

**UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN POLIMERISASI HEM EKSTRAK
ETIL ASETAT KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz)
SECARA *in vitro***



Oleh :

Dany Putri Artika Sari

16102871 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN POLIMERISASI HEM EKSTRAK
ETIL ASETAT KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz)
SECARA *in vitro***

SKRIPSI

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

Oleh :

Dany Putri Artika Sari

16102871 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN POLIMERISASI HEM EKSTRAK
ETIL ASETAT KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz)
SECARA *in vitro***

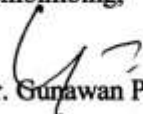
Oleh :
Dany Putri Artika Sari
16102871 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 Juni 2014



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM. M.Sc., Apt

Pembimbing,


Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping


Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

Penguji :

1. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt

1. 

2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt

2. 

3. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

3. 

4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih dan Penyayang. Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolong-Mu dan yang sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyuk’.

(QS. Al-Baqarah: 45)

Kekayaan yang paling tinggi nilainya adalah akal pikiran
Kemiskinan yang paling parah adalah kebodohan
Kesepian yang menakutkan adalah bangga pada diri sendiri
Kekaguman yang paling mulia adalah budi pekerti yang luhur

(Ali bin Abi Tholib)

“Sesungguhnya sesudah kesusahan itu ada kemudahan”

(QS Al-Insyiroh: 6)

Kupersembahkan kepada :

Rabbku, tanpa cinta-Mu apalah arti hidupku

Rasulku, tanpa teladanmu bagaimana jalan hidupku

Ibu dan bapakku, sebagai tanda baktiku yang telah mendidikku

dengan penuh curahan kasih sayang

Adik dan Masku tanpa canda kalian, bagaimana asa di jiwa ini

Seluruh saudaraku, tanpa kalian, aku tidaklah bisa seperti sekarang ini

Almamater, Bangsa dan Negara

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya 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 skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 17 Juni 2014

Dany Putri Artika Sari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan kasih karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: **UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN POLIMERISASI HEM EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis Kurz*) SECARA *in vitro***. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Berkat bimbingan, dukungan, semangat dan bantuan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah membantu penulis dalam masukan-masukan dan pengoreksiannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, ketulusan dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan, saran dan banyak masukan dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini. Serta terima kasih atas pendanaannya untuk skripsi ini.

5. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt dan Fransiska Leviana, M.Sc., Apt yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Dosen, asisten dosen, dan staf laboratorium Fitokimia fakultas farmasi Universitas Setia Budi.
7. Dosen, teknisi, dan staf laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
8. Keluarga tercintaku Ibu, Bapak, Adik, dan Mas Ari yang selalu mendoakanku, memberikan semangat, perhatian dan motivasi untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-temanku Nesia, Pade Dimas sebagai partner kerjaku terima kasih atas kerjasama, kebersamaan, dan semangat yang telah kalian berikan.
10. Sahabat-sahabatku Depok, Pandu, Lia, Eza, dan khususnya teman-teman teori FKK 1 terimakasih atas kebersamaan, dukungan dan semangat selama ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semua ini merupakan anugerah dan pengalaman terindah yang tak dapat terlupakan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, 13 Juni 2014

Dany Putri Artika Sari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Malaria.....	5
1. Penyebab malaria.....	5
2. Siklus hidup parasit malaria.....	6
2.1. Fase seksual eksogen (<i>sporogoni</i>).....	7
2.2. Fase aseksual (skizon).....	7
3. Gejala malaria dan proses degradasi hemoglobin	8
3.1. Gejala malaria.....	8
3.2. Proses degradasi hemoglobin	12
4. Pengobatan malaria.....	14
B. Tanaman mundu	14
1. Sistematika tanaman	14
2. Nama lain.....	15
3. Morfologi tanaman.....	15

