

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLIK HERBA KATE MAS
(*Euphorbia heterophylla* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN
SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
SETELAH PEMBERIAN ISONIAZID
DAN RIFAMPISIN**



Oleh:

**Uki Septi Ratna Sukawati
15092789 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLIK HERBA KATE MAS
(*Euphorbia heterophylla* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN
SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
SETELAH PEMBERIAN ISONIAZID
DAN RIFAMPISIN**

SKRIPSI



Oleh :

**Uki Septi Ratna Sukawati
15092789 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

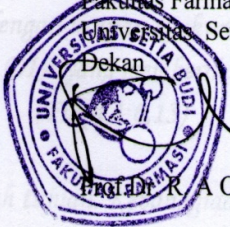
2014

PENGESAHAN SKRIPSI
Berjudul

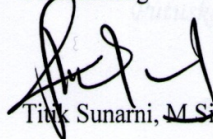
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLIK HERBA KATE MAS
(*Euphorbia heterophylla* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN
SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
SETELAH PEMBERIAN ISONIAZID
DAN RIFAMPISIN**

Oleh :
Uki Septi Ratna S.
15092789 A

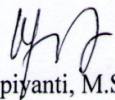
Dipertahankan di hadapan Panitia Pengujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 4 Januari 2014

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan

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

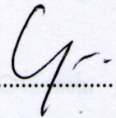
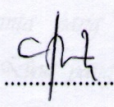
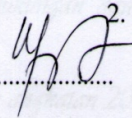
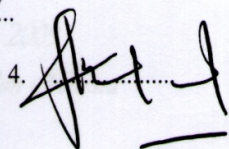
Pembimbing


Titik Sunarni, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping


Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt

Penguji

- | | | |
|---------------------------------------|---------|---|
| 1. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt | 1. |  |
| 2. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt. | 2. |  |
| 3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. | 3. |  |
| 4. Titik Sunarni, M.Si., Apt. | 4. |  |

PERSEMBAHAN

*Sebab Aku ini mengetahui rancangan-rancangan apa yang ada pada-Ku mengenai kamu, demikianlah firman Tuhan, yaitu rancangan damai sejahtera dan bukan rancangan kecelakaan untuk memberikan kepadamu hari depan yang penuh harapan
(Yeremia 29:11)*

*Mintalah, maka akan diberikan kepadamu; carilah, maka kamu akan mendapat; ketoklah, maka pintu akan dibukakan bagimu
(Matius 7:7)*

*Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur. Segala perkara dapat kutanggung dalam DIA yang memberikan kekuatan kepadaku
(Filipi 4:6,13)*

Kebahagiaan bukanlah tujuan. Kebahagiaan adalah keputusan. Putuskanlah untuk bahagia, maka kau akan bahagia.

K upersembahkan kepada:

- ❖ Juru selamatku Yesus Kristus buat Anugerah & Mujizat yang tak berkesudahan*
- ❖ Papi dan Mamiku tercinta yang telah memberikan dukungan dan Doa yang luar biasa*
- ❖ Teman-teman angkatan 2009*
- ❖ Almamater, Bangsa dan Negara*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi saya 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. Dan apabila terbukti skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Januari 2014

Uki Septi Ratna S.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan untuk mencapai Derajat Sarjana Farmasi Universitas Setia Budi. Skripsi dengan judul “ UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLIK DAUN KATE MAS (*Euphorbia heterophylla* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR SETELAH PEMBERIAN ISONIAZID DAN RIFAMPISIN”.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan dan doa dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun material. Maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan YME yang telah memberikan kesehatan sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan lancar.
2. Bapak Winarso Soerjolegowo.SH., M.Pd., Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
3. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Titik Sunarni, M.Si., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan dorongan, pengarahan, motivasi, bimbingan, dan kesabaran dalam penyusunan skripsi ini.

5. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan pengarahannya, nasehat, motivasi, bimbingan, dan kesabaran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt selaku penguji pertama yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan dalam skripsi ini.
7. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt selaku penguji kedua yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan dalam skripsi ini.
8. Seluruh Dosen dan Staf Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta
9. Bapak, Ibu, Kakak, dan Adikku tercinta yang selalu memberikan cinta dan kasih sayang, dorongan, semangat serta doanya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Untuk sahabat terbaikku Tipa, Ais, Tika, Suzi, Yeni, dan Trya yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doa kalian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna baik bagi penulis khususnya dan bagi para pembaca.

