

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz)
TERHADAP KADAR ALT PADA TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN.**



**Dijukanoleh :
Maria Olivia Rosmawati Jawa Tukan
16102933 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
JULI 2014**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz)
TERHADAP KADAR ALT PADA TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN.**



Oleh :
Maria Olivia Rosmawati Jawa Tukan
16102933 A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz)
TERHADAP KADAR ALT PADA TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

Oleh :

**Maria Olivia Rosmawati Jawa Tukan
16102933 A**

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing

Mamik P. Rahayu, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Dyah Susilowati, M.Si., Apt

Penguji :

1. Titik Sunarni, M.Si., Apt
2. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt
3. Dyah Susilowati, M.Si., Apt
4. Mamik P. Rahayu, M.Si., Apt

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Aku percaya Tuhan tidak akan pernah membiarkan anaknya berjalan sendiri, Ia selalu menuntunku kemanapun aku melangkah”

*Skripsi ini kupersembahkan untuk
Tuhan*

“Kedua orang tua tercinta (bapak Feliks dan mama Emi) yang tak pernah henti memberikan kasih sayang, dukungan dan doa bagiku”

Untuk kakak tercinta Fr.Jhon yang selalu mendukungku. Sahabat-sahatku tersayang “keluarga yanus”(dwy, selpi, ita, isty, milda, dan ismi) dan keluarga besar FKK 2, terimakasih untuk semua kebersamaannya.

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 peneliti/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 Juni 2014

Maria O.R.J. Tukan

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan anugerah-Nya yang dilimpahkan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Skripsi ini berjudul **“EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz) TERHADAP KADAR ALT PADA TIKUS JANTAN ALBINO GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN”**.

Terselesaikannya skripsi ini atas dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis tidak lupa mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Bapak Winarso Soejolegowo, SH.,M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Ibu Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Ibu Dyah Susilowati, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang dengan tulus hati meluangkan waktu untuk membimbing penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Titik Sunarni, M. Si., Apt, selaku ketua penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan bagi penulis dalam rangka menyempurnakan skripsi ini.
7. Bapak Gunawan Pamuji, M.Si.,Apt, selaku penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan bagi penulis dalam rangka menyempurnakan skripsi ini.
8. Segenap Dosen, asisten dosen dan staf karyawan Universitas Setia Budi, yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat terutama dalam penyusunan skripsi ini.
9. Bapa, mama, Fr.jhon dan semua keluarga tersayang, yang telah memberikan dukungan doa, moril maupun materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Teman seperjuangan, dwyanus, Selpyanus, Ityanus dan keluarga besar FKK2 yang memberikan bantuan berupa pikiran dan informasi yang penulis perlukan dalam penyusunan skripsi ini.
11. Penghuni kost Istiqoma, teman-teman FLOBAMORATA dan St. Priska serta semua teman-teman yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu per satu, yang telah banyak mensupport saya hingga terselesainya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, meskipun penulis sudah berusaha semaksimal mungkin dalam menyelesaikannya. Tidak ada

manusia yang sempurna, maka untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhir kata penulis berharap, semoga isi dari skripsi ini berguna bagi penulis maupun siapa saja yang membacanya. Tuhan Yesus memberkati.

Surakarta, 16 Juni 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMA PENGESAHANii.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAANi.....	v
KATA PENGANTARv.....	v
DAFTAR ISIvi.....	vi
DAFTAR GAMBARxiv.....	xiv
ABSTRACTxv.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LatarBelakangMasalah.....	1
B. PerumusanMasalah.....	4
C. TujuanPenelitian	4
D. KegunaanPenelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Mundu (<i>Garcinia dulcis</i> Kurz).....	6
1. Klasifikasi Tanaman mundu	6
2. Nama lain	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kegunaan Tanaman	7
5. Kandungan Kimia.....	7
5.1 Tanin	7
5.2 Saponin	7
5.3 Flavonoid	8
5.4 Xanton	8
B. Simplisia	9
1. Simplisia	9
2. Pengertian simplisia.....	9
C. Ekstraksi.....	10
1. Pengertian ekstraksi.....	10
2. Metode ekstraksi.....	10
2.1 Maserasi	10
2.2 Perkolasi	11
2.3 Soxletasi	11
2.4 Infus	11
D. Hati	11
1. Fungsi hati.....	12
2. Kerusakan hati.....	13
2.1 Nekrosis	14