4. Kegunaan tanaman	15
5. Kandungan kimia	16
5.1. Xanton	16
5.2. Triterpenoid	17
5.3. Flavonoid	17
5.4. Tanin	18
5.5. Saponin	18
C. Simplisia	18
1. Pengertian simplisia	18
2. Pengambilan simplisia	19
3. Sortasi	19
4. Pengeringan simplisia	20
5. Pengemasan dan penyimpanan	20
D. Ekstraksi	20
1. Pengertian ekstraksi	20
2. Maserasi	21
3. Pelarut ekstraksi	22
3.1. <i>n</i> -heksana	23
3.2. Etil asetat	23
E. Kromatografi	23
F. Klorokuin	26
G. Metode uji ELISA.....	28
H. Landasan teori.....	29
I. Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN.....	32
A. Populasi dan Sampel.....	32
B. Variabel Penelitian.....	32
1. Identifikasi variabel utama.....	32
2. Klasifikasi variabel utama	32
3. Definisi operasional variabel utama	33
C. Alat dan Bahan.....	33
1. Alat.....	33
2. Bahan	34
D. Jalan Penelitian	34
1. Determinasi tanaman	34
2. Pengumpulan kulit batang mundu	34
3. Pengeringan kulit batang mundu	35
4. Pembuatan serbuk	35
5. Penetapan konsentrasi air serbuk kulit batang mundu.....	35
6. Pembuatan ekstrak etil asetat serbuk kulit batang mundu	36
7. Identifikasi kualitatif ekstrak kulit batang mundu	37
7.1 Pemeriksaan organoleptik	37
7.2. Identifikasi golongan senyawa dari serbuk dan ekstrak kulit batang mundu dengan uji tabung	37
7.3. Identifikasi golongan senyawa ekstrak etil asetat kulit	

