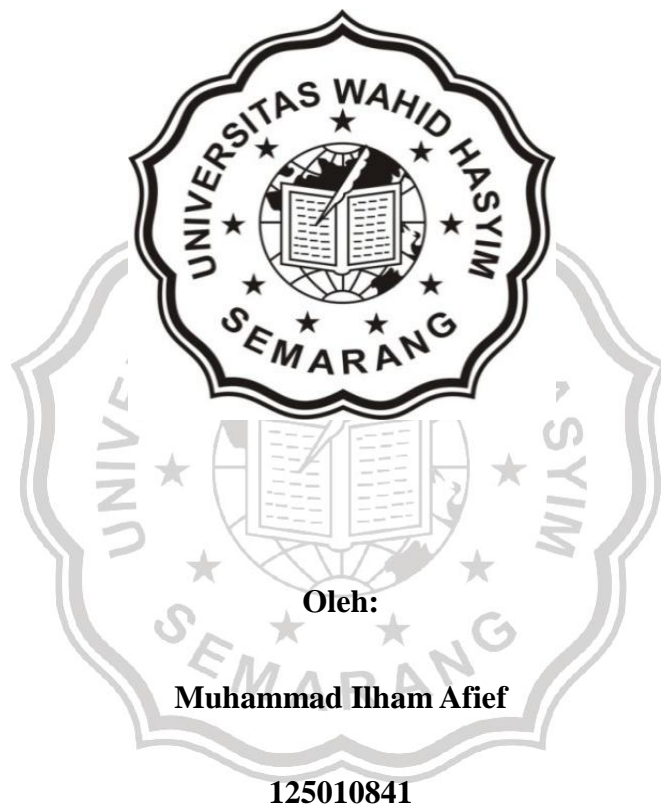


**PENGARUH EKSTRAK ETANOL HERBA ALFALFA (*Medicago sativa* L.)
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN NEUTROFIL PADA MENCIT
YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

SKRIPSI

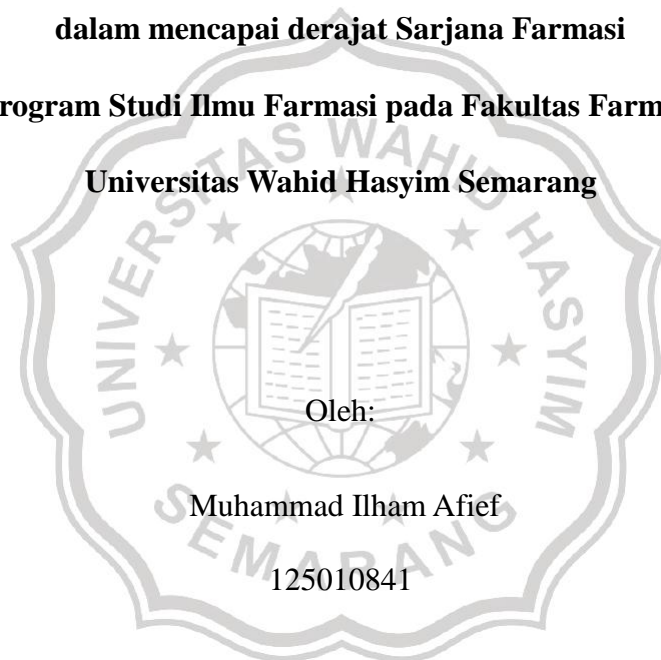


**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL HERBA ALFALFA (*Medicago sativa* L.)
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN NEUTROFIL 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:

Muhammad Ilham Afief

125010841

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI
Berjudul

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL HERBA ALFALFA (*Medicago sativa* L.)
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN NEUTROFIL PADA MENCIT
YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

Oleh:
Muhammad Ilham Afief
125010841

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada Tanggal : 6 Juni 2017



Pembimbing,

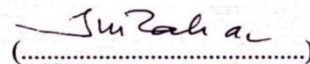


(Sri Susilowati, S.Si., M.Si., Apt.)

(Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt.)

Penguji :

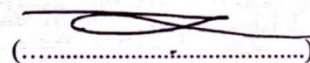
1. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.


(.....)

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


(.....)

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


(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Muhammad Ilham Afief

NIM : 125010841

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (*Medicago sativa* L.) terhadap jumlah Leukosit dan Neutrofil 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.