2.2 Kolestatis.....	14
2.3 Perlemakan hati	14
2.4 Sirosis hati.....	14
E. Parameter Kerusakan Hati	15
1. Enzim ALT	15
F. Tuberkulostatik	16
1. Isoniazid	16
2. Rifampisin	18
G. Methicol®	19
H. Hewan uji	19
1. Sistematika hewan uji	19
2. Karakteristik utama tikus putih	20
3. Pengambilan darah hewan percobaan	21
I. Landasan teori	21
J. Hipotesis dan Keterangan Empiris	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Populasi dan Sampel	24
B. Variabel Penelitian	24
1. Identifikasi Variabel Utama	24
2. Identifikasi operasional Variabel Utama	24
3. Defenisi Operasional Variabel Utama	25
C. Bahan dan Alat	26
1. Bahan sampel	26
2. Alat	27
3. Binatang Percobaan	27
D. Jalannya Penelitian	27
1. Determinasi tanam kulit batang mundu (<i>Garcinia dulcis</i> Kurz)..	27
2. Pengambilan bahan.....	27
3. Pembuatan serbuk kulit batang mundu.....	28
4. Penetapan kadar air kulit batang mundu.....	28
5. Pembuatan ekstrak etanol 70% kulit batang mundu	28
6. Identifikasi serbuk kulit batang mundu	29
7. Identifikasi ekstrak etanol kulit batang mundu	29
8. Identifikasi golongan senyawa secara KLT	30
9. Penentuan dosis INH, rifampisin dan methicol® ekstrak etanol	31
10. Pembuatan larutan stok.....	32
1. Sediaan uji ekstrak kulit batang mundu	32
2. Kontrol negatif (CMC)	32
3. Kontrol positif (Methicol®)	32

11. Perlakuan hewan uji	32
12. Pengambilan darah dan pengumpulan serum	33
13. Penetapan kadar ALT	34
14. Analisa data	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
1. Identifikasi simplisia.....	37
2. Hasil pembuatan serbuk kulit batang mundu	37
2.1. Pengumpulan bahan	37
2.2. Pengeringan kulit batang mundu	37
2.3. Penyerbukan kulit batang mundu	38
3. Penetapan kadar air kulit batang mundu	38
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol kulit batang mundu.....	39
5. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak	39
6. Pembuatan sediaan uji	40
7. Hasil penetapan kadar ALT	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48

DAFTAR GAMBAR

1. Mekanisme isoniazid dan rifampisin yang menyebabkan hepatotoksik	6
2. Skema penelitian	20
3. Histogram rata-rata kadar ALT	21

DAFTAR TABEL

1. Hasilpenetapankadar air menggunakanalat <i>Sterling-Bidwell</i>	60
2. Rendemenekstraketanolik kulit batang mundu.....	61
3. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak kulit batang mundu	61
4. Hasilidentifikasi KLT ekstrak etanolik kulit batang mundu	62
5. Data pengamatan aktifitas ALT pada tikus putih	63
6. Hasilrata-rata perubahan kadar ALT pada tikus putih	64

DAFTAR LAMPIRAN

1. Surat keterangan determinasi.....	55
2. Surat keterangan hewan uji.....	56
3. Foto alat yang digunakan pada waktu penelitian.....	57
4. Foto bahan yang digunakan waktu penelitian.....	58
5. Foto hewan uji dan perlakuan.....	59
6. Foto hasil identifikasi serbuk kulit batang mundu.....	60
7. Foto hasil identifikasi ekstrak etanol kulit batang.....	61
8. Identifikasi ekstrak etanol kulit batang mundu menggunakan KLT.....	62
8.1. Flavonoid.....	62
8.2. Saponin.....	62
8.3. Tannin.....	63
8.4. Xanton.....	64
9. Hasil penetapan kadar air dari kulit batang mundu.....	65
10. Hasil rendemen ekstrak kulit batang mundu dengan menggunakan etanol 70%.....	66
11. Perhitungan dosis dan pemberian.....	67
11.1. Perhitungan dosis isoniazid dan rifampisin.....	67
11.2. Perhitungan dosis methicol®.....	67
12. Perhitungan dosis ekstrak etanol kulit batang mundu.....	68
12. Hasil penimbangan berat badan tikus dan pemberian dosis.....	69
13. Tabel data pengamatan aktifitas ALT (μ/L) pada tikus putih.....	70
14. Analisis Statistik.....	71

