

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN SENDOK (*Plantago major* L.,) PADA MODEL ASMA ALERGI DENGAN PARAMETER HITUNG EOSINOFIL BRONKUS PADA MENCIT BALB/C



Oleh :

Ryan Sandy Mulyanty
14103095 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN SENDOK (*Plantago major* L.,) PADA MODEL ASMA ALERGI DENGAN PARAMETER HITUNG EOSINOFIL BRONKUS PADA MENCIT BALB/C

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Ryan Sandy Mulyanty
14103095 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN SENDOK (*Plantago major L.*,) PADA MODEL ASMA ALERGI DENGAN PARAMETER HITUNG EOSINOFIL BRONKUS PADA MENCIT BALB/C

Oleh:

Ryan Sandy Mulyanty

14103095 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Agustus 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi

Pembimbing Utama

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



Pembimbing Pendamping,

Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.
2. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc., Apt.
3. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt

1.....
2.....
3.....
4.....

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“ Wahai orang-orang yang beriman! Bertakwalah kepada Allah dan Hendaklah setiap orang memperhatikan apa yang telah diperbuatnya untuk hari esok (akhirat), dan bertakwalah kepada Allah, Sungguh Allah Maha Teliti terhadap apa yang kamu kerjakan ”

(Al-Hasyr : 18)

Skripsi ini kupersembahkan untuk :

Bapak dan ibu yang kukasih

Suamiku tercinta

Anakku Kevin yang aku sayangi

Keluarga besarku yang Tercinta

Sahabat dan Teman-teman yang Tersayang

Agama, Bangsa, & Negara

Almamaterku

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 dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Dan apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari Peneliti/Karya Ilmiah/Skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Agustus 2013

Ryan Sandy Mulyanty

KATA PENGANTAR

Penulis mengucap syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah membimbing penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Sendok (*Plantago Major L.*,) pada Model Asma Alergi dengan Parameter Hitung Eosinofil Bronkus Pada Mencit Balb/C”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tak lepas dari dukungan bantuan dan bimbingan semua pihak, baik secara materi maupun spiritual. Maka dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Winarso Suryolegowo, S.H., M.PD., selaku Rektor Universitas Setia Budi di Surakarta
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., M.M, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta
3. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si, Apt., selaku pembimbing utama atas segala waktu, kesabaran, ide dan kebijaksanaan yang telah diberikan selama penelitian, penulisan dan penyusunan skripsi.
4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping atas bimbingan, saran serta dukungannya selama penelitian, penulisan dan penyusunan skripsi
5. Segenap dosen dan asisten yang telah membimbing penulis selama kuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.

6. Orang tua, suami dan anakku yang kusayangi atas doa, kasih sayang serta dukungannya dalam hal material maupun spiritual.
7. Sahabatku Shinta yang selalu mendukung dan menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini, dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca, ilmu pengetahuan dan dunia farmasi.

Surakarta, Agustus 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN.....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iii
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 Permasalahan	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Daun Sendok (<i>Plantago major</i> L.).....	6
1. Sistematika Tanaman	6
2. Nama Lain	6
3. Morfologi Tanaman	7
4. Kandungan Kimia	7
5. Khasiat Tanaman	9
B. Panyarian	10
1. Ekstraksi.....	10
2. Maserasi	11
3. Cairan Penyari	13
C. Hewan Uji.....	13
1. Sistematika Hewan Uji.....	13
2. Karakteristik Hewan Uji	14

D. Asma	15
1. Definisi	15
2. Faktor Resiko	15
3. Patofisiologi	16
4. Diagnosis	17
5. Gejala Penyakit Asma	17
6. Klasifikasi	18
7. Imunologi Asma Alergi	20
8. Terapi dan Mekanisme Kerja Obat Pada Asma	23
E. Eosinofil	25
F. Kortikosteroid	27
G. Ovalbumin	28
H. Aluminium Hidroksida (Al(OH)_3)	29
I. Landasan Teori	29
J. Hipotesis	34
 BAB III. Metode Penelitian	36
A. Populasi dan sampel.....	36
B. Variabel Penelitian.....	36
1. Identifikasi Variabel Utama.....	36
2. Klasifikasi Variabel Utama	36
3. Definisi Operasional Variabel Utama	37
C. Bahan dan Alat	38
1. Bahan	38
2. Alat	39
D. Jalannya Penelitian	39
1. Determinasi tanaman	39
2. Pengambilan bahan atau sampel	39
3. Pengeringan	40
4. Pembuatan serbuk	40
5. Identifikasi kandungan senyawa aktif daun sendok	40
6. Penetapan susut pengeringan	41
7. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun sendok	41
8. Pembuatan larutan prednison	42
9. Pemberian dosis ekstrak daun sendok	42
10. Pembuatan larutan CMC 0,5%	42
11. Pengelompokan hewan uji	43
12. Pembuatan model asma alergi pada mencit Balb/C	43
13. Hitung eosinofil bronkus	43
14. Perlakuan hewan uji	44
E. Analisis Data	46

BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	47
A. Hasil penelitian	47
1. Deskripsi tanaman daun sendok	47
2. Pengambilan bahan	47
3. Pengeringan bahan	48
4. Pembuatan serbuk daun sendok	48
5. Hasil identifikasi daun sendok	49
6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sendok	50
7. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sendok	51
8. Hasil parameter hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C52	
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	58
A. Kesimpulan	58
B. Saran	58

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Skema pembuatan ekstrak daun sendok	41
Gambar 2. Skema alur penelitian	46
Gambar 3. Histogram antara jumlah eosinofil bronkus dengan perlakuan	53
Gambar 4. Eosinofil bronkus pada masing-masing perlakuan	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi asma menurut GINA	20
Tabel 2. Kandungan kimia dan efek farmakologi daun sendok	31
Tabel 3. Rendemen pengeringan daun sendok.....	48
Tabel 4. Organoleptis serbuk daun sendok	49
Tabel 5. Hasil identifikasi kualitatif serbuk daun sendok	49
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun sendok	50
Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan dalam serbuk daun sendok	50
Tabel 8. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sendok	52
Tabel 9. Hasil Perhitungan jumlah eosinofil	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi	63
Lampiran 2. Bukti pembelian mencit Balb/C	65
Lampiran 3. Foto alat alat penelitian	66
Lampiran 4. Foto serbuk dan ekstrak etanol 70% daun sendok	67
Lampiran 5. Foto hasil identifikasi kualitatif	68
Lampiran 6. Foto kandungan senyawa ekstrak daun sendok	69
Lampiran 7. Skema uji sensitisasi asma pra penelitian	70
Lampiran 8. Perhitungan prednison	71
Lampiran 9. Perhitungan ekstrak daun sendok	72
Lampiran 10. Hasil penimbangan hewan uji dosis perlakuan.....	74
Lampiran 11. Foto pembedahan mencit	76
Lampiran 12. Hasil uji statistik non parameter hitung eosinofil bronkus dengan uji <i>Chi Square Kruskal Wallis</i>	77
Lampiran 13. Hasil perhitungan jumlah eosinofil pada mencit Balb/C	79
Lampiran 14. Foto histopatologi bronkus pra penelitian	80
Lampiran 15. Foto histopatologi bronkus	81

INTISARI

MULYANTY, R.S, 2013, EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SENDOK (*Plantago major L.*,) PADA MODEL ASMA ALERGI DENGAN PARAMETER HITUNG EOSINOFIL BRONKUS PADA MENCIT BALB/C, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tanaman daun sendok sudah umum digunakan sebagai tumbuhan obat. Menurut beberapa penelitian daun sendok diketahui mempunyai efek antiasma karena di dalamnya terkandung flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiasma pada pemberian ekstrak daun sendok dan untuk mengetahui dosis yang efektif sebagai antiasma pada model asma alergi dengan parameter hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C.

Ekstrak daun sendok diperoleh dengan proses maserasi menggunakan etanol 70%. Dosis yang digunakan ekstrak etanol 70% daun sendok adalah 36 mg/20 g bb, 72 mg/20 g bb dan 108 mg/20 g bb dengan kontrol negatif CMC 0,5 % dan kontrol positif prednison. Semua sediaan diberikan secara peroral selama 27 hari. Hari ke-0 dan 14 hewan uji diinduksi dengan ovalbumin dalam Al(OH)₃ secara intraperitoneal. Hari ke-21,23, 25 dan 27 diinduksi ovalbumin aerosol. Pada hari ke-28 diambil jaringan bronkus untuk dibuat preparat histopatologi kemudian dilakukan hitung eosinofil bronkus. Data jumlah rata-rata eosinofil dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelima kelompok perlakuan. Dosis 108 mg/ 20 g BB mencit paling efektif sebagai antiasma terhadap ovalbumin, yang ditunjukkan dengan penurunan jumlah eosinofil yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kata kunci : asma, daun sendok (*Plantago mayor L.*), eosinofil

