

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica*, Less.) TERHADAP
PENGHAMBATAN PENINGKATAN KADAR MDA PADA HATI
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh:

**Nictric Felex Ayemi
15113371 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica*, Less.) TERHADAP
PENGHAMBATAN PENINGKATAN KADAR MDA PADA HATI
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh:
Nictic Felex Ayemi
15113371A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 11 Januari 2014

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



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

Pembimbing Utama,

Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Dyah Susilowati, M.Si., Apt

Penguji:

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

2. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt

3. Dyah Susilowati, M.Si., Apt

4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

1.....

3.....

2.....

4.....

MOTTO & PERSEMBAHAN

Serahkan perbuatannya kepada TUHAN

maka terlaksanalah segala rencananya. amsal 16:3

Skripsi ini kupersembahkan

kepada :

Kedua orang tuaku... Mama dan Papa yang sangat kucintai dan kubanggakan.. tanpa mereka aku takkan berarti apa-apa. Senyum sayang dan bangga mereka merupakan penyulut semangatku.. Sembah Sujudku untuk Mama Papa tercinta..

Kakakku dan segenap adikku... untuk setiap nasehat yang membuatku menatap masa depan dengan sudut pandang yang berbeda dan dukungan yang tiada pernah berhenti..

Buat kekasihku yang telah membantu, memotivasi, sehingga saya mampu menyelesaikan skripsi ini

Sahabatku hudiyana, herlina, ovika yang selalu siap membantuku berdiri dan tetap tegar ketika aku terjatuh

Untuk Almamater, Instansi RS Dok II Jayapura, bangsa dan negara.....

SURAT PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul Efek Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*pluchea indica* Less) terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu 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.

Saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum, apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain.

Surakarta, 11 Januari 2014

Nictric Felex Ayemi

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa yang selalu melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi berjudul EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica*, Less.) TERHADAP PENGHAMBATAN PENINGKATAN KADAR MDA PADA HATI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARACETAMOL, merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari banyak pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya 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. Wiwin Herdwiani, M.Sc.,Apt selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian, ketulusan dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan dalam menyusun skripsi ini.
4. Dyah Susilowati, M.Si.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, ketulusan dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan dalam menyusun skripsi ini.
5. Gunawan Pamudji W.,M.Si.,Apt yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan demi penyempurnaan skripsi ini.

6. Segenap staf dan karyawan Perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dalam pencarian literatur yang terkait dengan penyusunan skripsi ini.
7. Dosen, asisten dosen dan staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
8. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak sekali kekurangan dan kelemahan, karena keterbatasan pengetahuan dan pengalaman penulis, meskipun penulis telah berusaha semaksimal mungkin dalam menyajikannya. Oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran yang membangun.

Surakarta, 11 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Konteks Permasalahan.....	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Beluntas	6
1. Sistematika tanaman	6
2. Morfologi tanaman	7
3. Kandungan tanaman	7
3.1. Flavonoid	8
3.2. Tanin	9
3.3. Alkaloid	10
3.4. Minyak atsiri.....	10
B. Kadar Malondialdehyde	11
1. Pengukuran radikal bebas	13
C. Penyarian	14
1. Simplisia	15

2. Ekstraksi	15
3. Maserasi.....	16
4. Pelarut etanol	16
D. Hewan Percobaan	17
1. Sistematika hewan percobaan.....	17
2. Karakteristik utama tikus.....	17
3. Sistematika dan hewan uji	18
4. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji.....	18
5. Cara dan lama pemberian zat uji	18
6. Pengambilan dan pemegangan tikus.....	19
7. Cara Pemberian Obat.....	19
E. Hepatotoksik.....	20
1. Pengertian hepatotoksik.....	20
2. Jenis hepatotoksik	20
2.1 Hepatotoksik intrinsik	20
2.2 Hepatotoksik idiosinkratic	20
3. Parasetamol.....	21
F. Hepatoprotektor	22
1. Pengertian hepatoprotektor.....	22
2. Jenis hepatoprotektor	22
3. Curly Plus	23
G. Organ Hati	23
1. Struktur sel hati.....	24
2. Fungsi sel hati.....	24
H. Landasan Teori	25
I. Hipotesis	26
BAB III. METODE PENELITIAN	27
A. Populasi dan Sampel.....	27
B. Variabel Penelitian	27
1. Identifikasi variabel utama	27
2. Klasifikasi variabel utama	27
3. Definisi operasional variabel utama	20
C. Bahan, Alat, dan Hewan Percobaan	30
1. Alat	30
2. Bahan	31
D. Jalannya Penelitian	31
1. Determinasi tanaman	31
2. Pembuatan serbuk daun beluntas.....	31
3. Pengukuran susut pengeringan	32
4. Identifikasi senyawa zat aktif serbuk daun beluntas	32
5. Pembuatan ekstrak etanol daun beluntas	32
6. Uji bebas etanol	33
7. Identifikasi senyawa zat aktif ekstrak etanol daun beluntas	34
8. Uji Hepatoprotektor.....	34
8.1. Pemeliharaan hewan uji.....	34

