pengolahan Sampel	43
IV.3.1 Pengambilan Sampel	43

IV.3.2 Pembuatan Simplisia	44
IV.3.3 Ekstraksi	46
IV.4 Penetapan Dosis dan Pembuatan Sediaan Uji	47
IV.5 Uji Toksisitas Subkronik	49
IV.6 Biokimia Darah.....	60
IV.6.1 Profil BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>).....	61
IV.6.2 Profil Kreatinin	64
BAB V PENUTUP.....	69
V.1 Kesimpulan	69
V.2 Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR ISTILAH

ACTH	<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
AGRP	<i>Agouti-Related Protein.</i>
ALT	<i>Alanine Aminotransferase</i>
ARC	<i>Arcuate Nucleus</i>
AST	<i>Aspartate Aminotransferase</i>
CRH	<i>Corticotropin-Releasing Hormone</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
LD ₅₀	<i>Lethal Dose 50</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>
OECD	<i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV	Ultra Violet

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam).....	6
2. Struktur Tubuh Tikus	16
3. Pengambilan Serum dan Plasma	18
4. Skema Kerangka Konsep Penelitian	29
5. Skema Preparasi Sampel Ekstrak Etanol Daun Nangka	40
6. Skema Penelitian Uji Toksisitas Subkronik.....	41
7. Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus Jantan.....	56
8. Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus Betina	57
9. Perbandingan Berat Badan Tikus Jantan dan Betina	59
10. Reaksi Berthelot.....	62
11. Diagram Kadar BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>).....	63
12. Skema Reaksi Jaffe	65
13. Diagram Kadar Kreatinin.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pengelompokan Hewan Uji.....	36
2. Pengamatan Perilaku.....	37
3. Rendemen Sampel Daun Nangka.....	47
4. Hasil Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik	51
5. Data Perubahan Berat Badan Tikus Jantan	55
6. Data Perubahan Berat Badan Tikus Betina	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Larutan Stok, Konversi Dosis dan Volume Pemberian	86
2. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	89
3. Determinasi Tanaman	90
4. Lokasi Pengambilan Sampel.....	92
5. Pembuatan Simplisia Daun Nangka.....	93
6. Tahapan Ekstraksi Daun Nangka	95
7. Perhitungan Rendemen	96
8. Pembuatan Sediaan Uji	97
9. Uji Toksisitas Subkronik.....	98
10. Data Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik.....	101
11. Data Berat Badan Hewan Uji.....	103
12. Analisis Statistik Berat Badan Hewan Uji	105
13. Pemeriksaan BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>) dan Kreatinin	109
14. Data Kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) dan Kreatinin.....	112
15. Analisis Statistik Kadar BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>).....	113
16. Analisis Statistik Kadar Kreatinin.....	117

ABSTRAK

Kalimantan Barat mengalami kenaikan jumlah tanaman penghasil nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) sehingga daunnya memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai kandidat obat karena didukung oleh aktivitas antiasma, analgetik, antijamur dan antibakteri. Evaluasi efek toksik perlu dilakukan untuk menilai keamanan daun nangka yang akan dikembangkan sebagai obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun nangka terhadap BUN (*Blood Urea Nitrogen*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar setelah pemberian oral secara berulang selama 28 hari. Ekstraksi dilakukan melalui metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing jantan dan betina dengan 5 ekor tikus di setiap kelompok. Kelompok kontrol diberikan suspensi CMC-Na 0,5%, kelompok perlakuan diberikan ekstrak dengan dosis 100 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB dan kelompok satelit kontrol diberikan suspensi CMC-Na 0,5% serta dosis 1000 mg/KgBB untuk kelompok satelit dosis atas. Seluruh kelompok tidak menyebabkan mortalitas dan perubahan baik dari perilaku serta aktivitas motorik, namun terjadi penurunan berat badan signifikan pada kelompok dosis 1000 mg/KgBB. Hasil menunjukkan peningkatan BUN dan kreatinin pada dosis 1000 mg/KgBB secara signifikan ($p \leq 0,05$), namun masih dalam kategori normal. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu pemberian ekstrak etanol daun nangka tidak memberikan efek toksik terhadap kadar BUN dan kreatinin tikus putih galur Wistar.

Kata kunci : BUN, daun nangka, ginjal, kreatinin, toksisitas 28 hari

ABSTRACT

*West Kalimantan has experienced an increase in the number of jackfruit-producing plants (*Artocarpus heterophyllus* Lam), making its leaves a promising candidate for drug development due to their supported anti-asthmatic, analgesic, antifungal, and antibacterial activities. An evaluation of toxic effects is necessary to assess the safety of jackfruit leaves for medicinal development. This study aims to evaluate the subchronic toxicity of ethanolic extract of jackfruit leaves on BUN levels in Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*) after repeated oral administration for 28 days. The extraction process was carried out using the maceration method with 70% ethanol as a solvent. The test animals were divided into six groups, each consisting of male and female rats, with five rats in each group. The control group was given a 0.5% CMC-Na suspension, while the treatment groups received the extract at doses of 100 mg/kg BW, 400 mg/kg BW, and 1000 mg/kg BW. Additionally, a satellite control group received a 0.5% CMC-Na suspension, and a high-dose satellite group was given 1000 mg/kg BW. No mortality or changes in behavior and motor activity were observed in any group; however, a significant decrease in body weight was noted in the 1000 mg/kg BW dose group. The results showed a significant ($p \leq 0.05$) increase in BUN and creatinine levels at the 1000 mg/kg BW dose, but they remained within the normal range. In conclusion, the administration of ethanolic extract of jackfruit leaves did not induce toxic effects on BUN and creatinine levels in Wistar strain white rats.*

