

**EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL HERBA ALFALFA
(*Medicago sativa L.*) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

SKRIPSI



oleh:
Istiqomah
125010880

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2016

**EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL HERBA ALFALFA
(*Medicago sativa* L.) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang**

Oleh:

Istiqomah

125010880

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2016

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL HERBA ALFALFA
(*Medicago sativa* L.) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

Oleh:

Istiqomah

125010880

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada Tanggal : 3 Desember 2016**

Pembimbing

(Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt)

Mengetahui:

Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Dekan

(Agnes Budianto, M.Sc., Apt.)

Penguji:

1. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt

(Ibrahim Arifin)

2. Risha Fillah Fithria, M.Sc., Apt

(Risha Fillah Fithria)

3. Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt

(Sri Susilowati)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Istiqomah

NIM : 125010880

Judul Skripsi : Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa
(*Medicago sativa* L.) pada Mencit yang Diinduksi
Doksorubisin

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 3 Desember 2016

Istiqomah

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

"Allah akan mengangkat derajat orang-orang yang beriman dan berilmu
diantara kalian " (Al-Mujadalah :11)



Karya ilmiah ini aku persembahkan kepada:

Ibuku dan Bapakku terhormat, tercinta, dan tersayang.

Kedua adikku Musirotul Ali Fiqri dan Fadli Ubaedillah serta Seluruh Keluargaku tercinta

Yayan dwi purnomo yang selalu menjadi bagian dalam melengkapi kehidupanku.

Almamaterku

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (*Medicago Sativa* L.) Pada Mencit Yang Diinduksi Doksorubisin”. Shalawat serta salam selalu penulis limpahkan ke haribaan Baginda Rasulullah Muhammad SAW. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini penulis dapatkan berkat bimbingan, saran, bantuan dari berbagai pihak. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan ridho-Nya kepada berbagai pihak yang telah berjasa dalam penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang telah sabar memberikan ilmu, bimbingan, nasihat dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Drs.H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt dan Ibu Risha Fillah Fithria, M.Sc. Apt selaku dosen penguji atas saran dan koreksi terhadap skripsi ini.
4. Dosen-dosen dan Seluruh staf di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan ilmu pengetahuannya.

5. Staf Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
6. Anita, Rosid dan Ilham yang berjuang bersama dalam penelitian ini.
7. Sahabat-sahabat satu angkatan yang setia menemani dan memberikan semangat pada penulis.

Penulis menyadari akan keterbatasan dan kekurangan skripsi ini, untuk itu segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dunia kefarmasian.

Semarang, 3 Desember 2016

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Tanaman Alfalfa	4
2. Doksorubisin	7
3. Nefrotoksik Doksorubisin	8
4. Metode Penetapan Kadar Kreatinin	9