Surakarta, 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	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Uraian Tanaman.....	4
1. Sistematika.....	4
2. Nama daerah	4
3. Morfologi tanaman.....	4
4. Manfaat tanaman.....	5
5. Kandungan kimia	5
5.1. Flavonoid	6
5.2. Tanin.....	6
5.3. Saponin	6
B. Simplisia.....	6
1. Pengertian	6
2. Pengeringan simplisia.....	7

3. Ekstraksi	7
4. Maserasi	8
5. Pelarut	8
C. Hewan percobaan	9
1. Sistematika tikus putih	9
2. Karakteristik utama tikus	9
3. Jenis Kelamin	10
D. Hati	10
1. Pengertian	10
2. Penyakit-penyakit hati	11
3. Hepatotoksin	13
3.1. Hepatotoksin intrinsic	13
3.2. Hepatotoksin idiosinkratik	13
3.3. Hepatotoksin Alkohol	14
3.4. Asetaminophen	14
E. Bilirubin Serum	14
F. Isoniazid (INH) dan Rifampisin	15
1. Isoniazid	15
2. Rifampisin	16
G. Curcuma®	17
H. Landasan Teori	17
I. Hipotesis	18
BAB III METODE PENELITIAN	19
A. Populasi dan Sampel	19
B. Variabel Penelitian	19
1. Identifikasi variabel utama	19
2. Klasifikasi variabel utama	19
3. Definisi operasional variabel utama	20
C. Alat dan Bahan	20
1. Alat	20
2. Bahan	21
D. Jalannya Penelitian	21
1. Determinasi dan diskripsi tanaman <i>Euphorbia heterophylla</i> L	21
2. Pengambilan bahan	22
3. Pembuatan serbuk herba <i>Euphorbia heterophylla</i> L	22
4. Penetapan susut pengeringan	22
5. Pembuatan ekstrak etanolik herba <i>Euphorbia heterophylla</i> L	22
6. Identifikasi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dalam ekstrak etanolik herba <i>Euphorbia heterophylla</i> L	23
7. Pembuatan larutan CMC 0,1%	24
8. Pembuatan suspensi INH, rifampisin dan Curcuma® ekstrak etanolik herba <i>Euphorbia heterophylla</i> L	24
9. Penentuan Dosis	24

10. Persiapan hewan uji.....	25
11. Pengambilan darah dan pengumpulan serum	27
12. Penetapan kadar bilirubin serum.....	27
13. Analisis statistik	27
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
A. Determinasi dan Deskripsi Penelitian	29
1. Identifikasi tanaman Kate Mas (<i>Euphorbia</i> <i>Heterophylla L.</i>).....	29
1.1. Determinasi tanaman	29
1.2. Deskripsi tanaman	29
B. Pengeringan dan Penyerbukan Herba Kate Mas.....	30
1. Hasil pembuatan serbuk herba kate mas.....	30
1.1. Hasil pengeringan herba kate mas.....	30
1.2. Hasil penyerbukan herba kate mas	30
2. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk herba kate mas	30
3. Hasil pembuatan ekstrak etanolik herba kate mas	30
4. Hasil tes bebas alkohol untuk ekstrak etanolik herba kate mas	31
5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak herba kate mas	31
C. Hasil Penimbangan Berat Tikus.....	32
D. Hasil Uji Aktivitas	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
A. Kesimpulan.....	37
B. Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Skema pembuatan sediaan uji	23
Gambar 2. Skema penelitian	27
Gambar 3. Grafik rata-rata kadar bilirubin serum	32
Gambar 4. Kurva rata-rata kadar bilirubin serum.....	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil tes bebas alkohol untuk ekstrak etanolik herba kate mas	31
Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak herba kate mas.....	31
Tabel 3. Rata-rata perolehan kadar bilirubin serum (mg/dL).....	32
Tabel 4. Rata-rata perubahan kadar bilirubin mg/dL.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Hasil Determinasi	41
Lampiran 2. Surat Keterangan Pembelian Tikus.....	42
Lampiran 3. Foto tanaman kate mas	43
Lampiran 4. Foto sediaan uji dan sampel darah tikus galur wistar	44
Lampiran 5. Alat.....	45
Lampiran 6. Foto tikus percobaan	46
Lampiran 7. Foto identifikasi kandungan kimia kualitatif.....	47
Lampiran 8. Persentase berat kering terhadap berat basah herba kate mas ..	48
Lampiran 9. Persentase berat serbuk terhadap berat kering herba kate mas.	49
Lampiran 10. Perhitungan kadar air.....	50
Lampiran 11. Perhitungan persentase rendemen ekstrak etanol herba kate mas	51
Lampiran 12. Penentuan dosis curcuma®	52
Lampiran 13. Hasil perhitungan dosis pemberian	53
Lampiran 14. Hasil pemeriksaan kadar bilirubin serum	56
Lampiran 15. Hasil uji <i>Tukey HSD</i> terhadap kadar bilirubin serum tikus	58

