

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ILER
(*Plectranthus scutellarioides* L.) DENGAN PARAMETER KADAR
MALONDIALDEHIDA HEPAR PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
ISONIAZID DAN RIFAMPISIN DOSIS TOKSIK**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Siti Nur Bela
1504015385**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**





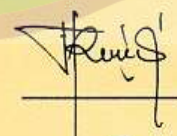

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ILER
(*Plectranthus scutellarioides* L.) DENGAN PARAMETER KADAR
MALONDIALDEHIDA HEPAR PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
ISONIAZID DAN RIFAMPISIN DOSIS TOKSIK**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Siti Nur Bela, NIM 1504015385

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>22/12/20</u>
Penguji I Dr. H. Priyanto, M.Biomed.		<u>6 Des 2019</u>
Penguji II Vivi Anggia, M.Farm., Apt.		<u>6 Des 2019</u>
Pembimbing I Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		<u>6 Des 2019</u>
Pembimbing II Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>5 Des 2019</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>6 Des 2019</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ILER (*Plectranthus scutellarioides* L.) DENGAN PARAMETER KADAR MALONDIALDEHIDA HEPAR PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN DOSIS TOKSIK

**Siti Nur Bela
1504015385**

Ekstrak daun iler diketahui mengandung flavonoid yang merupakan suatu antioksidan alami. Antioksidan berperan mencegah paparan radikal bebas yang dapat menyebabkan berbagai kerusakan sel tidak terkecuali sel hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun iler dengan parameter kadar malondialdehid (MDA) hepar pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Tikus diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin dengan dosis masing-masing 50mg/kgBB. Sediaan ekstrak diberikan secara oral selama 28 hari menggunakan 3 variasi dosis, yaitu 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 600mg/kgBB. Legalon® yang berisi ekstrak *Silybum marianum* digunakan sebagai bahan pembanding dengan dosis 100mg/kgBB. Hasil pengukuran kadar MDA dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah ($P < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa semua kelompok dosis ekstrak daun iler menunjukkan aktivitas antioksidan terhadap penurunan kadar MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun iler terbaik ditunjukkan pada dosis 600mg/kgBB yang mendekati aktivitas Legalon® yang berisi ekstrak *Silybum marianum* dosis 272,15 mg/kgBB ($P > 0,05$).

Kata kunci : Daun Iler, Antioksidan, Malondialdehida.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayat-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ILER (*Plectranthus scutellarioides* L.) DENGAN PARAMETER KADAR MALONDIALDEHIDA HEPAR PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN DOSIS TOKSIK.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi farmasi FFS UHAMKA, Jakarta:

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si., selaku pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M. Farm, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Nora Wulandari, M.Farm., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Orang tua tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada kakak dan adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Deskripsi Tanaman Iler	3
2. Ekstraksi	4
3. Pelarut	5
4. Hati	6
5. Isoniazid dan Rifampisin	7
6. Mekanisme Kerusakan Hati oleh Isoniazid dan Rifampisin	8
7. Malondialdehid	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	10
B. Alat dan Bahan	10
C. Prosedur Penelitian	11
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi Tanaman Iler	20
B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Iler	20
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	21
D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	22
E. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun iler terhadap parameter kadar MDA	23
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	31