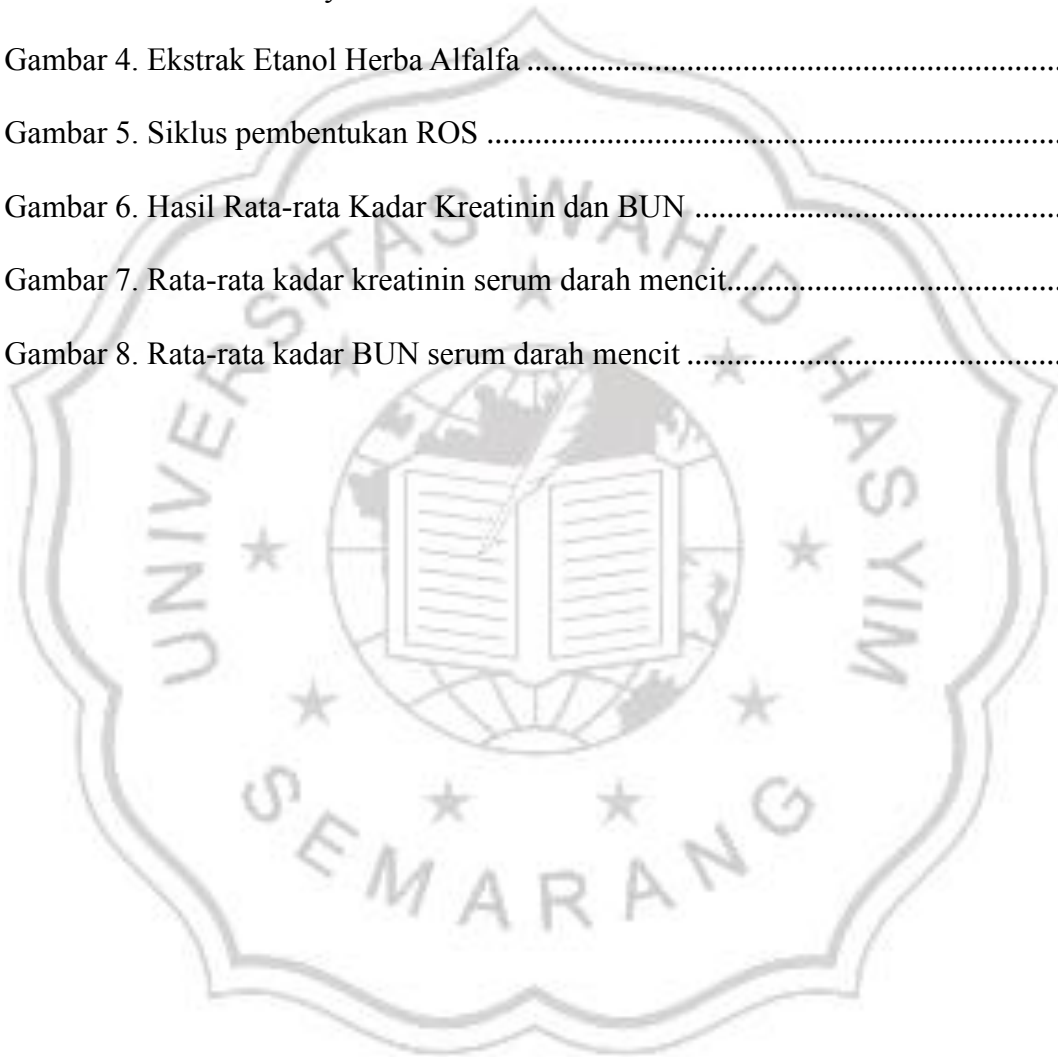
5. Metode Penetapan kadar BUN	11
F. Landasan Teori	12
G. Hipotesis	14
BAB II. METODE PENELITIAN	15
A. Desain dan Variabel Penelitian	15
B. Bahan dan Alat Penelitian	16
1. Bahan yang digunakan	16
2. Alat yang digunakan	17
C. Pemilihan Hewan Uji	17
1. Populasi dan Sampel	17
2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	18
D. Tahapan Penelitian	18
1. Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	18
2. Uji Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	19
E. Analisis Data	24
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	25
B. Pembuatan Mencit Nefrotoksik	26
C. Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	28
1. Hasil Penetapan Kadar Kreatinin	28
2. Hasil Penetapan Kadar BUN	29
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	33
A. Kesimpulan	33

B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN.....	38



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Alfalfa	5
Gambar 2. Doksorubisin	8
Gambar 3. Skema Jalannya Penelitian	23
Gambar 4. Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	25
Gambar 5. Siklus pembentukan ROS	26
Gambar 6. Hasil Rata-rata Kadar Kreatinin dan BUN	27
Gambar 7. Rata-rata kadar kreatinin serum darah mencit.....	29
Gambar 8. Rata-rata kadar BUN serum darah mencit	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	: Surat Keterangan Menggunakan Ekstrak	38
Lampiran 2	: Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.....	39
Lampiran 3	: Data Pengukuran Kadar Kreatinin dan BUN	40
Lampiran 4	: Data Rata-rata Kadar Kreatinin dan BUN	44
Lampiran 5	: Hasil Uji Statistik <i>Mann whitney</i> Kadar Kreatinin	46
Lampiran 6	: Hasil Uji Statistik <i>T-Test independent</i> Kadar BUN	47
Lampiran 7	: Hasil Uji Statistik <i>Kruskal wallis</i> Kadar Kreatinin	48
Lampiran 8	: Hasil Uji Statistik <i>Kruskal wallis</i> Kadar BUN	49
Lampiran 9	: Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Herba Alfalfa dan Doksorubisin	50
Lampiran 10	: Data Volume Pemberian Ekstrak Etanol Herba Alfalfa.....	53
Lampiran 11	: Data Volume Pemberian Doksorubisin.....	54
Lampiran 10	: Dokumentasi Selama Penelitian	55