INTISARI

RATNA, U.S., 2013, UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLIK HERBA KATE MAS (*Euphorbia heterophylla* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR SETELAH PEMBERIAN ISONIAZID DAN RIFAMPISIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kombinasi obat isoniazid dan rifampisin digunakan dalam jangka panjang dapat terjadi kerusakan hati. Tanaman kate mas digunakan sebagai hepatoprotektor karena mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan yang menghambat radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanolik herba kate mas dalam menurunkan kadar bilirubin serum tikus putih galur wistar yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor dibagi dalam 6 kelompok. Setiap kelompok diberi isoniazid dan rifampisin dosis 10 mg/200 gram BB tikus kecuali kelompok K6. Kelompok K5 hanya diberi isoniazid dan rifampisin. Kelompok K4 dengan pemberian Curcuma[®] dosis 3,6 mg/200 gram BB tikus. Kelompok K1 dengan pemberian herba kate mas dosis 50 mg/kg BB tikus. Kelompok K2 dengan pemberian herba kate mas dosis 100 mg/kg BB tikus. Kelompok K3 dengan pemberian herba kate mas dosis 200 mg/kg BB tikus. Pemberian sediaan uji dilakukan selama 28 hari dan dilakukan pengukuran kadar bilirubin serum pada hari ke-0, ke-14, ke-21 dan ke-28. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA dua jalan dan uji Post Hoc *Tukey HSD*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik herba kate mas dapat menurunkan kadar bilirubin serum dengan dosis yang paling efektif adalah dosis 50 mg/kg BB tikus.

Kata kunci : herba kate mas, hepatoprotektor, bilirubin serum.

ABSTRACT

RATNA, U.S., 2013, THE EXAMINATION OF ETHANOLIC EXTRACT OF KATE MAS (*Euphorbia heterophylla* L.) HERB ON SERUM BILIRUBIN LEVEL IN WISTAR WHITE RAT AFTER ISONIAZID AND RIFAMPICIN ADMINISTRATION. THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

The combined isoniazid and rifampizin medicines used in long term can lead to liver damage. Kate mas herb is used as hepatoprotector because it contains flavonoid with antioxidant activity that can ward off free radical. This research aimed to find out the effect of kate mas herb ethanolic extract in lowering the serum bilirubin level in Wistar White Rat induced with isoniazid and rifampicin.

The tested animal used consisted of thirty rats divided into 6 groups. Every group was given isoniazid and rifampicin at 10 mg/200 g rat BW dose, except the K6. K5 was given only isoniazid and rifampicin. K4 was given Curcuma® at 3,6 mg/200 g rat BW dose. K1 was given kate mas herb at 50 mg/kg rat BW dose. K2 was given kate mas herb at 100 mg/kg rat BW dose. K3 was given kate mas herb at 200 mg/kg rat BW dose. The tested preparation was administered for 28 days, and the measurement of serum bilirubin level was done on the day-0, -14, -21, and -28. The result obtained was analyzed using two-way ANOVA and Tukey HSD methods.

The result of research showed that kate mas herb ethanolic extract had activity as hepatoprotector that could lower serum bilirubin level, with the most effective dose of 50 mg/kg BW.

Keywords: kate mas herb, hepatoprotector, serum bilirubin.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia. Hati mempunyai berat antara 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa. Fungsi hati sebagai tempat metabolisme utama dalam tubuh, sehingga dijaga agar tidak terjadi kerusakan pada hati (Sudoyo 2007). Penyakit hati yang banyak dialami adalah hepatitis akut atau kronis (penyakit hati inflamasi), hepatosis (non inflamasi penyakit), tuberkulosis dan sirosis (gangguan degeneratif yang mengakibatkan fibrosis dari liver) (Kumar *et al.* 2012).