8.2. Pembuatan larutan CMC 1 %	34
8.3. Penentuan dosis dan pembuatan suspensi parasetamol	34
8.4. Pembuatan dan penentuan dosis Curliv-plus.....	35
8.5. Perlakuan dan pengelompokan hewan uji	35
8.6. Sterilisasi alat dan bahan	37
8.7. Pembiusan dan pembedahan hewan uji	37
8.8. Pengukuran kadar MDA	37
E. Analisis Statistika	38
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 40
1. Determinasi tanaman	40
2. Hasil pengeringan bahan dan pembuatan serbuk daun beluntas.....	41
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun beluntas.....	41
4. Hasil identifikasi senyawa zat aktif serbuk daun beluntas	42
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol serbuk daun beluntas	42
6. Hasil uji bebas etanol.....	43
7. Hasil identifikasi senyawa zat aktif ekstrak etanol daun beluntas.....	43
8. Hasil perhitungan dosis dan pemberian dan perlakuan	44
9. Hasil penetapan kadar MDA	44
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 49
A. Kesimpulan	49
B. Saran	49
 DAFTAR PUSTAKA	 50
 LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema pembuatan ekstrak etanol daun beluntas (<i>Pluchea indica</i> Less)	33
Gambar 2. Skema kerja pengujian efek ekstrak etanol terhadap kadar MDA.	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil pengeringan bahan dan pembuatan serbuk daun beluntas	41
2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun beluntas	41
3. Hasil identifikasi senyawa zat aktif serbuk daun beluntas.....	42
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol serbuk daun beluntas.....	43
5. Hasil uji bebas alkohol pada ekstrak etanol daun beluntas	43
6. Hasil identifikasi senyawa zat aktif ekstrak etanoldaun beluntas	43
7. Hasil perhitungan dosis dan pemberian dan perlakuan.....	44
8. Hasil penetapan kadar MDA.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Keterangan Hasil Determinasi	52
2. Presentase berat kering terhadap berat basah daun beluntas.....	53
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun beluntas	54
4. Identifikasi Kualitatif Senyawa Kimia Serbuk Daun Beluntas.....	55
5. Hasil maserasi serbuk daun beluntas dengan menggunakan etanol 70% ..	56
6. Identifikasi Kualitatif Ekstrak Etanol Daun Beluntas.....	57
7. Perhitungan dosis dan pemberian	58
8. Hasil penimbangan berat badan tikus dan dosis pemberian	61
9. Hasil data penetapan kadar MDA	62
10. Hasil data Homogeneous Subsets.....	66
11. Hasil data correlations pearson	67
12. Foto daun beluntas dan alat penelitian	68

INTISARI

NICTRIC FELEX AYEMI., 2013 EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BLUNTAS (*Pluchea indica*, Less.) TERHADAP PENGHAMBATAN PENINGKATAN KADAR MDA PADA HATI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kerusakan organ hepar merupakan satu penyebab kematian paling banyak di dunia dan sering disebabkan karena peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif yang berkaitan erat dengan radikal bebas.. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica*, Less) terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol dan untuk mengetahui korelasi antara dosis ekstrak etanol daun beluntas terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus putih jantan galur wistar setelah diinduksi dengan parasetamol.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing 5 tikus putih jantan. Kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, Dosis I 270 mg/200 g bb, dosis II 540 mg/200 g bb, dosis III 1080 mg/200 g bb.

