

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG
BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP JUMLAH
NEUTROFIL DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS PUTIH**



NUR INTAN PERMATASARI

2443015186

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2019

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN
HISTOPATOLOGI PANKREAS YANG DIINDUKSI ALOKSAN
PADA TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH

NUR INTAN PERMATASARI

2443015186

Telah disetujui pada tanggal 9 Oktober 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP., Vet.
NIP. 10526-ET

Pembimbing II,



Restry Sinansari, M.Farm., Apt.
NIK. 241.16.0921

Mengetahui
Ketua Penguji



Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh.
NIP. 196807131993031009

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Jumlah Neutrofil dan Histopatologi Pankreas yang Diinduksi Aloksan Pada Tikus Putih** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika 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, 9 Oktober 2019



Nur Intan Permatasari
2443015186

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, 9 Oktober 2019



Nur Intan Permatasari
2443015186

ABSTRAK

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS YANG DINDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS PUTIH

**NUR INTAN PERMATASARI
2443015186**

Tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) secara turun temurun digunakan sebagai obat antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap kadar gula darah, jumlah neutrofil serta gambaran histopatologi pankreas pada tikus. Simplisia yang diperoleh diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Tikus wistar jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, metformin 100 mg/KgBB, Ekstrak kembang bulan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/Kg, dan 200 mg/KgBB yang diberikan selama 7 hari berturut-turut. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar gula darah pada kontrol positif yakni 496,5 mg/dL dan memiliki perbedaan bermakna dengan ekstrak daun kembang bulan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB yang secara berturut-turut yakni 193 mg/dL, 176 mg/dL dan 156,25 mg/dL. Rata-rata jumlah neutrofil pada kontrol positif yakni $2,15 \times 10^3$ dan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan ekstrak daun kembang bulan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB yang secara berturut-turut yakni $2,37 \times 10^3$, $2,46 \times 10^3$ dan $2,50 \times 10^3$. Rata-rata skoring preparat histopat pankreas pada kontrol positif yakni 3,25 dan terdapat perbedaan bermakna dengan ekstrak daun kembang bulan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB yang secara berturut-turut yakni 1,75, 1 dan 1,15. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kembang bulan dapat menjaga kadar gula darah tidak meningkat, memiliki efek protektif terhadap sel pankreas dibandingkan dengan kontrol positif dan tidak ada perbedaan bermakna antara nilai neutrofil kelompok perlakuan dan kontrol positif.

Kata kunci : *Tithonia diversifolia*, diabetes mellitus, histopatologi pankreas

ABSTRACT

ACTIVITY OF THE ETHANOL EXTRACT OF WILD SUNFLOWER (*Tithonia diversifolia*) LEAF ON THE NEUTROPHIL COUNT AND HISTOPATHOLOGY OF PANCREAS IN ALLOXAN- INDUCED ALBINO RATS

NUR INTAN PERMATASARI
2443015186

Wild sunflower (*Tithonia diversifolia*) is used as an antidiabetic drug. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract of wild sunflower (*Tithonia diversifolia*) on blood sugar levels, neutrophil counts and histopathological of pancreatic organs in rats. Simplisia is extracted by maceration method using 70% ethanol. 24 male wistar rats were divided into 6 groups, namely the negative control, positive control, metformin 100 mg/Kg, wild sunflower leaf extract 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, and 200 mg/KgBB given for 7 days. The results showed the average blood sugar levels in positive control were 496.5 mg/dL and there are significant differences with wild sunflower leaf extract doses of 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB and 200 mg/KgBB respectively 193 mg/dL, 176 mg/dL and 156.25 mg/dL. The average neutrophil counts in the positive control was 2.15×10^3 and there were no significant differences with wild sunflower leaf extract doses of 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB and 200 mg/KgBB respectively were 2.37×10^3 , 2.46×10^3 and 2.50×10^3 . The average score of pancreatic histopathic preparations on positive control was 3.25 and there are significant differences with the wild sunflower leaf extract dose of 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB and 200 mg/KgBB respectively were 1.75, 1 and 1.15. The results showed that the ethanol extract of wild sunflower leaves can maintain blood sugar levels do not increase than positive control, had a protective effect on pancreatic cells compared with positive controls and there was no significant difference between the neutrophil count of the treatment and positive control groups.