INTISARI

TUKAN, M.O.R.J., 2014, EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG MUNDU (*Garcinia dulcis* Kurz) TERHADAP KADAR ALT PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kulit batang munda (*Garcinia dulcis* Kurz) merupakan tanaman obat yang memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin, pilifenol, dan xanton. Dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanam kulit batang munda, yang memiliki aktifitas sebagai antioksidannya tinggi yaitu xanton. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak etanol kulit batang munda terhadap penurunan kadar ALT serta dosis manakah yang paling efektif memberikan efek hepatoprotektor pada uji ALT.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Penelitian ini menggunakan tiga puluh ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari 6 ekor tikus. Semua kelompok perlakuan diinduksi isoniazid dan rifampisin. Kelompok I sebagai kontrol negatif CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol positif diberi methicol[®] 12,6 mg/200 g BB. Kelompok III, IV, dan V sebagai kelompok perlakuan larutan uji ekstrak etanol kulit batang munda 90 mg/200 g BB, 180 mg/200 g BB, 216 mg/200 g BB selama 28 hari berturut-turut. Semua kelompok pada hari ke-0 dan hari ke-28 ditetapkan kadar ALT. Kemudian hasil yang diperoleh dianalisa dengan uji anovatukey HSD^a.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit batang munda memiliki efek hepatoprotektor yang dapat menurunkan kadar ALT pada tikus putih jantan setelah diinduksi isoniazid dan rifampisin serta dosis yang paling efektif dalam proses penurunan kadar ALT yaitu dosis 216 mg/200 g BB.

Kata kunci :*Garcinia dulcis* Kurz, kadar ALT, tikusputihgalur wistar, isoniazid dan rifampisin.

ABSTRACT

TUKAN, M. O. R. J, 2014. THE EFFECT OF MUNDU'S STEM BARK EXTRACT (*Garcinia dulcis* Kurz) ON ALT LEVEL IN WHITE INDUCED BY ISONIACID AND RIFAMPICIN.

Mundu's bark (*Garcinia dulcis* Kurz) is a medicinal plant that contains flavonoid, tannin, saponin, polyphenol, xanthone. From the compounds which contained in mundu's bark, that have high antioxidant activity is xanthone. This study was conducted to determine the effect of ethanol extract of mundu's stem bark to reduce ALT level and the dose that the most effective give hepatoprotector effect.

Extraction method used in this research was maceration using ethanol 70% solvent. This study was used twenty mice divided into 5 groups consisting 6 mice. All treatment groups induced isoniazid and rifampicin. Group I as negative control group was given CMC 1%, group II as positive control was given methicillin[®] 12,6 mg/200 g BW. Group III, IV, V as treatment groups of test solution of mundu stem bark ethanol extract 90 mg/200 g BW, 180 mg/200 g BW, and 216 mg/200 g BW for 28 days, respectively. All groups at 0 and 8 days were determined ALT level. Then the results obtained were analysed by ANOVA test and post hoc test analysed by Tukey HSDA.

The results showed that administration of mundu's stem bark ethanol extract had hepatoprotector effect which could reduce ALT level in male white mice after induced isoniazid and rifampicin as well as the most effective dose in reduce process of ALT level was dose 216 mg/200 g BW.

Keyword : *Garcinia dulcis* Kurz, ALT level, white mice wistar strain, isoniazid and rifampicin.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TBC (*Mycobacterium tuberculosis*), dimana sebagian besar kuman TBC menyerang paru (Depkes, 2002). Di Indonesia, diperkirakan setiap tahun terdapat 528.000 kasus TB baru dengan kematian sekitar 91.000 orang. Angka prevalensi TB di Indonesia pada tahun 2009 adalah 100 per 100.000 penduduk dan TB terjadi pada lebih dari 70% usia produktif. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan Ikasari pada tahun 2007 diperoleh hasil ketidaksesuaian dosis sebanyak 28 kasus (27,72%), lama pemberian pengobatan bervariasi mulai <6 bulan (7,92%), 6-8 bulan (57,43%), dan >8 bulan (34,65%), ketidaksesuaian lama pengobatan sebanyak 43 kasus (42,57%). Obat antituberkulosis diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis, dalam jumlah cukup dan dosis tepat selama 6-8 bulan. Penyakit ini dapat ditularkan terutama melalui percikan ludah dari orang yang menderita dan cepat menyebar pada orang yang hidup bersama penderita (Sari 2011).

Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis merupakan kategori utama meliputi isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamida. Salah satu efek samping yang dapat ditimbulkan dari kombinasi isoniazid dan rifampisin adalah terjadi kerusakan hati yang fatal (Riansyah 2012). Efek hepatotoksitas dari kombinasi obat TBC terutama disebabkan oleh Isoniazid

(INH), hal ini dibuktikan dengan uji klinik pada hewan percobaan ketika rifampisin diberikan tunggal dengan dosis tinggi tidak terjadi hepatotoksisitas, tetapi efek hepatotoksisitas terjadi setelah kedua obat tersebut di kombinasikan. Hal ini disebabkan karena Rifampisin memiliki efek perangsang enzim mikrosom, sehingga bila dikombinasikan dengan Isoniazid (INH) akan memperparah kerusakan hati. Penggunaan kombinasi Rifampisin dan INH telah dihubungkan dengan peningkatan resiko hepatotoksik. Rifampisin menginduksi hidrolasi INH, sehingga meningkatkan produksi hydrazine ketika dikombinasikan dengan INH (terutama pada asetilator lambat) yang mana dapat lebih meningkatkan toksisitas dari kombinasi tersebut (Sulaiman *et al.* 1997).