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Iler (<i>Plectranthus scutellarioides</i>)	3
Gambar 2. Organ Hati	6
Gambar 3. Struktur Isoniazid	7
Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	17
Gambar 5. Grafik Regresi Linier Standar MDA	24
Gambar 6. Grafik Perbandingan Kadar MDA	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	31
Lampiran 2. Skema Pembuatan Kurva Standar TEP	32
Lampiran 3. Surat Hasil Determinasi Daun Iler	33
Lampiran 4. Surat Hasil Pengujian Kadar Air	34
Lampiran 5. Surat Determinasi Hewan	35
Lampiran 6. Surat Keterangan Kode Etik	36
Lampiran 7. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	37
Lampiran 8. Perhitungan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	38
Lampiran 9. Perhitungan Sediaan Isoniazid dan Rifampisin	39
Lampiran 10. Perhitungan Sediaan Silymarin	40
Lampiran 11. Perhitungan Konsentrasi TEP Standar	41
Lampiran 12. Contoh Perhitungan Kadar MDA	42
Lampiran 13. Data Kurva Kalibrasi TEP	43
Lampiran 14. Pengukuran Kadar MDA	44
Lampiran 15. Reaksi TEP Menjadi TBA	45
Lampiran 16. Hasil Analisis Data Kadar MDA	46
Lampiran 17. <i>Inspection report</i> (isoniazid)	51
Lampiran 18. <i>Inspection report</i> (rifampisin)	52
Lampiran 19. Hasil penapisan fitokimia	53
Lampiran 20. Dokumentasi	54



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Isoniazid dan rifampisin merupakan salah satu antibiotik yang digunakan sebagai pengobatan pada penyakit tuberkulosis. Isoniazid dan rifampisin adalah obat yang paling aktif. Kombinasi isoniazid dan rifampisin yang diberikan selama 9 bulan akan menyembuhkan 95-98% kasus tuberkulosis yang disebabkan oleh jenis yang rentan (Katzung 2012). Dosis isoniazid 50 mg/kgBB tikus dan dosis rifampisin 50 mg/kgBB tikus per harinya selama 28 hari dapat merusak hati dengan parameter SGOT, SGPT, bilirubin, albumin dan histologi hati (Meena dkk 2018).

Metabolisme isoniazid menghasilkan hidrazin yang merupakan senyawa toksik di hati. Rifampisin jika digunakan bersamaan dengan isoniazid dapat meningkatkan metabolisme isoniazid sehingga meningkatkan produksi hidrazin yang berakibat pada keparahan kerusakan hati (Wahyudi dkk 2015). Isoniazid dan rifampisin juga dapat menyebabkan meningkatnya aktivitas peroksidasi lipid pada sel hati, hal ini menyebabkan kadar malondialdehid sebagai metabolit akhir dari peroksidasi lipid yang meningkat (Adnan dkk 2018). Hidrazin juga dapat menurunkan bahkan menghilangkan aktivitas antioksidan endogen yaitu *Gluthation Sulfhidril* (GSH) sehingga radikal bebas menumpuk dan terjadi stres oksidatif (Heidari *et al* 2013).

Hepatotoksik merupakan suatu zat yang dapat merusak fungsi ataupun sel hati. Hati merupakan organ utama dalam menjaga keseimbangan metabolisme. Hati bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi zat-zat tidak berbahaya, proses ini menyebabkan sel hepar mudah sekali mengalami kerusakan. Senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki sel hati disebut dengan hepatoprotektor. Antioksidan bersifat sebagai hepatoprotektor yang digunakan untuk mencegah kerusakan hati (Fahrudin 2015).

Antioksidan berperan dalam menetralkan radikal bebas. Salah satu bahan alam yang memiliki antioksidan alami adalah *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br. atau yang dikenal dengan nama daun iler. Daun iler juga memiliki aktivitas

antioksidan yang diuji dengan metode DPPH dengan nilai IC₅₀ sebesar 80,23 ppm (Moelyono dkk 2016). Daun iler mengandung senyawa golongan flavonoid, polifenolat, steroid, dan triterpenoid. Salah satu senyawa flavonoid yang terkandung pada daun iler adalah kuersetin (Moektiwardoyo dkk 2011). Kuersetin dapat digunakan sebagai penghambat kematian sel melalui mekanisme penghambatan peroksidase lipid (Jemberk *et al* 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut, aktivitas antioksidan daun iler masih perlu pembuktian lebih lanjut melalui penelitian aktivitas antioksidan ekstrak daun iler terhadap kadar MDA hepar pada tikus putih (*Rattus novergicus* L.) yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

