

PENGARUH EKSTRAK AIR HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) TERHADAP JUMLAH TNF- α , MAKROFAG DAN NEUTROFIL PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN



SILVIA SEPTIANA

2443011138

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2015

PENGARUH EKSTRAK AIR HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) TERHADAP JUMLAH TNF- α , MAKROFAG DAN NEUTROFIL PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

SKRIPSI


Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

SILVIA SEPTIANA
2443011138

Telah disetujui tanggal 8 Januari 2015 dan dinyatakan LULUS

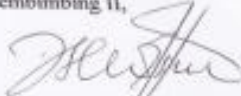
Pembimbing I,



Dr. Ratna Megawati, SKG., MFT.

NIK. 241.10.0674

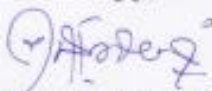
Pembimbing II,



Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt.

NIK. 241.03.0558

Ketua Tim Penguji,



Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., M.Sc., Apt.

NIK. 241.04.0574

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar – benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Februari 2015



Silvia Septiana

2443011138

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Ekstrak Air Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Jumlah TNF- α , Makrofag dan Neutrofil Pada Tikus yang Diinduksi Aloksan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau di media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang – Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Februari 2015


Silvia Septiana
2443011138

PENGARUH EKSTRAK AIR HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) TERHADAP JUMLAH TNF- α , MAKROFAG DAN NEUTROFIL PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Silvia Septiana 2443011138

ABSTRAK

Herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) adalah tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Berbagai penelitian tentang tanaman ini sudah dilakukan, salah satunya sebagai antidiabetes. Pada pasien diabetes, adanya lemak berlebih yang menumpuk dianggap sebagai benda asing sehingga tubuh memproduksi sitokin. Hal tersebut memicu reaksi inflamasi sehingga tubuh menghasilkan mediator inflamator, antara lain makrofag, neutrofil dan TNF- α . Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam terhadap jumlah makrofag, neutrofil dan TNF- α pada tikus jantan galur Wistar yang dibuat diabetes. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, masing – masing 3 ekor tikus, yaitu kontrol normal yang diberi CMC-Na 0,5 %, kontrol negatif yang diinduksi aloksan, kontrol positif yang diinduksi aloksan dan diberi Metformin dengan dosis 63 mg/kg BB, kelompok sambiloto yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak air herba sambiloto dengan dosis 200 mg/kg BB dan kelompok salam yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak air daun salam dengan dosis 200 mg/kg BB. Hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan metode variansi ANOVA *oneway*, yang dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Hasil uji analisis menunjukkan pemberian ekstrak air herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan ekstrak air daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat menurunkan kadar makrofag, neutrofil dan TNF- α pada tikus yang dibuat menjadi diabetes. Ekstrak air herba sambiloto dapat menurunkan jumlah makrofag sebesar 30,23 % dan ekstrak air daun salam dapat menurunkan jumlah makrofag sebesar 29,81 %. Ekstrak air herba sambiloto dapat menurunkan jumlah neutrofil sebesar 40,77 % dan ekstrak air daun salam dapat menurunkan jumlah neutrofil sebesar 41,54 %. Ekstrak air herba sambiloto dapat menurunkan kadar TNF- α sebesar 81,54 % dan ekstrak air daun salam dapat menurunkan kadar TNF- α sebesar 74,10 %.

Kata kunci: *Andrographis paniculata*, *Syzygium polyanthum*, makrofag, neutrofil, TNF- α .