Hasil penelitian diketahui bahwa efek ekstrak etanol daun beluntas terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati dan korelasi antara dosis ekstrak daun beluntas yang diinduksi parasetamol menunjukkan bahwa terjadi penghambatan peningkatan secara signifikan yaitu pada kontrol positif 21,6 mg/200 g bb dan dosis III 1080 mg /200 g bb. Dari penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun beluntas dengan dosis 1080 mg/200 kg bb terjadi penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: Daun beluntas, MDA Hepar, Parasetamol.

ABSTRACT

NICTRIC FELEX AYEMI., 2013 EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF LEAVES BLUNTAS (*Pluchea indica*, Less.) LEVELS OF IMPROVEMENT inhibition of MDA TO LIVER AND WHITE MALE RATS WISTAR PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Liver organ damage is one cause of the many causes of death in world and is often by lipid peroxidation and oxidative damage are strongly associated with free radicals. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract of leaves beluntas (*Pluchea indica* Less) on the inhibition of the increase in MDA levels in the liver of male rats induced paracetamol and to determine the correlation between the dose of ethanol leaf extract on the inhibition beluntas MDA levels in the liver of male rats after wistar strain induced by paracetamol.

Test animals used were male Wistar rats were divided into 30 groups of 6 each 5 male white rat. Normal controls, negative controls, positive controls, dose 270 mg/200 g bb I, II dose of 540 mg/200 g bw, a dose of 1080 mg/200 g bb III.

Results reveal that the effect of ethanol extract of leaves beluntas on the inhibition of MDA levels in the liver and the correlation between the dose of leaf extract beluntasparacetamol-induced inhibition suggests that there is significant improvement in positive 21.6 mg/200 g dick mm and a dose of 1080 mg III / 200 g bb. From the above study it can be concluded that the leaf extract at a dose of 1080 mg/200 beluntas kg bw happen inhibition of MDA levels in paracetamol-induced rat liver.

Keywodrs : Leaves Beluntas, Liver MDA, Parasetamol.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Obat alami sudah dikenal dan digunakan di seluruh dunia sejak beribu tahun yang lalu. Di Indonesia, penggunaan obat alami terus menerus dilestarikan sebagai warisan budaya. Salah satu tanaman yang biasa digunakan untuk pengobatan alternatif adalah daun beluntas (*Pluchea indica* Less). yang merupakan hasil pertumbuhan dan perkembangan yang tidak sempurna karena lingkungan yang tidak memungkinkan untuk tumbuh normal (Syamsiah & Tajudin 2003). Penelitian terdahulu daun beluntas (*Pluchea indica* less), memiliki berbagai macam khasiat sebagai peluru keringat, menghilangkan bau badan, nyeri persendian atau nyeri pinggang, malaria, demam, dan TBC kelenjar.

Penelitian terdahulu yaitu efek imonustimulan ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica Urb.*) dan daun beluntas (*Pluchea indica* Less.) pada mencit swiss webster betina, telah mengadakan uji terhadap respon imun nonspesifik dengan uji bersihan karbon, ekstrak air Beluntas (*Pluchea indica* Less.) dosis 150 mg/kg BB menunjukkan efek imunostimulasi, ini membuktikan bahwa tanaman obat akan bermanfaat dan aman jika digunakan dengan tepat, baik takaran, waktu dan cara penggunaan, pemilihan bahan serta penyesuaian dengan indikasi tertentu. Namun, penyimpangan terhadap salah satu aspek tersebut kemungkinan dapat menyebabkan ramuan tanaman obat yang semula aman menjadi tidak aman atau berbahaya bagi kesehatan (Agoes dan Azwar 2012).

Dalam kondisi normal, keberadaan radikal bebas selalui diimbangi oleh mekanisme pertahanan dari tubuh yakni dengan keberadaan antioksidan. Namun, ada kalanya terjadi kondisi tekanan oksidatif (*oxidative stress*), yaitu keadaan dimana tingkat radikal bebas tubuh melebihi pertahanan antioksidan endogen (Sies, 1997). Antioksidan merupakan substansi yang menghambat kerusakan oksidatif pada molekul target. Molekul antioksidan dapat bereaksi dengan radikal bebas tunggal dan dapat menetralisasi radikal bebas (Sen et al., 2010; Sies, 1997). Stres oksidatif yang diakibatkan karena radikal bebas tubuh melebihi pertahanan antioksidan endogen dapat menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid, protein termasuk enzim dan DNA, yang apabila berlanjut dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dan kematian sel hepar. Terjadinya reaksi peroksidasi lemak membran sel ditandai dengan meningkatnya produksi senyawa malondialdehid (MDA) dalam sel dan jaringan hepar (Mahdi, 2007). MDA merupakan produk utama hasil reaksi radikal bebas dengan fosfolipid, yang diproduksi secara konstan sesuai dengan proporsi peroksidasi lipid yang terjadi, sehingga merupakan indikator yang baik untuk melihat kecepatan (*rate*) peroksidasi lipid *in vivo* (Cherubini *et al.*, 2005).