B. Permasalahan penelitian

Berdasarkan uraian tersebut dapat dirumuskan suatu permasalahan apakah ekstrak etanol 70% daun iler memiliki aktivitas antioksidan terhadap kadar MDA hepar pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun iler terhadap kadar MDA hepar pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

D. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai penggunaan ekstrak etanol 70% daun iler sebagai alternatif antioksidan alami yang dapat digunakan untuk mencegah kerusakan hati terutama pada penderita yang menggunakan obat isoniazid dan rifampisin.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan Jusmani, Yulia Yusrini Djabir, Mufidah, Sartini. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terenkapsulasi Maltodextrin Terhadap Peroksidasi Lipid Hati Dan Ginjal Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Isoniazid Rifampisin. Dalam: *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. Vol. 22 (1). Hlm. 31-34.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*. Terjemahan : Nike Budhi Subekti. Jakarta : EGC. Hlm : 646.
- Departemen Kesehatan RI. 1980. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm. 95-98.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan; Hlm. 3,6, 11, 13, 15, 39.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan: Hlm. 171-172.
- Fahrudin, F., Dedy D. S., Nastitik K., Sri N. 2015. Isolasi Efektifitas Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi CCl₄. Dalam : *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 13 (2). Hlm. 115-122.
- Fajriaty, I., Hariyanto I.H., Irfan R.S., Monica S. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*. Vol. 6 (2). Hlm. 243-256.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. ECG. Jakarta. Hlm: 86-87
- Handayani A. 2015. Keanekaragaman Lamiaceae Berpotensi Obat Koleksi Tanam Tumbuhan Obat Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat. *Jurnal PROS NAS MASYBIODIV INDON*. Vol. 1 (6). Hlm. 1324-1327.
- Heidari, R., Babaei, H., & Eghbal, M. A. 2013. Cytoprotective Effects Of Taurine Against Toxicity Induced by Isoniazid and Hydrazine in Isolated Rat Hepatocytes. *Scientific Papper*. Iran: Tabriz University Of Medical Sciences. Vol 64. Hlm. 201-210.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid 3*. Terjemahan Badan Litbag Kehutanan. Koperasi Karyawan Departemen Kehutanan Jakarta Pusat: Jakarta.
- Jemberk Mj, Vucovic L, Puhovic J, Erhardt J, Orsolich N. 2012. Neuroprotective Effect of Quersetin Againts Hydrogen Peroxide Induced Oxidative Injury in P19 Neurons. *Journal Of Molecular Neuroscience*.
- Jundi, Abyan. 2018. *Pengaruh Ekstrak Buah Cepokak (Solanum torvum Swartz) Terdapat Kadar Malondialdehida (MDA) Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus strain Wistar) yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin*. Tesis.