EFFECT OF WATER EXTRACT SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) HERBS AND SALAM (*Syzygium polyanthum*) LEAVES IN TOTAL NUMBER OF TNF- α , MACROPHAGES AND NEUTROPHILS IN ALLOXAN INDUCED MALE WISTAR RATS

Silvia Septiana 2443011138

ABSTRACT

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) herbs and Salam (*Syzygium polyanthum*) leaves are plants used in traditional medicine. Various studies were conducted on that plants, one of them is antidiabetic potential. The presence of accumulated excess fat was regarded as foreign bodies caused system imun in our body produced cytokines. Cytokines triggers an inflammatory reaction caused inflammatory mediators being produced, for example macrophages, neutrophils and TNF- α respectively. This study aimed to determine the effect of water extract Sambiloto herbs and water extract of Salam leaves on their potential to decreased the number of TNF- α , macrophages, and neutrophils in diabetic male wistar rats. Experimental animals were divided into 5 groups with 3 rats in each groups. The group were normal control CMC-Na 0,5%, alloxan-induced negative control, group of treatment which induced by alloxan and treated metformin with dosage 63 mg/kg BB as positive control, group of treatment which induced by alloxan and treated with water extract of Sambiloto herbs at a dose of 200 mg/kg BB as Sambiloto group and group of treatment which induced by alloxan and treated with water extract of Salam leaves with a dose of 200 mg/ml as Salam group. The results were analyzed by oneway ANOVA, followed by Post Hoc Tukey. The result of the analysis showed water extract of Sambiloto herbs (*Andrographis paniculata*) and water extract of Salam leaves (*Syzygium polyanthum*) reduced the amount of macrophages, neutrophils and TNF- α in diabetic male wistar rats. Water extract of Sambiloto herbs can reduce the number of macrophages by 30,23 % and water extract of Salam leaves can reduce the number of macrophages by 29,81 %. Water extract of Sambiloto herbs can reduce the number of neutrophils by 40,77 % and water extract of Salam leaves can reduce the number of neutrophils by 41,54 %. Water extract of Sambiloto herbs can reduce the number of TNF- α by 81,54 % and water extract of Salam leaves can reduce the number of TNF- α by 74,10 %.

Keywords: *Andrographis paniculata*, *Syzygium polyanthum*, *macrophages*, *neutrophils*, *TNF- α* .

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang MahaEsa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Ekstrak Air Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Jumlah TNF- α , Makrofag dan Neutrofil Pada Tikus yang Diinduksi Aloksan”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus Kristus atas kasih dan berkat yang luar biasa sehingga naskah skripsi sekaligus program Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat terselesaikan dengan baik.
2. Ibu Dr. Ratna Megawati, SKG., MFT. selaku pembimbing I dan Ibu Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, memberi ilmu, saran, pengarahan, petunjuk dan motivasi selama bimbingan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Tim dosen penguji Ibu Wahyu Dewi T, S.Si., M.Sc., Apt. dan Ibu Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt yang telah banyak memberi masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.

4. Bapak Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku penasihat akademik yang telah banyak memberi nasihat, semangat dan motivasi selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya..
5. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Ibu Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan memberikan fasilitas dalam proses penyusunan naskah skripsi ini.
7. Kepala dan laboran Laboratorium Biomedik, Laboratorium Kimia Klinik dan Laboratorium Teknologi Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu dan memberi ijin untuk melakukan penelitian.
8. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmu selama menuntut ilmu di Strata I ini.
9. Keluarga (Drs. Soetikno, S.E, Jenny Handoyo dan Hagi Pranata) dan keluarga besar tercinta yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materil serta semangat selama menempuh perkuliahan Strata I.
10. Sahabat – sahabat 2011 tercinta (Evi Diana, Villa Delvia, Anastasha Caroline, Anestesya Bisingslasi, Tjoa Mey Li, Maria Brigita, Sally Ferdiana, Helena Maria, Johan Christian, I Putu

Wiparis Eka, Pande Ngurah A, Dickna Rosyita, Jemmy Kurniawan/Brenk) yang sudah menjadi keluarga dan teman seperjuangan dalam menempuh perkuliahan Strata I.