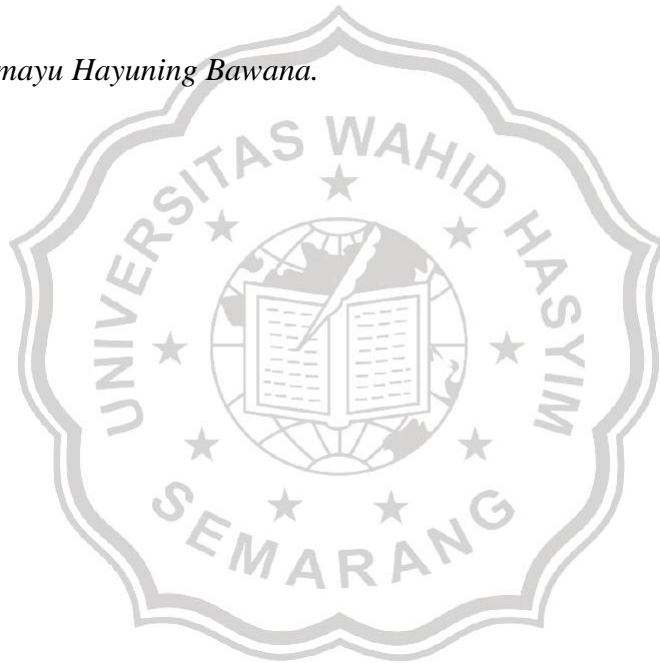
Semarang, 25 Maret 2017



Muhammad Ilham Afief

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

- ❖ *“Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu. Dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyu” (QS. Ali Imran / 3:160)*
- ❖ *Bekerja atas nama Allah untuk masyarakat, rela mengabdikan demi kesejahteraan, kesetaraan dan kehormatan.*
- ❖ *Memayu Hayuning Bawana.*



Karya ilmiah ini kupersembahkan kepada:

Kedua orang tuaku ibu dan bapak sebagai wujud bhakti, hormat dan sayangku.

Adikku tercinta, Devita Sabila Sani dan Sheila Sakinatan Anzila.

Serta sahabat-sahabatku yang selalu ada disisiku dalam keadaan susah maupun senang.

Almamaterku sebagai wujud terima kasihku.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr Wb

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (*Medicago Sativa L.*) terhadap Jumlah Leukosit dan Neutrofil pada Mencit yang Diinduksi Doksorubisin”. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) dalam Program Studi Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari bahwa selesainya penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dorongan dan doa yang tulus dari banyak pihak. Untuk itu penulis ingin menyampaikan banyak ucapan terimakasih kepada:

1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Sri Susilowati, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan perhatian selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.
4. Ibu Risha Fillah Fithria, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi ini.

5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan pengalaman hidup dan ilmu yang berharga kepada penulis.
6. Pimpinan dan sstaf Laboratorium Fitokimia (Bagian Biologi) Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu dalam penyimpanan ekstrak.
7. Pimpinan dan staf Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian dan pemeliharaan hewan uji.
8. Pimpinan dan staf Laboratorium Klinik Medista yang telah membantu pemeriksaan jumlah leukosit dan neutrofil hewan uji.
9. Rekan-rekan kontrakan Agung yang senantiasa mendukung dalam penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.
10. Rekan-rekan alumni SMA 1 Gebog yang senantiasa mendukung dalam penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.
11. Rekan-rekan tim penelitian farmakologi, Anita Pursitasari, Istiqomah, dan Nur Rosid Ismunandar.
12. Semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu penulis mengharapkan masukan untuk memperoleh hasil yang lebih baik. Namun penulis tetap berharap agar hasil dari skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Semoga Allah Yang Maha Esa membalas setiap bantuan yang diberikan demi kesempurnaan skripsi ini di masa mendatang.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Semarang, 25 Maret 2017



Penulis



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--------------------------------|----------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| SURAT PERNYATAAN | iii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiii |
| INTISARI..... | xiv |
| ABSTRACT..... | xv |
| BAB I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| E. Tinjauan Pustaka | 4 |
| 1. Tanaman Alfalfa | 4 |
| 2. Doksorubisin | 8 |
| 3. Leukosit..... | 10 |
| 4. Neutrofil | 12 |

| | |
|---|-----------|
| F. Landasan Teori | 13 |
| G. Hipotesis | 15 |
| BAB II. METODE PENELITIAN | 16 |
| A. Desain dan Variabel Penelitian | 16 |
| B. Pemilihan Hewan Uji | 17 |
| 1. Populasi dan Sampel | 17 |
| 2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 18 |
| C. Bahan dan Alat Penelitian | 18 |
| 1. Bahan yang Digunakan | 18 |
| 2. Alat yang Digunakan | 19 |
| D. Tahapan Penelitian | 19 |
| 1. Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Alfalfa terhadap Jumlah Leukosit dan Neutrofil | 19 |
| E. Analisis Data | 26 |
| BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN | 27 |
| A. Pembuatan Mencit Leukopenia dan Neutropenia | 28 |
| B. Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Alfalfa terhadap Jumlah Leukosit dan Neutrofil Mencit yang Diinduksi Doksorubisin | 30 |
| 1. Hasil Penetapan Jumlah Leukosit | 31 |
| 2. Hasil Penetapan Jumlah Neutrofil | 32 |
| BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN | 37 |
| A. Kesimpulan | 37 |
| B. Saran | 36 |

