

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

SKRIPSI



Oleh:
Nur Rosid Ismunandar
125010908

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**EFEK HEPATOPROTEKTIF 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:

Nur Rosid Ismunandar

125010908

**FAKULTAS FARMAS
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

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

Oleh:

Nur Rosid Ismunandar
125010908

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada Tanggal : 22 Agustus 2017

Pembimbing,

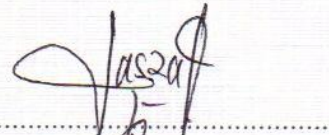


Sri Susilowati, M.Si., Apt

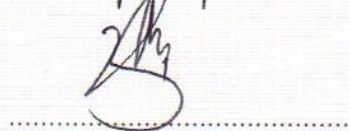


Penguji:

1. Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt



2. Yance Anas, M.Sc., Apt



3. Sri Susilowati, M.Si., Apt



SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Nur Rosid Ismunandar

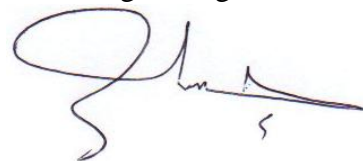
NIM : 125010908

Judul Skripsi : Efek Hepatoprotektif 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. 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, 22 Agustus 2017



Nur Rosid Ismunandar

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Berpengetahuan sekaligus berpengalaman, karena pengetahuan tanpa adanya pengalaman adalah kaku, dan sebaliknya berpengalaman tanpa pengetahuan yang cukup adalah ibarat tumbuhan-tumbuhan yang hidup di tanah yang gersang”.

(Umar As-Samarani (ayah Muhammad Saleh atau mbah soleh darat))

Karya ilmiah ini saya persembahkan untuk:

- *Kedua orangtuaku dan kakakku untuk semua kasih sayang dan pengorbanan serta doa yang senantiasa mengiringi perjalananku.*
- *Teman-teman seperjuangan baik dalam praktek maupun dalam penyusunan skripsi, terimakasih atas dukungan dan kerjasamanya selama ini.*
- *Semua orang yang menyayangiku terimakasih atas motivasi yang tak henti, tawa, kebersamaan, harapan dan bantuannya sehingga saya mampu menyelesaikan*
- *Almamaterku sebagai wujud terima kasih dan baktiku*

KATA PENGANTAR



Segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penyusunan skripsi yang berjudul **“Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (*Medicago sativa* L.) pada Mencit yang Diinduksi Doksorubisin”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

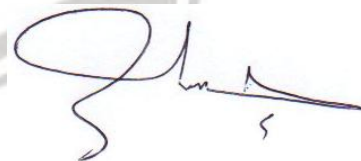
Selama proses penyusunan skripsi ini, penulisan banyak mendapat bantuan saran serta bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Aqnes Budiarti, SF., M.Sc., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Sri Susilowati, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing atas kesempatan, bimbingan, arahan, motivasi serta perhatian selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Bapak Yance Anas, M.Sc., Apt dan Devi Nisa Hidayati, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji atas segala saran dan masukan yang diberikan kepada penulis.
4. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan pengalaman hidup dan ilmu yang berharga kepada penulis.

5. Pimpinan dan staf Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah membantu pelaksanaan uji efek hepatoprotektif ekstrak etanol herba alfalfa.
6. Pimpinan dan staf Dinas Kesehatan Balai Laboratorium Kesehatan Jawa Tengah yang telah membantu pelaksanaan uji efek hepatoprotektif ekstrak etanol herba alfalfa.
7. Anita Pursitasari, Istiqomah dan Muhammad Ilham Afief yang telah berjuang bersama dalam melakukan penelitian ini.
8. Semua pihak yang telah membantu 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.

Semarang, Agustus 2017



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	vi
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. Tujuan Pustaka.....	4
1. Doksorubisin.....	4
2. Herba Alfalfa (<i>Medicago Sativa L.</i>).....	6
3. Hepatotoksik Doksorubisin.....	8
4. SGOT dan SGPT.....	10

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 Penelitian.....	16
	2. Alat Penelitian	17
C.	Pemilihan Hewan Uji	18
	1. Populasi dan Sampel.....	18
	2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	19
D.	Tahap Penelitian	19
	1. Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Alfalfa.....	19
	2. Penentuan Dosis	19
	3. Pembuatan Sediaan Uji.....	20
	4. Uji Efek Hepatotoksik Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	22
	5. Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT dalam Plasma.....	23
E.	Analisis Data	24
BAB III HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		27
A.	Determinasi Tanaman.....	27
B.	Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	28
C.	Uji Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	29
	1. Pembuatan Hepatotoksik dalam Induksi Doksorubisin.....	29
	2. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	31

BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
A. Kesimpulan.....	37
D. Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA.....	38
LAMPIRAN.....	43



