

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
ANGSANA (*Pterocarpus indicus* Willd) DAN METFORMIN
TERHADAP HISTOPATOLOGI SEL HEPAR TIKUS DIABETES
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**KRISTALIA ANGGAR KUSUMA
2443010073**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2014

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Pemberian Ekstrak Etanol Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan Metformin terhadap Histopatologi Sel Hepar Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau 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, Januari 2014



Kristalia Anggar Kusuma
2443010073

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, Januari 2014



Kristalia Anggar Kusuma
2443010073

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
ANGSANA (*Pterocarpus indicus* Willd) DAN METFORMIN
TERHADAP HISTOPATOLOGI SEL HEPAR TIKUS
DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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

OLEH :

**KRISTALIA ANGGAR KUSUMA
2443010073**

Telah disetujui pada tanggal 20 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Angelica K., M. Farm., Apt.
NIK. 241.00.0441

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



Dra. Siti Surdifati, MS., Apt.
NIK. 241.12.0734

ABSTRAK

Efektivitas Pemberian Ekstrak Etanol Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan Metformin terhadap Histopatologi Sel Hepar Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan

Kristalia Anggar Kusuma

2443010073

Telah dilakukan penelitian mengenai efektivitas pemberian ekstrak etanol daun angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin terhadap histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian metformin dengan ekstrak etanol daun angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat memperbaiki histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan dengan pengaruh perbedaan waktu pemberian. Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat sekitar 100-200 gram dan umur 2 -3 bulan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol sehat, kelompok diabetes, kelompok metformin tunggal dosis 90 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol daun angsana dosis 250 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol daun angsana dosis 250 mg/kgBB kemudian setelah 2 jam diberikan metformin dosis 90 mg/kgBB (Cara A), kelompok ekstrak etanol daun angsana dosis 250 mg/kgBB dan metformin dosis 90 mg/kgBB kemudian diberikan makan (Cara B). Sebanyak 25 ekor tikus diinduksi aloksan monohidrat 120 mg/kgBB secara intramuscular. Setelah tikus menjadi diabetes ($KGD \geq 135$ mg/dL), maka diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok selama 7 hari. Pada hari ke-8 tikus dikorbakan dengan dislokasi *cervical* dan diambil organ hepar untuk dilakukan pengujian histopatologi dengan pewarnaan *hematoxylin eosin*. Perhitungan statistik dilakukan dengan uji *one way anova* dilanjutkan dengan *duncan*. Hasil penelitian menunjukkan persen perbaikan histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan pada kelompok metformin 90 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol daun angsana 250 mg/kgBB, Cara A dan Cara B adalah 60,39%, 56,18%, 53,82% dan 46,18%. Efek perbaikan yang paling baik adalah pada pemberian metformin tunggal dengan presentase perbaikan sel hepar yang paling tinggi.

Kata kunci : Sel Hepar, Aloksan, Ekstrak Etanol, Histopatologi, *Pterocarpus indicus*.

ABSTRACT

Effect of the Co-administration of Ethanolic Extract of Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) Leaves and Metformin on the Histopathology of Liver Cells in Alloxan Induced Diabetic Rats

Kristalia Anggar Kusuma

2443010073

The effect of the co-administration of ethanolic extract of angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) leaves and metformin on the histopathology of liver cells in alloxan induced diabetic rats was studied in this research. This research aimed to investigate the effect of ethanolic extract of angsana leaves and metformin towards repairing of liver cells histopathology in alloxan induced diabetic rats. The rats used in this research were 30 male Wistar rats, weighing about 100-200 grams and 2-3 months of age which were divided into six groups, negative control group, positive control group, metformin group with 90 mg/kgBW, ethanolic extract of angsana leaves at the dosage 250 mg/kgBW group, group of ethanolic extract of angsana leaves at the dosage 250 mg/kgBW, then after 2 hours metformin dose 90 mg/kgBW was given (A group), group of ethanolic extract of Angsana leaves 250 mg/kgBW and metformin 90 mg/kgBW (B group). All groups except negative control groups were induced by alloxan monohydrate 120 mg/kgBW intramuscularly. After the rats became diabetic (BGL \geq 135 mg/dL), the treatment given to each group for 7 days. On the 8th days, the rats were sacrificed by cervical dislocation and liver cells were taken for histopathological examination performed with *haematoxylin eosin* staining . Statistical calculations performed with *One Way Anova* test followed by Duncan. The results show the percentage of improvement on liver cell histopathology in alloxan induced diabetic rats on metformin group, ethanolic extract of angsana leaves, A group and B group is 60.39% , 56.18% , 53.82% , and 46.18% . The best effect is improvement in a single treatment of metformin 90 mg/kgBW with the percentage improvement of liver cells is the most high.