Keyword: *BUN, jackfruit leaves, kidney, creatinine, 28 day-toxicity*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Peningkatan minat global terhadap pengobatan tradisional didorong oleh keinginan masyarakat akan perawatan yang lebih personal dan terjangkau, khususnya di pedesaan yang menjadikan pengobatan tradisional sebagai pilar utama layanan kesehatan karena lebih mudah diakses dan relevan secara budaya.⁽¹⁾ Obat tradisional digunakan oleh kalangan masyarakat Indonesia tercatat sekitar 32%.⁽²⁾ Data yang diberikan oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, proporsi penggunaan ramuan jadi di Indonesia sebesar 48% dan ramuan buatan sendiri 31,8%.⁽³⁾ Namun, Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) melaporkan adanya 12 kasus keracunan yang disebabkan oleh obat tradisional pada tahun 2023.⁽⁴⁾ Tumbuhan atau bagian tumbuhan termasuk ke dalam komponen utama dari pembuatan obat tradisional.⁽⁵⁾

Famili *moraceae* memiliki 1.400 spesies, satu dari sekian banyak spesies tersebut adalah *Artocarpus heterophyllus* Lam yang dikenal dengan nangka.⁽⁶⁾ Kalimantan Barat mengalami kenaikan jumlah tanaman penghasil nangka pada tahun 2023 yaitu sebanyak 117.099 pohon.⁽⁷⁾ Kelimpahan tanaman penghasil nangka memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai kandidat obat. Daun dan kulit batang nangka memiliki potensi untuk mengobati beberapa penyakit antara lain hipertensi, diabetes, kanker, anemia, asma, dermatosis, diare dan sejenisnya.⁽⁸⁾ Pada beberapa penelitian, daun nangka dilaporkan memiliki aktivitas bronkodilator (antiasma),⁽⁹⁾ antijamur,⁽¹⁰⁾ analgetik⁽¹¹⁾ dan antibakteri.⁽¹²⁾ Dari banyaknya

penelitian terkait efek farmakologi daun nangka, masih sedikit yang melakukan penelitian mengenai toksisitasnya.

Evaluasi toksisitas suatu obat tradisional dapat dikonfirmasi melalui uji praklinik guna menjamin keamanan dan mutu obat tradisional.⁽⁵⁾ Uji toksisitas dapat dilakukan melalui uji toksisitas akut, subkronik dan kronik.⁽¹³⁾ Kajian toksisitas akut daun nangka dilaporkan dalam penelitian Kumar, 2024 mengatakan bahwa tidak ada tanda toksisitas dan tidak terdapat mortalitas hingga dosis 2000 mg/Kg.⁽¹⁴⁾ Sementara itu, belum pernah dilakukan pengujian toksisitas subkronik sebagai lanjutan dari toksisitas akut sehingga dapat diketahui efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut.⁽¹³⁾ Ekstrak etanol daun nangka mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, protein, karbohidrat, saponin, tannin, terpenoid dan steroid.⁽¹⁵⁾ Daun nangka yang diekstraksi menggunakan etanol memiliki kandungan fenol yang cukup tinggi yaitu sebesar 404 µg GAE/mg.⁽¹⁶⁾ Senyawa turunan fenol salah satunya adalah asam galat.⁽¹⁷⁾ Paparan berlebihan terhadap senyawa fenol atau asam galat dapat menyebabkan kerusakan ginjal ditandai dengan peningkatan BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin.^(18,19)

Pada uji toksisitas subkronik, profil biokimia darah seperti BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin digunakan sebagai parameter untuk menilai adanya efek toksik pada ginjal.⁽²⁰⁾ Hingga saat ini, belum banyak laporan ilmiah terkait efek toksik dari daun nangka sehingga diperlukan evaluasi lebih lanjut khususnya toksisitas subkronik untuk melihat pengaruh paparan zat yang berulang dengan dosis yang tidak mematikan atau dosis yang kemungkinan akan diberikan pada manusia.⁽²¹⁾ Berdasarkan permasalahan ini, peneliti tertarik untuk mengkaji dan

menganalisis efek toksik dari ekstrak etanol daun nangka menggunakan metode uji toksisitas subkronik 28 hari. Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah bobot badan, aktivitas motorik, perilaku hewan uji serta pemeriksaan biokimia darah meliputi BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin.

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah dijelaskan, maka perumusan masalah yang dapat diangkat oleh peneliti yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana efek toksik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) terhadap bobot badan, aktivitas motorik dan perilaku hewan uji setelah pemberian oral secara berulang selama 28 hari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar?
2. Bagaimana efek toksik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) terhadap BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin setelah pemberian oral secara berulang selama 28 hari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang telah dijelaskan, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi efek toksik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) terhadap bobot badan, aktivitas motorik dan perilaku hewan uji setelah pemberian oral secara berulang selama 28 hari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

2. Menganalisis efek toksik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) terhadap BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin setelah pemberian oral secara berulang selama 28 hari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Bagi Universitas, diharapkan dapat memberikan manfaat dalam pengembangan wawasan pengetahuan dan sebagai tambahan informasi untuk penelitian selanjutnya mengenai efek toksik dari ekstrak daun nangka
2. Bagi Masyarakat, diharapkan dapat memberikan manfaat dalam penambahan wawasan tentang efek toksik dari ekstrak daun nangka.
3. Bagi Peneliti, diharapkan dapat berguna sebagai sarana pembelajaran serta menambah wawasan mengenai efek toksik dari ekstrak daun nangka.