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia doksorubisin.....	5
Gambar 2. Tanaman alfalfa	7
Gambar 3. Skema tahapan penelitian uji Hepatotoksik Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	23
Gambar 4. Prinsip reaksi enzimatik pada penetapan kadar SGOT	24
Gambar 5. Prinsip reaksi enzimatik pada penetapan kadar SGPT	24
Gambar 6. Alfalfa (<i>Medicago sativa</i> L), tanaman <i>Medicago truncatula</i>	28
Gambar 7. Ekstrak etanol herba alfalfa	29
Gambar 8. Hasil rata-rata kadar (\pm SEM) SGOT (a) dan kadar SGPT (b) setelah pemberian dosis doksorubisin.....	31
Gambar 9. Perbandingan rata-rata kadar SGPT (\pm SEM) antara kelompok hepatotoksik dan kelompok perlakuan.....	32
Gambar 10. Perbandingan rata-rata kadar SGOT (\pm SEM) antara kelompok hepatotoksik dan kelompok perlakuan.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Surat Keterangan Menggunakan Ekstrak dari Penelitian Sebelumnya	43
Lampiran 2. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang	44
Lampiran 3. Data Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	45
Lampiran 4. Hasil Uji Homogenitas Varian dan Normalitas Data Kadar SGPT	48
Lampiran 5. Hasil Uji Kruskal-Wallis Data Kadar SGPT	50
Lampiran 6. Hasil Uji Mann-Whitney Data Kadar SGPT	51
Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Homogenitas Varian dan Normalitas Data Kadar SGOT	59
Lampiran 8. Hasil Uji Kruskal-Wallis Data Kadar SGOT	61
Lampiran 9. Hasil Uji Mann-Whitney Data Kadar SGOT	62
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Doksorubisin dan Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	69
Lampiran 11. Data Volume Pemberian Ekstrak Etanol Herba Alfalfa	72
Lampiran 12. Data Volume Pemberian Doksorubisin	73
Lampiran 13. Data Kadar SGOT dan SGPT	74
Lampiran 14. Dokumentasi Selama Penelitian	75

DAFTAR SINGKATAN

ALT/ALAT : *Alanine Aminotransferase*

AST/ASAT : *Aspartate Aminotransferase*

CMC-Na : *Carboxy Methyl Cellulose Sodium*

DNA : *Deoxyribonucleic Acid*

GGT : *Gamma-Glutamyl Transferase*

GLDH : *Glutamate Dehydrogenase*

LDH : *Lactate Dehydrogenase*

MDH : *Malate Dehydrogenase*

NaCl : *Natrium Chloride*

NAD : *Nicotinamide Adenine Dinucleotide*

NADH : *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen*

PNP : *Purine Nucleoside Phosphorylase*

PON1 : *Paraxonase 1*

RNA : *Ribonucleic Acid*

ROS : *Reactive Oxygen Species*

SGOT/GOT : *Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase*

SGPT/GPT : *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*

INTISARI

Doksorubisin merupakan antikanker yang memiliki efek samping hepatotoksik. Herba alfalfa (*Medicago sativa* L.) memiliki potensi untuk mencegah efek hepatotoksik akibat penggunaan doksorubisin. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek hepatoprotektif Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (EEHA) 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 hepatotoksik diberi doksorubisin dengan dosis 0,14 mg/20g BB, kelompok III diberi EEHA dosis 250 mg/Kg BB dan doksorubisin dosis 0,14 mg/20g BB, kelompok IV diberi EEHA dosis 500 mg/Kg BB dan doksorubisin dosis 0,14 mg/20g BB, kelompok V diberi EEHA dosis 1.000 mg/Kg BB 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 dan pada hari ke-15. Nilai *Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), dan *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase* (SGPT) dievaluasi untuk melihat kerusakan sel organ hati. Data kadar SGOT dan SGPT di analisis secara statistik dengan *Kruskal Walls* dan *Mann Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan doksorubisin dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT. Ekstrak etanol herba alfalfa dapat menghambat efek hepatotoksik pada mencit yang diinduksi doksorubisin.

Kata kunci: doksorubisin, ekstrak etanol herba alfalfa (*Medicago sativa* L.), hepatoprotektif

ABSTRACT

Doxorubicin is an anticancer drug has hepatotoxicity side effects. Alfalfa (*Medicago sativa* L.) herb has the potential to prevent the occurrence of hepatotoxicity effects caused by the use of doxorubicin. This research aims to assess hepatoprotective effects of ethanol extract of alfalfa herb in mice induced by doxorubicin.

This research was the experimental research design of the post test only control group design. 25 Swiss male mice were divided into 5 group randomly. Group 1 as normal control group is given NaCl 0,9%, group II as hepatotoxic control group was given doxorubicin dose 0,14 mg/20g BB, group III was given ethanol extract of alfalfa herb dose 250 mg/KgBW and doxorubicin dose 0,14 mg/20gBW, group IV was given ethanol extract of alfalfa herb dose 500 mg/KgBW and doxorubicin dose 0,14 mg/20g BB, group V was given ethanol extract of alfalfa herb dose 1.000 mg/KgBW and doxorubicin dose 0,14 mg/20g BB. Doxorubicin was given on day 1, 5, 9 and 13. The extract is given one time a day for 14 days. Mice's blood taken on the 15th day. The value of Alanine Amino Transferase (ALT) and Aspartate Amino Tranferase (AST) evaluated to see damage to liver muscle cells. Data of the ALT and AST was analyzed statistically by Krustal Wallis and Mann whitney.

The result of this research shows that doxorubicin can increase the level of ALT and AST. The alfalfa ethanolic extract has an ability to inhibit the hepatotoxicity effects in mice induced by doxorubicin.

Key words: doxorubicin, ethanol extract of alfalfa herb (*Medicago sativa* L.), hepatoprotective