11. Teman – teman 2010 tercinta (Cindy Laurens, Jamie Indira, Hengky, Gerry A. N, Hendra M, Weslie Wurangian, Bayu Prasetya, Miya Aprilia, Putry Fanda, Irene Patricia) yang sudah banyak membantu dalam pengerjaan skripsi dan menempuh perkuliahan Strata I.
12. Segenap teman – teman Fakultas Farmasi 2010 dan 2011 yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas kebersamaan dan bantuan yang diberikan.
13. Charles Wongkar, S.E. yang selalu memberi semangat dan motivasi dalam pengerjaan skripsi dan menempuh perkuliahan Strata I.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Desember 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak	i
Abstract.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	7
1.3. Tujuan Penelitian.....	7
1.4. Hipotesis Penelitian	8
1.5. Manfaat Penelitian.....	9
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. Tinjauan tentang herba sambiloto.....	10
2.1.1. Anatomi herba sambiloto	10
2.1.2. Kandungan herba sambiloto	11
2.1.3. Klasifikasi herba sambiloto	12
2.1.4. Manfaat herba sambiloto	13
2.2. Tinjauan tentang daun salam	13
2.2.1. Anatomi dan morfologi daun salam	13
2.2.2. Kandungan daun salam	14
2.2.3. Klasifikasi daun salam	14

	2.2.4. Nama daerah daun salam	15
	2.2.5. Manfaat daun salam	15
	2.2.6. Sinonim daun salam	15
2.3.	Tinjauan tentang standarisasi ekstrak	15
2.4.	Tinjauan tentang diabetes	17
	2.4.1. Definisi diabetes	17
	2.4.2. Gejala dan penyebab diabetes	18
	2.4.3. Patofisiologi diabetes	18
	2.4.4. Jenis diabetes	20
	2.4.5. Pengobatan untuk penderita diabetes	21
	2.4.6. Obat antidiabetika oral	22
2.5.	Tinjauan tentang cara pemeriksaan kadar gula darah	26
2.6.	Tinjauan tentang aloksan	29
2.7.	Tinjauan tentang TNF- α	30
2.8.	Tinjauan tentang cara pemeriksaan TNF- α	32
2.9.	Tinjauan tentang makrofag	35
2.10.	Tinjauan tentang neutrofil	36
2.11.	Tinjauan tentang cara pemeriksaan makrofag dan neutrofil	37
2.12.	Tinjauan tentang hewan coba	40
	2.12.1. Klasifikasi tikus putih	40
	2.12.2. Persyaratan tikus putih yang baik	41
3	METODE PENELITIAN	42
3.1.	Jenis penelitian	42
3.2.	Alat-alat penelitian	42
3.3.	Bahan penelitian	43

3.4.	Hewan coba	43
	3.4.1. Kriteria inklusi	44
	3.4.2. Kriteria eksklusi	44
3.5.	Rancangan metode penelitian	44
	3.5.1. Rancangan penelitian	44
	3.5.2. Variabel penelitian	45
	3.5.3. Metode penelitian	45
3.6.	Tahapan penelitian	46
	3.6.1. Penyiapan ekstrak	46
	3.6.2. Penyiapan metformin	48
	3.6.3. Penyiapan hewan coba	48
	3.6.4. Penyiapan aloksan	49
	3.6.5. Pengambilan cairan peritoneal dan sampel darah pada tikus	50
	3.6.6. Penentuan jumlah makrofag	50
	3.6.7. Penentuan jumlah neutrofil	51
	3.6.8. Penentuan kadar TNF- α	51
3.7.	Analisis statistik	52
3.8.	Hipotesis statistik	52
3.9.	Skema penelitian	54
	3.9.1. Skema kerja penyiapan ekstrak	54
	3.9.1.1. Skema standarisasi ekstrak	54
	3.9.1.2. Skea pembuatan suspensi metformin	55
	3.9.2. Skema kerja penyiapan hewan coba	56
	3.9.2.1. Skema kerja perlakuan terhadap hewan coba	56