Keywords : *Tithonia diversifolia*, diabetes mellitus, pancreatic histopathology

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Jumlah Neutrofil dan Histopatologi Pankreas yang Diinduksi Aloksan Pada Tikus Putih** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada pihak-pihak yang telah mebantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP., Vet. selaku Pembimbing I dan Restry Sinansari, M.Farm., Apt. selaku pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta memberikan pengarahan dan pemikiran yang sangat berharga selama penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. dan Dra.Hj. Lilik S. Hermanu, MS., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan segala fasilitas, pendidikan dan kesempatan yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi beserta seluruh staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan segala fasilitas dan

kesempatan yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si selaku Ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.klin., Apt. selaku penasehat akademik yang telah mendampingi, memberikan motivasi dan saran-saran.
7. Ketua Laboratorium Fitokimia-Farmakognosi, Ketua Laboratorium Botani, Ketua Laboratorium Biomedik dan Ketua Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
8. Seluruh staf tata usaha dan laboran Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu dalam segala hal hingga terselesaikan naskah skripsi ini.
9. Miswar Santoso dan Endang Irana selaku orang tua yang tak pernah berhenti memberi dukungan, kasih sayang, kesabaran, pengorbanan, dukungan moril maupun materil dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Muhammad Firdaus Bintang Saputra, Vidia Azzarini, Faizzah Lidya Alya selaku adik dan sepupu tercinta yang tak pernah lelah untuk menghibur dan memberi semangat hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Sahabat yang memberikan bantuan, semangat dan motivasi yaitu keluarga UNKESMA periode 2016-2017, Peni B, Robiatul A, Dwi I. Sari, Nur Fitri L, Rizka A.A, Kukuh A, dan seluruh rekan penelitian.

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 ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 9 Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I : PENDAHULUAN	
Latar Belakang Penelitian.....	1
Rumusan Masalah	8
Tujuan Penelitian	8
Hipotesis.....	9
Manfaat Penelitian	9
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes mellitus.....	10
2.1.1 Etiologi.....	10
2.1.2 Patofisiologi	11
2.1.3 Diagnosis.....	11
2.1.4 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	12
2.1.5 Diabetes Mellitus Tipe 1	13
2.1.6 Diabetes Mellitus Tipe 2	15
2.1.7 Diabetes Mellitus Gestasional	15
2.2 Pankreas.....	16
2.2.1 Histofisiologi Pankreas Eksokrin.....	17

	Halaman
2.2.2 Histofisiologi Pankreas Endokrin	17
2.2.3 Pulau Langerhans.....	19
2.2.4 Insulin	20
2.2.5 Mekanisme Sekresi Insulin.....	21
2.3 Polimorfonuklear.....	23
2.3.1 Neutrofil.....	24
2.3.2 Eosinofil.....	26
2.3.3 Basofil.....	26
2.4 Kembang Bulan.....	27
2.4.1 Klasifikasi Kembang Bulan.....	27
2.4.2 Habitat.....	28
2.4.3 Kandungan Senyawa.....	28
2.4.4 Mikroskopis.....	29
2.5 Ekstraksi	30
2.5.1 Pemilihan Pelarut.....	31
2.5.2 Ekstraksi Cara Panas.....	32
2.5.3 Ekstraksi Cara Dingin	33
2.5.4 Kromatografi Lapis Tipis Kembang Bulan	34
2.6 Aloksan.....	36
2.6.1 Struktur Aloksan.....	36
2.6.2 Mekanisme Kerja Aloksan	37
2.6.3 Onset Penyakit Setelah Pemberian Aloksan	38
2.7 Tikus Albino	39
2.7.1 Klasifikasi Tikus.....	39
2.7.2 Perlakuan Pada Hewan Coba.....	40

BAB III : METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	43
3.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	43
3.2.1 Hewan Coba	43
3.2.2 Bahan Penelitian	44
3.2.3 Alat Penelitian	45
3.3 Variabel Penelitian	45
3.4 Tahapan Penelitian	45
3.4.1 Standarisasi Simplisia	45
3.4.2 Proses Ekstraksi Daun Kembang Bulan	46
3.4.3 Standarisasi Ekstrak	46
3.4.4 Pembuatan Larutan Uji	50
3.4.5 Perlakuan Pada Penelitian	53
3.4.6 Pengamatan Preparat.....	55
3.4.7 Analisis Data	55
3.5 Skema Kerja.....	56
3.5.1 Skema Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan Terstandart.....	56
3.5.2 Skema Perlakuan Terhadap Hewan Coba	57