Kerusakan hati dapat diakibatkan toksisitas langsung oleh obat atau metabolitnya. Salah satu obat yang dapat merusak hati adalah isoniazid dan rifampisin. Obat isoniazid dan Rifampisin merupakan obat yang menyebabkan hepatotoksik. Penanda dini dari hepatotoksik adalah peningkatan kadar enzim pada hati (Dooley 2002).

Rifampisin merupakan antibiotik semisintetik yang mempunyai efek bakterisid terhadap mikrobakteri dan organisme gram positif. Isoniazid adalah antibiotik dengan aktivitas bakterisid dan bakteriostatik terhadap mikrobakterium. Efek samping pada pemakaian isoniazid bersamaan dengan rifampisin adalah akan meningkatkan hepatotoksitas (Anonim 2007).

Salah satu parameter yang dapat digunakan sebagai indikasi terjadinya kerusakan hati akibat isoniazid dan rifampisin adalah kadar bilirubin. Reaksi

hepatotoksik yang meningkat dapat ditandai dengan pemeriksaan fungsi hati seperti bilirubin (Kaplowitz N 2001). Bilirubin merupakan hasil perombakan dari hemoglobin yang ikut aliran empedu melewati hati. Apabila terjadi kerusakan hati, maka sirkulasi dari bilirubin akan terganggu. Kerusakan pada sel-sel hati yang mengakibatkan ekskresi melalui saluran empedu terhambat akan menyebabkan bilirubin langsung dalam serum meningkat. Apabila yang terjadi adalah kegagalan dalam tahap konjugasi bilirubin hati, maka bilirubin tidak langsung yang akan meningkat (Widmann 1995). Bilirubin langsung disebabkan oleh gangguan sekresi intrahepatik dan gangguan ekskresi ekstrahepatik sedangkan bilirubin tidak langsung disebabkan oleh peningkatan produksi bilirubin dan peningkatan bilirubin oleh sel hati dan gangguan konjugasi.

Senyawa alami yang dilaporkan bersifat hepatoprotektor adalah golongan fenilpropanoid, kumarin, lignan, minyak atsiri, flavonoida, asam organik lipida, senyawa nitrogen (alkaloid, shantin) (Sujono 2000). *Euphorbia heterophya* L. memiliki kandungan kimia flavonoid, saponin, dan tanin. Khasiat akar *Euphorbia heterophylla* L. sebagai obat sakit perut dan pusing kepala (Hutapea 1993). Herba *Euphorbia heterophylla* L. oleh masyarakat digunakan sebagai obat tradisional dengan nama daerah kate mas diketahui mengandung flavonoid, tanin, dan saponin. Antioksidan sangat penting dalam menjaga kesehatan tubuh manusia karena mampu meredam radikal bebas. *Euphorbia heterophylla* L. memiliki aktivitas antioksidan penangkap radikal DPPH dengan IC₅₀ ekstrak metanolik, fraksi air, fraksi heksan, dan fraksi etil asetat (Madalena *et al.* 2010). Herba *Euphorbia heterophylla* L. digunakan untuk penelitian hepatoprotektor ini,

diharapkan senyawa yang terkandung di dalamnya mampu mengobati gangguan fungsi hati.

Hewan yang digunakan untuk pengujian adalah tikus. Hewan ini digunakan karena mudah didapat, ukurannya besar, harganya murah, mudah ditangani, dan data toksikologinya relatif telah banyak. Penetapan toksisitas pada hati merupakan bagian penelitian jangka pendek dan jangka panjang yang biasanya dilakukan pada tikus (Frank 1995).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti merumuskan permasalahan apakah ekstrak etanolik daun *Euphorbia heterophylla* L. mempunyai efek menurunkan kadar bilirubin dan berapa dosis ekstrak kate mas yang efektif dalam menurunkan kadar bilirubin pada tikus galur Wistar setelah pemberian obat isoniazid dan rifampisin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanolik daun *Euphorbia heterophylla* L. terhadap penurunan kadar bilirubin dan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak kate mas dalam menurunkan kadar bilirubin pada tikus galur wistar setelah pemberian obat isoniazid dan rifampisin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi dan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang obat tradisional sehingga dapat bermanfaat sebagai pengobatan alternatif untuk meningkatkan efek hepatoprotektor.