ABSTRACT

MULYANTY, R.S, 2013, THE EFFECT OF 70% ETHANOL EXTRACT OF PLANTAGO FOLIUM (*Plantago major L.*.) ON ALLERGIC ASTHMA MODEL WITH PARAMETERS BRONCHIAL EOSINOPHILS COUNT IN MICE BALB / C, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Plantago major plant are commonly used as of medicinal plants. According to some studies spoon leaves are known to have effects antiasma because it contains flavonoids. The aim of this study to determine the effect of broadleaf plantain extract on allergic asthma and to determine the effective dose as antiasthma on parameter models of allergic asthma with bronchial eosinophil count in Balb/C.

Ethanol extract of plantago folium was obtained by maceration process using 70% extract. The dose of ethanol extract of Plantago folium were 36 mg/20 g BW mice, 72 mg/20 g BW and 108 mg/20 g BW mice with 0,5% CMC as negative control and prednisone as positive control. All preparations were administered orally for 27 days. Day 0 and 14 test animals were induced with ovalbumin in Al(OH)₃ intraperitoneally. The 21st, 23th, 25th and 27th day were induced ovalbumin aerosol. On the 28th day of bronchial tissue were taken for histopathological preparations then performed bronchial eosinophil count. The average amount of data eosionofil were analyzed using the Kruskal-Wallis test.

The results showed that there were significant differences among the five treatment groups. The dose ethanol extract of plantago folium 108 mg / 20 g BW mice was most effective dose as antiasthma against ovalbumin, which is indicated by a significant decrease in the number of eosinophils compared with negative controls.

Keywords: asthma, *Plantago major* L., eosinophils

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asma merupakan penyakit inflamasi kronis saluran napas yang ditandai dengan episodik mengi, batuk dan sesak akibat penyumbatan saluran napas. Kejadian asma hampir meningkat di seluruh dunia, dalam 30 tahun terakhir prevalensi asma terus meningkat terutama di negara maju. Peningkatan terjadi juga di negara-negara Asia Pasifik seperti Indonesia. Hampir separuh pasien asma pernah dirawat di rumah sakit dan melakukan kunjungan kebagian gawat darurat setiap tahunnya (Ikawati 2006).

Dari berbagai penelitian yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia (WHO) atau *National Health Interview Survey* dengan menggunakan kuesioner ISAAC (*International Study on Asthma and Allergy in children*), mengemukakan bahwa di Indonesia prevalensi gejala penyakit asma melonjak dari sekitar 4,2% menjadi 5,4%. Berdasarkan data RISKESDA tahun 2007 prevalensi penyakit asma di Indonesia sebesar 3,5% dan prevalensi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 1,9%. Berdasarkan provinsi, prevalensi asma berkisar antara 1,5% di provinsi Lampung hingga 7,2% di Gorontalo. Di Indonesia terdapat 17 provinsi dengan prevalensi asma lebih tinggi dari angka nasional diantaranya provinsi Aceh sebesar 4,9%. Provinsi Jawa Barat sebesar 4,1%, provinsi Sulawesi Tengah sebesar 6,5 % (Anonim 2008).

Pencetus serangan asma dapat disebabkan oleh sejumlah faktor antara lain alergen yang dapat menginduksi respons inflamasi akut yang terdiri atas reaksi asma tipe cepat dan pada sejumlah kasus diikuti reaksi asma tipe lambat. Apabila reaksi alergi terlokalisasi di bronkiolus maka akan timbul asma (Sherwood 2001).

Menurut NHLBI (*National Heart Lung and Blood Institute*) 2007, asma adalah penyakit inflamasi kronik saluran napas dimana banyak sel berperan terutama sel mast, eosinofil, limfosit T, makrofag, neutrophil dan sel epitel. Sel yang muncul pada proses inflamasi adalah limfosit, sel plasma, eosinofil dan sel mast. Eosinofil banyak ditemukan disekitar tempat terjadinya reaksi imun yang diperantarai IgE, yang berkaitan dengan alergi (Mitchell dan Cotran 2007; Shin *et al* 2009). Banyaknya eosinofil serta produknya berhubungan dengan keparahan reaktifitas saluran napas (Rahardjo *et al* 2009).