batang mundu dengan KLT	37
8. Uji aktivitas penghambatan polimerisasi hem	39
8.1. Pembuatan larutan stok hematin	39
8.2. Pembuatan kurva baku hematin	39
8.3. Pembuatan senyawa uji dari ekstrak etil asetat	39
8.4. Uji penghambatan polimerisasi hem	39
E. Analisis Hasil	41
1. Penentuan konsentrasi β -hematin.....	41
2. Penentuan aktivitas penghambatan polimerisasi hem	41
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 43
A. Determinasi Tanaman Mundu.....	43
B. Persiapan Bahan	43
1. Pengumpulan bahan	43
2. Pengeringan kulit batang mundu	44
3. Pembuatan serbuk kulit batang mundu	44
4. Penetapan kadar air serbuk kulit batang mundu	45
5. Identifikasi serbuk kulit batang mundu	45
5.1. Pemeriksaan organoleptik	45
5.2. Identifikasi kandungan kimia serbuk kulit batang mundu dengan uji tabung	46
C. Ekstrak.....	47
1. Hasil pembuatan ekstrak etil asetat kulit batang mundu.....	47
2. Identifikasi ekstrak etil asetat kulit batang mundu	49
2.1. Pemeriksaan organoleptik	49
2.2. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etil asetat kulit batang mundu dengan uji tabung	49
2.3. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etil asetat kulit batang mundu dengan KLT	50
D. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem	55
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 66
A. Kesimpulan	66
B. Saran.....	66
 DAFTAR PUSTAKA	 67
 LAMPIRAN.....	 73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Siklus hidup plasmodium	8
2. Proses degradasi hemoglobin	13
3. Struktur kimia hematin	13
4. Struktur kimia xanton	16
5. Struktur kimia golongan senyawa triterpenoid.....	17
6. Struktur kimia golongan senyawa flavonoid	18
7. Struktur kimia klorokuin	28
8. Skema cara pembuatan ekstrak etil asetat	36
9. Skema penghambatan polimerisasi hem secara <i>in vitro</i>	42
10. Hasil identifikasi senyawa flavonoid secara KLT	51
11. Hasil identifikasi senyawa saponin secara KLT	52
12. Hasil identifikasi senyawa tanin secara KLT.....	53
13. Hasil identifikasi senyawa xanton secara KLT	54
14. Hasil identifikasi senyawa triterpenoid secara KLT	55
15. Kurva baku hematin dalam NaOH 0,1 M	58
16. Histogram nilai IC ₅₀ klorokuin dan ekstrak etil asetat	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Pemeriksaan senyawa serbuk dan ekstrak dengan uji tabung	37
2. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit batang mundu.....	45
3. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk kulit batang mundu.....	46
4. Hasil reaksi warna serbuk kulit batang mundu.....	46
5. Hasil pemeriksaan organoleptik ekstrak etil asetat kulit batang mundu	49
6. Hasil reaksi warna ekstrak etil asetat kulit batang mundu.....	49
7. Hasil identifikasi flavonoid secara KLT terhadap ekstrak	51
8. Hasil identifikasi saponin secara KLT terhadap ekstrak	52
9. Hasil identifikasi tanin secara KLT terhadap ekstrak.....	53
10. Hasil identifikasi xanton secara KLT terhadap ekstrak	54
11. Hasil identifikasi triterpenoid secara KLT terhadap ekstrak.....	55
12. Data konsentrasi dan absorbansi kurva baku hematin	58
13. Hasil uji penghambatan polimerisasi hem klorokuin	60
14. Hasil uji penghambatan polimerisasi hem ekstrak etil asetat.....	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan hasil determinasi	73
2. Gambar tanaman, kulit batang mundu, serbuk, dan ekstrak.....	74
3. Gambar alat dalam penelitian	75
4. Gambar bahan-bahan	77
5. Perhitungan rendemen serbuk dan ekstrak kulit batang mundu	79
6. Perhitungan kadar air serbuk kulit batang mundu	80
7. Foto hasil reaksi warna serbuk dan ekstrak kulit batang mundu	81
8. Perhitungan nilai Rf.....	83
9. Pembuatan hematin 1 mM dalam NaOH 0,1 M	86
10. Pembuatan larutan uji dan DMSO 10%	87
11. Tabel probit	88
12. Konsentrasi β -hematin pada blanko akuades	89
13. Kurva persamaan regresi linier klorokuin.....	90
14. Kurva persamaan regresi linier ekstrak etil asetat.....	91
15. Data uji penghambatan polimerisasi hem klorokuin.....	92
16. Data uji penghambatan polimerisasi hem ekstrak etil asetat	93
17. Data uji penghambatan polimerisasi hem aquades dan DMSO 10%.....	94
18. Contoh perhitungan IC_{50}	95

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus plasmodium, yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit infeksi yang tersebar di seluruh dunia dan tergolong penyakit menular yang masih menjadi masalah utama dalam bidang kesehatan.

Penduduk yang berisiko terkena malaria berjumlah sekitar 2,3 miliar atau 41% dari jumlah penduduk dunia. Setiap tahun sekitar 300-500 juta penduduk dunia menderita penyakit ini dan mengakibatkan 1,5-2,7 juta kematian, terutama di negara-negara benua Afrika (WHO 2011). Jumlah kabupaten/kota endemik di Indonesia pada tahun 2004 sebanyak 424 dari 579 kabupaten/kota, dengan perkiraan persentase penduduk yang berisiko penularan sebesar 42,42%, yaitu terjadi di kabupaten Sukabumi, Jawa Barat, dan kepulauan Karimun, Riau yang menyebabkan 909 orang terinfeksi malaria dan 11 orang di antaranya meninggal dunia. Pada bulan Juni 2005 di kabupaten Pangkal Pinang, Bangka Belitung, sebanyak 5000 orang terserang malaria dan 6 orang diantaranya meninggal dunia (Aryanti *et al.* 2006). Masalah malaria di Indonesia terutama terpusat di wilayah Indonesia bagian Timur, yaitu, Papua, Irian Jaya Barat, Maluku, Maluku Utara dan NTT. Pada tahun 2008 dilaporkan bahwa jumlah penderita malaria di dunia

sekitar 243 juta orang, dan 1 juta di antaranya meninggal dunia setiap tahunnya (Shio *et al.* 2010).