- Dalam : Majalah Farmasi dan Farmakologi.* Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. Malang. Hlm. 30
- Katzung, B.G., 2012. *Basic & Clinical Pharmacology 12 Th Ed.* USA: Mcgraw Hill Companies. Hlm : 839-842.
- Levita, J., Sumiwi, S. A., Ilham, E., Sidiq, S. P., & Moektiwardoyo, M. (2016). Pharmacological Activities of *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. Leaves Extract on Cyclooxygenase and Xanthine Oxidase Enzymes. *Journal of Medicinal Plants Research.* Vol. 10 (20). Hlm. 261-269.
- Marjoni, M. R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia.* CV. Trans Info Media, Jakarta.
- Meena, S. Z., Rahman, M. A., Bagga, P., & Mujahid, M. (2018). Hepatoprotective Activity of *Tamarindus Indica* Linn Stem Bark Ethanolic Extract Against Hepatic Damage Induced by Co-Administration of Antitubercular Drugs Isoniazid and Rifampicin in Sprague Dawley Rats. *Jurnal Basic Clinic Physiol Pharmacol.* Vol. 30(1): 131–137 .
- Mendoza Nancy Vargas, *et al.* 2014. Hepatoprotective Effect Of Silymarin. *World Journal Of Hepatology.* Volume 6(3): 144-149.
- Mescher Al. 2011. *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas Edisi 12.* Alih Bahasa Frans Dany. Jakarta : EGC. Hlm : 281-284.
- Moektiwardoyo M, Levita J, Sidiq Sp, Ahmad K, Mustarichie R, Subarnas A and Supriyatna. 2011. The Determination of Quercetin in *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. Leaves Extract and Its in Silico Study on Histamine H4 Receptor. *Majalah Farmasi Indonesia.* Hlm. 191—196.
- Moelyono, M. W., Uswatun, A., Rochjana, H., Diantini, A., Mus, I., Sumiwi, S. A. Susilawati, Y. (2016). Aktivitas Antioksidan Daun Iler *Plectranthus scutellarioides* (L .) R . Br. *Jurnal Farmasi Indonesia.* Vol. 8(1). Hlm. 271-276.
- Nathiya S, *et al.* 2015. Protective Role Of Fenugreek Leaf Extract and Quersetin Against Petrol Exhaust Nanoparticle Induced Lipid Peroksidation and Oxidative Stress in Rat Erythrocytes in Vitro. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research.* Vol. 8(1):237-241.
- Palanisamy, *et al.* 2012. Protective Effects Of *Asparagus racemosus* on Oxidative Damage in Isoniazid-Induced Hepatotoxic Rats: An in Vivo Study. *Toxicol Ind Health.* Vol. 28(3): 238-44.
- Pearce, Evelyn C. 2012. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis.* CV. Prima Grafika.
- Repetto Marisa, *et al.* 2012. *Lipid Peroxidation: Chemical Mechanism, Biological Implications and Analytical Determination.* Intech.
- Roosita, Katrin Kusharto, Clara M. Sekiyama, Makiko Fachrurozi, Yulian Ohtsuka, Ryutaro. 2008. Medicinal Plants Used by The Villagers of A Sundanese Community in West Java, Indonesia. *Journal Of Ethnopharmacology.* Vol. 115. Hlm. 72-81

- Rosida Azma. 2016. *Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati*. Berkala Kedokteran. Vol. 12 (1).
- Setyowati W, dkk. 2014. Skrining Fitokimia Dan Identifikasi Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Dalam : *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Shenoy S, *et al.*, 2012. Hepatoprotective Activity of *Plectranthus amboinicus* Against Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats. *International Journal Of Pharmacology And Clinical Sciences*. Vol. 1 (2). Hlm. 32-38.
- Sherwood L. 2014. *Fisiologi Manusia : Dari Sel Ke Sistemedisi* 8. Terjemahan : Brahm U. Jakarta : EGC. Hlm : 648.
- Susilawati Yasmiwar, Ahmad M, Moelyono M, Putri C.A. 2016. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.)) Pada Tikus Putih Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Farmaka*. Vol. 14 (2). Hlm. 82-96.
- Suva, Mano A., Ankita M Patel And Neeraj Sharma. 2015. Coleus Species: *Solenostemon scutellarioides*. *Inventi Rapid: Planta Activa*. Vol. 2 (2). Hlm. 1-5.
- Syarfati, Eriani K, Damhoeri A. 2011. The Potential Of Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) Secretion In Healing New-Wounded Mice. *Jurnal Natural*.
- Tiwari, P., Kumar, B., Mandeep, K., Kaur, G., & Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1(1): 98-106
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi Ke-5. Diterjemahkan Oleh Dr. Soendani Noerono. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Wahyudi, Andri Dwi, Soedarsono. 2015. Farmakogenomik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberkulosis. *Jurnal Respirasi*. Surabaya : Departemen Pulmonolgi dan Ilmu Kedokteran Respirasi. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Vol. 1(3): 103-108.
- Widyaningsih W, Sativa R, Primardiana I. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar Tikus Yang Diinduksi CCl₄. Dalam : *Jurnal Media Farmasi*.