Kortikosteroid adalah pengobatan jangka panjang yang paling efektif untuk mengontrol asma. Preparat kortikosteroid dalam hal ini adalah prednison, seperti kortikosteroid lainnya memiliki efek antiinflamasi dan antialergi dengan pencegahan pelepasan histamin (Ikawati 2006).

Kortikosteroid mengurangi jumlah sel inflamasi di saluran napas, termasuk eosinofil, limfosit T, sel mast dan sel dendritik. Efek ini dicapai dengan menghambat penarikan sel inflamasi ke saluran napas dan menghambat keberadaan sel inflamasi di saluran napas (Ikawati 2006).

Pemberian kortikosteroid oral untuk jangka lama harus diperhatikan tentang kemungkinan timbulnya efek samping. Efek samping yang ditimbulkan akibat khasiat glukokortikoid maupun khasiat mineralokortikoid. Efek samping

glukokortikoid meliputi diabetes dan osteoporosis yang terutama berbahaya bagi usia lanjut. Pemberian dosis tinggi dapat menyebabkan nekrosis vaskular, *Sindrom Cushing* yang sifatnya reversibel, gangguan mental, euphoria dan miopati. Pada anak kortikosteroid dapat menimbulkan gangguan pertumbuhan, sedangkan pada wanita hamil dapat mempengaruhi pertumbuhan adrenal janin. Efek samping mineralokortikoid adalah hipertensi, retensi Na dan cairan, dan hipokalemia (Anonim 2000). Pemberian kortikosteroid oral terbukti efektif tetapi penggunaannya kemudian dibatasi karena efek samping sistemiknya. Preparat oral golongan steroid yang bersifat *short acting* seperti prednison, prednisolone dan metil prednisolone mempunyai efek mineralokortikoidnya minimal, masa kerja pendek sehingga efek samping lebih sedikit dan efeknya terbatas pada otot. (Barnes 2003).

Selain dengan menggunakan obat-obatan kimia, saat ini mulai berkembang penggunaan obat herbal pada penderita asma. Penggunaan bahan alam sebagai obat cenderung mengalami peningkatan dengan adanya isu *back to nature*. Obat bahan alam juga dianggap hampir tidak memiliki efek samping yang membahayakan. Pendapat itu belum tentu benar karena untuk mengetahui manfaat dan efek samping obat tersebut secara pasti perlu dilakukan penelitian dan uji praklinis dan uji klinis. Salah satu jenis tanaman obat yang banyak dimanfaatkan masyarakat adalah daun sendok (*Plantago major* L.), daun urat atau ki urat (Sugiyarto *et al* 2006 ; Panggabean *et al* 2001).

Ekstrak daun sendok (*Plantago major* L.) memiliki berberapa aktivitas biologi seperti antihistamin, antialergi, antiinflamasi, antiasma, penghambat

lipooksigenase, antagonis kalsium, NF- κ B-Inhibitor, penghambat sintesis prostaglandin, imunomodulator, dan vasodilator (Duke 2010). Berbagai kegunaan ini menyebabkan daun sendok digunakan dalam berbagai obat tradisional (Sugiyarto *et al* 2006).

Dengan mempertimbangkan bahwa pemberian ekstrak daun sendok memiliki efek antialergi penulis merasa perlu untuk melakukan penelitian mengenai fungsi antiasma alergi yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sendok pada mencit Balb/C dengan parameter hitung jumlah eosinofil bronkus.

B. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun sendok memberikan efek antiasma pada model asma alergi dengan parameter hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C?

Kedua, berapakah dosis yang paling efektif sebagai antiasma pada pemberian ekstrak etanol daun sendok pada model asma alergi dengan parameter hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui efek antiasma pada pemberian ekstrak etanol daun sendok pada model asma alergi dengan parameter hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C.

Kedua, untuk mengetahui dosis yang efektif sebagai antiasma pada pemberian ekstrak etanol daun sendok pada model asma alergi dengan parameter hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sendok terhadap hitung eosinofil bronkus pada mencit Balb/C model asma alergi.

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun sendok sebagai obat antiasma alergi.