Kebanyakan kerusakan sel hepar disebabkan oleh peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif lainnya yang dapat disebabkan oleh bahan kimia yang menyebabkan hepatotoksik. Parasetamol merupakan bahan hepatotoksik yang banyak digunakan dalam percobaan untuk menginduksi kerusakan liver. parasetamol dalam bentuk normal, substansi yang terbentuk tidak berbahaya dan mudah dibuang namun dalam keadaan overdosis, terbentuklah suatu substansi

yang toksik yang dikenal dengan nama N-acetyl- Benzoquinoneimine (NAPQI) substansi inilah yang menyebabkan kerusakan hati. Kerusakan hati bukan karena obat itu sendiri tetapi untuk metabolit beracun (NAPQI) yang dihasilkan oleh enzim sitokrom P450 dihati, dalam keadaan normal metabolit ini didetoksifikasi oleh konjugasi dan glutathione pada fase 2 reaksi dan mengakibatkan kerusakan hati. (anonim 2009).

Hati penting untuk hidup dan karena letaknya diantara vena dalam saluran pencernaan, hati mudah rusak oleh bahan-bahan toksik yang diserap karena hati tidak hanya menerima darah dari arteri tetapi juga menerima darah dari saluran cerna melalui vena porta yang membawa berbagai bahan toksik ke dalam hati (Corwin 2009).

Kerusakan hepar selalu ditandai dengan adanya perubahan biokimia pada pemeriksaan laboratorium untuk membantu diagnosa penyakit hati dan tingkat keparahannya. Enzim-enzim transaminase adalah enzim yang paling banyak digunakan untuk menunjukkan intensitas kerusakannya (Underwood 1999). Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu dengan melihat adanya perubahan organ pada tingkat seluler. Histopatologi dapat dilakukan dengan mengambil sampel jaringan dan mengukur kadar kerusakan hati. Timbulnya kekacauan struktural seringkali merupakan wujud akhir dari perubahan fungsional dan atau biokimia dan akhirnya menyebabkan kematian (Hodgson 2001).

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, karena tikus merupakan binatang percobaan yang paling banyak digunakan dalam penelitian selain itu sistem metabolisme dan struktur anatomi tikus khususnya pada saluran pencernaan mempunyai kemiripan yang sangat dekat dengan manusia (Sugiyatno 1995). Tikus putih pada umumnya tenang dan mudah ditangani, aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia disekitarnya.

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* Less.) terhadap kadar MDA pada hati tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Mempelajari pengaruhnya terhadap perubahan biokimia yaitu efek hepatoprotektor kadar MDA pada hati tikus sehingga memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan daun beluntas (*Pluchea indica* Less.) sebagai terapi alternatif pengobatan.

B. Konteks Permasalahan

Permasalahan yang timbul dalam penelitian ini adalah:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun beluntas dapat memberikan efek terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus putih jantan galur wistar setelah diinduksi dengan parasetamol ?

Kedua, apakah ada korelasi antara dosis ekstrak etanol daun beluntas dengan efek terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus putih jantan galur wistar setelah diinduksi dengan parasetamol ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah, pertama untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun beluntas terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus putih jantan galur wistar setelah diinduksi dengan parasetamol

Kedua, untuk mengetahui korelasi antara dosis ekstrak etanol daun beluntas dengan efek terhadap penghambatan peningkatan kadar MDA pada hati tikus putih jantan galur wistar setelah diinduksi dengan parasetamol.

D. Kegunaan penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan untuk pengembangan dan penelitian obat yang berkaitan dengan efek ekstrak etanol daun Beluntas (*Pluchea indica* Less.) dengan parameter kadar MDA pada hati agar secara medik dapat dipertanggung jawabkan dan berguna bagi masyarakat.