DAFTAR PUSTAKA.....38

LAMPIRAN.....44



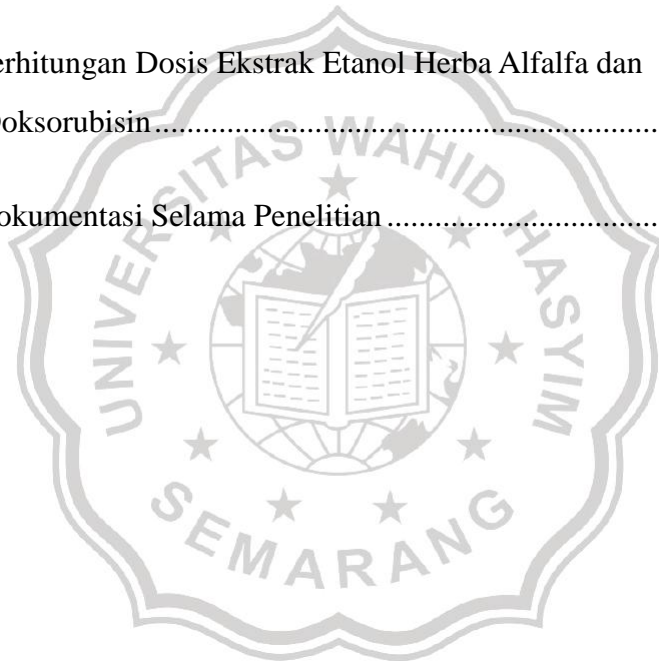
DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Tanaman Alfalfa | 6 |
| Gambar 2. Doksorubisin | 9 |
| Gambar 3. Skema Jalannya Penelitian | 25 |
| Gambar 4. Ekstrak Etanol Herba Alfalfa | 27 |
| Gambar 5. Hasil Rata-rata Jumlah Leukosit dan Neutrofil..... | 29 |
| Gambar 6. Perbandingan Jumlah Leukosit | 32 |
| Gambar 7. Perbandingan Jumlah Neutrofil..... | 34 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Surat Keterangan Menggunakan Ekstrak | 44 |
| Lampiran 2. Surat Keterangan Penelitian di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang..... | 45 |
| Lampiran 3. Data Perhitungan Jumlah Leukosit dan Neutrofil | 46 |
| Lampiran 4. Hasil Uji Statistik Jumlah Leukosit | 47 |
| Lampiran 5. Hasil Uji Statistik Jumlah Neutrofil | 56 |
| Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Herba Alfalfa dan Dokso rubisin..... | 67 |
| Lampiran 7. Dokumentasi Selama Penelitian | 70 |



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------|---|
| EEHA | : Ekstrak Etanol Herba Alfalfa |
| DNA | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| RNA | : <i>Ribonucleic Acid</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SPSS | : <i>Statistical Product and Service Solution</i> |



INTISARI

Doksorubisin merupakan antikanker yang memiliki efek samping berupa leukopenia dan neutropenia. Herba alfalfa (*Medicago sativa* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Alfalfa memiliki potensi untuk mencegah efek penurunan jumlah leukosit dan neutrofil akibat penggunaan doksorubisin karena adanya kandungan antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol herba alfalfa dalam menghambat penurunan jumlah leukosit dan neutrofil pada mencit yang diinduksi doksorubisin.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan *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 doksorubisin, 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. Pemberian ekstrak dilakukan 1 kali sehari selama 14 hari. Seluruh hewan uji diambil darahnya untuk dilakukan pengukuran jumlah leukosit dan neutrofil. Data jumlah leukosit dan neutrofil dianalisis secara statistik dengan *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa doksorubisin dapat menyebabkan efek leukopenia dan neutropenia yaitu adanya penurunan jumlah leukosit dan neutrofil. Ekstrak etanol herba alfalfa mampu menghambat penurunan jumlah leukosit dan neutrofil pada mencit yang diinduksi doksorubisin.

Kata kunci : doksorubisin, ekstrak etanol herba alfalfa, leukosit, neutrofil, leukopenia, neutropenia.

ABSTRACT

Doxorubicin is an anticancer drug that has side effects such as leukopenia and neutropenia. Alfalfa (*Medicago sativa* L.) herb has been reported to have antioxidant and antiinflammatory activities. Alfalfa has the potential to prevent the decrease in leukocyte and neutrophil levels due to the use of doxorubicin which is suspected because of the ability of antioxidants free radicals bind due to doxorubicin. This study aimed to discover the effect of the alfalfa ethanolic extract in inhibiting decreased of leukocytes and neutrophils levels 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. Normal control group was given NaCl 0,9%, group II as doxorubicin control group was given doxorubicin 0,14 mg/20g BW. Group III, IV and V were given alfalfa ethanolic extract (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. All animal tests were taken by blood for neutrophils and leukocytes levels measurement. Data of the neutrophils and leukocytes were analyzed statistically by Kruskal Wallis and Mann Whitney.

The results showed that doxorubicin causes leukopenia and neutropenia by decrease of neutrophils and leukocytes levels. The alfalfa ethanolic extract has an ability to inhibit the decrease of leukocytes and neutrophils levels in mice induced by doxorubicin.

Keywords: doxorubicin, alfalfa ethanolic extract, leukocyte, neutrophil, leukopenia, neutropenia.