BAB IV : HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Pemeriksaan Serbuk Simplisia Daun Kembang Bulan	58
4.2 Hasil Penetapan Standarisasi Simplisia Daun Kembang Bulan	58
4.3 Hasil Randemen Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan	60
4.4 Hasil Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan	61

	Halaman
4.4.1 Standarisasi Spesifik	61
4.4.2 Standarisasi Non Spesifik.....	66
4.4.3 Kadar Gula Darah	66
4.4.4 Jumlah Neutrofil Apusan Darah	68
4.4.5 Gambaran Histopatologi Pankreas.....	68
4.4.6 Pembahasan.....	69
 BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	78
5.2 Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA.....	79
LAMPIRAN	87

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Nilai diagnostik untuk diabetes mellitus dan kategori hiperglikemia lainnya	12
Tabel 2.2 Klasifikasi etiologi gangguan glikemia.....	13
Tabel 2.3 Profil dan diferensiasi leukosit tikus putih	24
Tabel 2.4 Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi komponen Aktif.....	32
Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan identitas serbuk simplisia daun kembang bulan	58
Tabel 4.2 Hasil pengamatan organoleptis simplisia daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	59
Tabel 4.3 Hasil pemeriksaan mikroskopis serbuk simplisia daun kembang bulan.....	59
Tabel 4.4 Hasil rendemen ekstrak etanol daun kembang bulan (%)	61
Tabel 4.5 Hasil pengamatan organoleptis ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	61
Tabel 4.6 Data kadar sari larut air	62
Tabel 4.7 Data kadar sari larut etanol.....	62
Tabel 4.8 Hasil skrining fitokimia.....	63
Tabel 4.9 Nilai R _f Kromatografi lapis tipis	65
Tabel 4.10 Hasil pemeriksaan KSLE, KSLA, kadar air, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam (%).....	66
Tabel 4.11 Kadar gula darah tikus putih.....	66
Tabel 4.12 Hasil uji LSD nilai kadar gula darah.....	67
Tabel 4.13 Rata-rata jumlah neutrofil	68
Tabel 4.14 Rata-rata nilai skoring lima lapang pandang preparat histopat pankreas	68

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Histopatologi jaringan pankreas pewarnaan HE perbesaran 400x	19
Gambar 2.2 Mekanisme dasar perangsangan glukosa terhadap sekresi insulin oleh sel beta pankreas, GLUT, pengangkut glukosa.....	22
Gambar 2.3 Sediaan apus darah manusia, basofil, neutrofil, sel darah merah, dan trombosit. Pulasan: Wright. 320 x 18.....	24
Gambar 2.4 Kembang bulan	28
Gambar 2.5 Gambar mikroskopik serbuk simplisia daun kembang bulan	30
Gambar 2.6 Gambar mikroskopik serbuk simplisia daun kembang bulan	30
Gambar 2.7 KLT Kromatogram.....	35
Gambar 2.8 KLT Kromatogram.....	36
Gambar 2.9 <i>Rattus novergicus</i>	40
Gambar 2.10 Rute pemberian secara oral.....	41
Gambar 2.11 Rute pemberian secara sub kutan	41
Gambar 2.12 Rute pemberian secara intravena.....	42
Gambar 2.13 Rute pemberian secara intramuskular	42
Gambar 2.14 Rute pemberian secara intraperitoneal	42
Gambar 3.2 Skema pembuatan larutan uji ekstrak etanol daun kembang bulan terstandart	56
Gambar 3.3 Skema perlakuan pada hewan coba.....	57
Gambar 4.1 Serbuk simplisia daun kembang bulan	58
Gambar 4.2 Hasil pengamatan KLT fase gerak toluen:etil asetat (7:3).....	65

Gambar 4.3 Grafik rata-rata kadar gula darah tikus putih 67

Gambar 4.4 Pulau Langerhans tikus..... 69

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi daun kembang bulan	88
Lampiran 2. Perhitungan susut pengeringan.....	89
Lampiran 3. Perhitungan kadar abu total.....	90
Lampiran 4. Perhitungan kadar abu tak larut asam.....	91
Lampiran 5. Perhitungan kadar sari larut etanol.....	92
Lampiran 6. Perhitungan kadar sari larut air	93
Lampiran 7. Kadar gula darah.....	94
Lampiran 8. Skoring preparat histopatologi	97
Lampiran 9. Nilai absolut neutrofil	116