Antimalaria sudah tersedia sejak lama, tetapi sampai kini belum ada antimalaria ideal. Antimalaria yang ideal adalah efektif terhadap semua jenis dan stadium parasit, menyembuhkan infeksi akut maupun laten, cara pemakaiannya mudah, harga terjangkau oleh semua lapisan masyarakat, efek samping ringan, serta toksisitas rendah (Kartono & Murti 2011).

Skrining antimalaria dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya yaitu melalui pengujian penghambatan polimerisasi hem. Mekanisme aksinya adalah melalui penghambatan polimerisasi hem menjadi hemozoin. Plasmodium memetabolisme hemoglobin eritrosit menjadi asam amino dan hem. Asam amino diperlukan plasmodium untuk kelangsungan hidupnya, sedangkan hem yang bersifat toksik bagi plasmodium diubah menjadi hemozoin dan disimpan dalam vakuola digestifnya. Hemozoin akan dilepaskan dalam darah pada saat plasmodium pecah menjadi merozoit dan skizon.

Antimalaria baru yang lebih efektif perlu dicari kembali mengingat adanya penyebaran plasmodium yang resisten terhadap obat golongan kuinolin secara cepat dan luas (Huy *et al.* 2007). Mengingat hal tersebut diatas maka perlu dilakukan pengembangan obat baru antimalaria dengan menggunakan bahan-bahan alam yang secara empiris bermanfaat sebagai antimalaria, salah satunya adalah tanaman mundu (*Garcinia dulcis* Kurz).

Tanaman mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) banyak kegunaannya mulai dari kulit batang, getah buah sampai biji. Marga Garnicia diketahui kaya kandungan

senyawa xanton dan menunjukkan aktivitas biologi termasuk antimalaria (Merza *et al.* 2004; Lannang *et al.* 2005). Xanton merupakan senyawa yang dapat menghambat polimerisasi hem secara *in vitro* sehingga diperkirakan mempunyai potensi sebagai antimalaria (Chomnawang *et al.* 2007; Zarena & Sankar 2009). Ekstrak etanol kulit batang mundu mengandung senyawa xanton yang dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria, *Plasmodium falciparum* (Likhtiwitayawuid *et al.* 1998). Ekstrak etil asetat kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) menunjukkan aktivitas antimalaria secara *in vivo* pada dosis 50 mg/ml (Widodo & Rahayu 2010). Penelitian ini dilakukan untuk menguji potensi aktivitas antimalaria ekstrak etil asetat kulit batang mundu melalui suatu uji penghambatan polimerisasi hem dengan kontrol positif klorokuin. Aktivitas penghambatan polimerisasi hem dapat dilakukan dengan pembentukan β -hematin secara *in vitro* pada pH asam. β -hematin yang terbentuk diukur absorbansinya menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 405 nm. Nilai aktivitas penghambatan polimerisasi hem dinyatakan dalam IC_{50} yaitu konsentrasi yang mampu menghambat 50% polimerisasi hem.

B. Rumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak etil asetat kulit batang mundu memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem ?

Kedua, bagaimana potensi aktivitas penghambatan polimerisasi hem ekstrak etil asetat kulit batang mundu yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui aktivitas penghambatan polimerisasi hem ekstrak etil asetat kulit batang mundu.

Kedua, mengetahui potensi aktivitas penghambatan polimerisasi hem ekstrak etil asetat yang dinyatakan dalam nilai IC_{50} .

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan berbagai pihak di bidang farmasi khususnya obat herbal dalam upaya meningkatkan pemanfaatan dan pengadaan tanaman mundu sebagai obat tradisional.