DAFTAR SINGKATAN



EEHA	: Ekstrak Etanol Herba Alfalfa
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
GSH	: <i>Glutation Sulp hidril</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
GLDH	: <i>Glutamate dehydrogenase</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
TLR	: <i>Toll like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>

INTISARI

Doksorubisin merupakan antikanker yang memiliki efek samping Nefrotoksik. Herba alfalfa (*Medicago sativa* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Alfalfa memiliki potensi untuk mencegah efek nefrotoksik akibat penggunaan doksorubisin. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek nefrotoksik ekstrak etanol herba alfalfa pada mencit yang diinduksi doksorubisin.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan desain penelitian *randomized post test only control group design*. Sebanyak 25 ekor mencit jantan galur Swiss dibagi menjadi 5 kelompok secara *random*. Kelompok I sebagai kontrol normal diberi NaCl 0,9%, kelompok II sebagai kontrol nefrotoksik diberi doksorubisin dengan dosis 0,14 mg/20g BB, kelompok III, IV dan V diberi ekstrak etanol herba alfalfa dosis (250, 500 dan 1000 mg/KgBB) dan doksorubisin dosis 0,14 mg/20g BB. Pemberian doksorubisin dilakukan pada hari ke-1, ke-5, ke-9 dan ke-13 dan pemberian ekstrak dilakukan 1 kali sehari selama 14 hari. Seluruh hewan uji diambil darahnya untuk dilakukan pengukuran kadar kreatinin dan BUN. Data kadar kreatinin dan BUN dianalisis secara statistik dengan *T test independent*, *Mann whitney* dan *Kruskal Wallis*.

Hasil penelitian menunjukkan doksorubisin menyebabkan efek nefrotoksik yaitu adanya peningkatan kadar kreatinin dan BUN. Ekstrak etanol herba alfalfa tidak mampu menghambat efek nefrotoksik pada mencit yang diinduksi doksorubisin

Kata kunci: doksorubisin, ekstrak etanol herba alfalfa, kreatinin, *blood urea nitrogen*

ABSTRACT

Doxorubicin is an anticancer drug that has nephrotoxicity side effects. Alfalfa (*Medicago sativa* L.) herb has been reported to have antioxidant and antiinflammatory activities. Alfalfa has the potential to prevent the occurrence of nephrotoxicity effects caused by the use of doxorubicin. This research aims to assess nephroprotective effects of ethanol extract of alfalfa herb in mice induced by doxorubicin.

This research was the experimental research with post test only randomized control group design. 25 Swiss male mice were divided into 5 group randomly. Group 1 as normal control group was given NaCl 0,9%, group II as toxic control group was given doxorubicin 0,14 mg/20g BW, group III, IV and V were given ethanol extract of alfalfa herb (250, 500 and 1000 mg/KgBW) and doxorubicin 0,14 mg/20g BW. Doxorubicin was given on day 1, 5, 9 and 13. The extract was given one time a day for 14 days. The whole test animals have blood drawn to taken measurements of creatinine and BUN levels. Data of the creatinine and blood urea nitrogen was analyzed statistically by T test independent, Mann Whitney and Kruskal wallis.

The results showed that doxorubicin causes nephrotoxic effects by elevated levels of creatinine and BUN . The ethanol extract of alfalfa herb has not ability to inhibit the nephrotoxic effects in mice induced by doxorubicin.

Key words: doxorubicin, ethanol extract of alfalfa herb, creatinine, blood urea nitrogen