Tumbuhan tingkat tinggi di Indonesia yang mempunyai potensi sebagai sumber kimia hayati diantaranya adalah famili Clusiaceae. Salah satu genus yang paling penting dari Clusiaceae adalah *Garcinia*. Salah satu famili dari Clusiaceae dan marga dari *Garcinia* adalah tanaman mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Tumbuhan pada spesies *Garcinia* diketahui kaya akan kandungan senyawa xanton teroksigenasi dan terprenilasi dan beberapa diantaranya mempunyai aktivitas biologis dan farmakologis yang beragam dan sangat menarik seperti: sitotoksik, antioksidan, antifungal, antimikrobia, antimalaria, antiinflamasi (Merza *et al.* 2004; Lannang *et al.* 2005). Efek antiplasmodium ekstrak n-heksan kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) pada mencit jantan swiss webster yang diinduksi plasmodium berghei (Rosa *et al.* 2012). Marga *Garcinia* diketahui kaya akan kandungan senyawa xanton dan menunjukkan aktifitas biologis termasuk antimalaria (Merza *et al.* 2004; Lannang

et al. 2005) dimana senyawa xanton memiliki kemampuan menekan pembentukan senyawa karsinogen pada kolon. Sedangkan senyawa antioksidan memiliki manfaat bagi kesehatan dalam mencegah kerusakan akibat oksidasi, detoksifikasi, meningkatkan sistem imunitas tubuh, menangkap radika bebas dan mengikat logam berat seperti besi, seng dan tembaga (Permana *et al.* 2012) tiga turunan xanton sebagai antioksidan dari kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz). Terkait dengan kandungan senyawa xanton yang dimiliki, tanaman ini diduga memiliki potensi sebagai hepatoprotektor (Ainah 2006).

Peneliti tertarik untuk mengamati aktivitas hepatoprotektif kulit batang mundu dilihat dari perubahan biokimia yaitu kenaikan kadar enzim ALT pasca induksi antituberkulosis pada hati tikus sehingga memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan kulit batang mundu sebagai terapi alternatif pengobatan.

Kerusakan hepar selalu ditandai dengan perubahan biokimia. Oleh karena itu pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk membantu diagnose penyakit hati dan tingkat keparahannya (Zimmerman 1978). Penanda dini dari hepatotoksik adalah peningkatan enzim transaminase dalam serum yaitu ALT yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Prihatni *et al.* 2005). Hati yang terjadi kerusakan maka sel-sel hati melepaskan enzim ALT (*Alanin Transaminase*) kedalam darah sehingga kadar enzim ALT dalam darah meningkat dan menandai kerusakan hati (Anonim 2008). ALT lebih spesifik untuk menandakan kerusakan hati pada tes fungsi hati. ALT merupakan enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), sehingga lebih spesifik untuk penyakit hati dibandingkan dengan enzim lain (Anonim 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati aktivitas hepatoprotektif kulit batang mundu dilihat dari perbaikan kadar ALT pasca induksi antituberkulosis. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penggunaan ekstrak kulit batang mundu sebagai salah satu alternatif hepatoprotektan yang ditambahkan pada pengobatan TBC dan diharapkan menjadi data dasar untuk pengembangan penelitian yang lebih mendalam.

B. Perumusan Masalah

Masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) dapat memberikan efek hepatoprotektor pada tikus putih jantan yang diinduksi rifampisin dan isoniazid?
2. Diantara variasi dosis yang diujikan (90 mg/200 g BB, 180 mg/200 g BB, dan 216 mg/200 g BB tikus) dosis manakah yang paling efektif memberikan efek hepatoprotektor pada uji ALT?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) pada hewan uji tikus putih jantan yang diinduksi rifampisin dan isoniazid.

2. Mengetahui besarnya dosis (90 mg/200 g BB, 180 mg/200 g BB, dan 216 mg/200 g BB tikus) yang memberikan efek hepatoprotektor pada uji ALT.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan pada umumnya, tentang penggunaan obat herbal yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya khususnya pengembangan penelitian hepatoprotektor lainnya dan obat herbal lainnya.