	3.9.2.2. Skema kerja pengambilan cairan peritoneal dan darah dari jantung tikus	58
	3.9.2.3. Skema kerja pengamatan ELISA untuk TNF- α	59
4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	60
	4.1. Hasil penelitian	60
	4.1.1. Hasil standarisasi ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam	60
	4.1.2. Hasil peningkatan kadar gula darah sebelum dan setelah diinduksi aloksan	68
	4.1.3. Hasil perhitungan makrofag	69
	4.1.4. Hasil perhitungan neutrofil	69
	4.1.5. Hasil perhitungan TNF- α	70
	4.2. Pembahasan	71
5	SIMPULAN DAN SARAN	81
	5.1. Simpulan	81
	5.2. Saran	81
	DAFTAR PUSTAKA	83
	LAMPIRAN	92

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A	SERTIFIKAT TIKUS 92
B	PERHITUNGAN STANDARISASI 93
C	PERHITUNGAN JUMLAH MAKROFAG 98
D	PERHITUNGAN JUMLAH NEUTROFIL 101
E	PEMERIKSAAN KADAR SITOKIN (TNF- α) PADA PLASMA DARAH 104
F	HASIL PENGUKURAN KADAR GULA DARAH TIKUS (SEBELUM DAN SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN) 108
G	HASIL PERHITUNGAN JUMLAH MAKROFAG 110
H	HASIL ANALISIS STATISTIK <i>ONEWAY ANOVA</i> DILANJUTKAN DENGAN <i>POST HOC TUKEY DATA</i> JUMLAH MAKROFAG TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN DAN DIBERI PERLAKUAN 114
I	HASIL PERHITUNGAN JUMLAH NEUTROFIL 115
J	HASIL ANALISIS STATISTIK <i>ONEWAY ANOVA</i> DILANJUTKAN DENGAN <i>POST HOC TUKEY DATA</i> JUMLAH NEUTROFIL TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN DAN DIBERI PERLAKUAN 118
K	LINEARITAS BAKU STANDAR TNF- α 120
L	KADAR TNF- α 121
M	HASIL ANALISIS STATISTIK <i>ONEWAY ANOVA</i> DILANJUTKAN DENGAN <i>POST HOC TUKEY DATA</i> JUMLAH TNF- α TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN DAN DIBERI PERLAKUAN 123

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Kadar glukosa darah sebagai diagnosis DM	29
4.1. Hasil kadar air ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam	61
4.2. Hasil kadar abu ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam	62
4.3. Hasil kadar abu tidak larut asam ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam	62
4.4. Hasil penentuan susut pengeringan ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam	63
4.5. Hasil pemeriksaan organoleptis dan pH ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam	64
4.6. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak air herba sambiloto	64
4.7. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak air daun salam	65
4.8. Hasil perhitungan harga Rf ekstrak air herba sambiloto	67
4.9. Hasil perhitungan harga Rf ekstrak air daun salam	67
4.10. Hasil peningkatan kadar gula darah sebelum dan setelah diinduksi aloksan	68
4.11. Hasil pengamatan jumlah makrofag	69
4.12. Hasil pengamatan jumlah neutrofil	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Herba Sambiloto (<i>Syzygium polyanthum</i>)	10
2.2. Senyawa <i>Androgapholide</i>	12
2.3. Glukometer test	29
2.4. Efek biologik TNF- α	31
2.5. Cara meletakkan <i>cover glass</i>	38
2.6. Kamar hitung	39
2.7. Cara menghitung kamar hitung	39
3.1. Skema rancangan penelitian	44
3.2. Skema standarisasi ekstrak	54
3.3. Skema pembuatan suspensi metformin	55
3.4. Skema kerja perlakuan terhadap hewan coba	57
3.5. Skema kerja pengambilan cairan peritoneal dan darah dari jantung tikus	58
3.6. Skema kerja pengamatan ELISA untuk TNF- α	59
4.1. Hasil KLT ekstrak air herba sambiloto dengan fase gerak Kloroform:Metanol (9:1)	65
4.2. Hasil KLT ekstrak air daun salam dengan fase gerak Toluen:Etil asetat (7:3)	66