Keywords : Liver Cell, Alloxan, Ethanol Extract, Histopathology, *Pterocarpus indicus*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi dengan judul **“Efektivitas Pemberian Ekstrak Etanol Daun Angsana (*Pterocarpus Indicus* Willd) Dan Metformin Terhadap Histopatologi Sel Hepar Tikus Diabetes Yang Diinduksi Aloksan”** 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 kepada pihak-pihak yang telah membantu selama pembuatan naskah skripsi ini :

1. Allah SWT yang senantiasa menyertai saya dari awal perkuliahan hingga terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik.
2. Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I atas bimbingan yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberi petunjuk dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M.Si. selaku pembimbing II atas bimbingan yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberi petunjuk dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
4. Tim dosen penguji : Dra. Siti Surdijati, MS., Apt dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt., yang telah banyak memberikan masukan dan saran serta bimbingan dalam menyusun naskah skripsi ini.

5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., yang telah memberikan saran dan masukkan sampai selesainya penyusunan skripsi ini.
6. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Dr., Apt., dan Catherina Caroline, M.Si., Apt., selaku Dekan, Wakil Dekan I dan Wakil Dekan II beserta segenap staf, laboran dan seluruh karyawan serta dosen pengajar Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu, mengajar dan memberikan ilmu kepada saya selama studi.
8. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Ketua Prodi S-1 dan Sekretaris Prodi S-1 yang telah banyak membantu dalam memberikan ilmu selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku wali studi yang telah membimbing dan memberikan saran-saran serta nasehat yang sangat berarti dalam masa perkuliahan sebagai mahasiswa di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Kepala Laboratorium dan Laboran Laboratorium Biomedik dan Hewan, Laboratorium PPOT, Laboratorium Farmakognosi, Laboratorium Botani yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut.

11. Ayah, Bunda, Ayah Bos, Ibu dan semua keluarga tercinta yang telah mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materiil serta semangat selama kuliah hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
12. Brigpol Bayu Setyo Ribowo S.H. yang banyak membantu memberikan semangat, dukungan, doa, motivasi dan kasihnya dalam pelaksanaan dan penulisan skripsi ini.
13. Sahabat-sahabat saya Angelina Faustine, Claudia Febe Rhemalia, Wise Natalia, Hasnyah, M. Rizky Arif, Rahajeng Jalmi, Fitri Wahyuningsih, Priska Anastasya, Della Fabrina Handyono, Maulana Nur Rachma, Agnes Puspita, Cicilia Priska Dian Pratiwi, Veronica Situmorang, Grace Yuki, Arya Mahardika, Wee Yung, Wee Chang, Phalupi Ariyanti, Miya Aprilia, Mami-Mami Jono (Ajeng Rizky Amaliah, Ratih Dwi Cahyani) dan Mami Mencit Stress (Yuan, Yolanda, Ninik) yang selalu memberikan dukungan dan bantuan selama penyusunan skripsi ini dan seluruh teman-teman angkatan '09, '10, '11, dan '12 terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan dalam menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
14. Ferdiand Ricky Dharmawan yang telah memberikan banyak bimbingan, ilmu, nasehat serta saran dalam pelaksanaan penelitian ini.
15. Tikus-tikus yang telah berkorban demi penelitian saya.

16. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini.

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, Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.4. Hipotesis Penelitian.....	6
1.5. Manfaat Penelitian.....	7
2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Umum Tanaman Angsana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd).....	8
2.2. Tinjauan Umum Simplisia.....	11
2.3. Tinjauan Umum Ekstraksi.....	12
2.4. Tinjauan Umum Ekstrak.....	14
2.5. Tinjauan Umum Glukosa Darah.....	15
2.6. Tinjauan Umum Pankreas.....	17
2.7. Tinjauan Umum Diabetes Mellitus.....	22
2.8. Tinjauan Umum Hati.....	30
2.9. Tinjauan Umum Terapi Obat Anti Diabetik Oral.....	35

2.10.	Tinjauan Umum Metformin.....	38
2.11.	Tinjauan Umum Hewan Coba	39
2.12.	Tinjauan Umum Aloksan	42
2.13.	Tinjauan Umum <i>Advantage Meter</i>	43
2.14.	Tinjauan Umum Histopatologi	45
3	METODE PENELITIAN	
3.1.	Bahan Penelitian.....	50
3.2.	Alat-Alat Penelitian	51
3.3.	Rancangan Metode Penelitian	51
3.4.	Tahapan Penelitian	56
3.5.	Penentuan Dosis	62
3.6.	Pembuatan Sediaan Uji.....	63
3.7.	Pewarnaan Sel	64
3.8.	Pengamatan Variabel Histopatologi Hepar	68
3.9.	Analisis Data Perbaikan Sel Hepar.....	68
3.10.	Skema Kerja	69
4	HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN	
4.1.	Analisis Data	71
4.2.	Pembahasan	82
5	SIMPULAN DAN SARAN	
5.1.	Simpulan.....	94
5.2.	Saran.....	94
	DAFTAR PUSTAKA	95
	LAMPIRAN	102

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Transporter Glukosa	22
2.2. Klasifikasi Diabetes Mellitus Berdasarkan Etiologinya	23
2.3. Kriteria Penegakkan Diagnosis	27
4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Angsana	72
4.2. Pengamatan Organoleptis Serbuk Daun Angsana	74
4.3. Hasil Uji Mutu Simplisia	74
4.4. Hasil Uji Skrining Fitokimia Simplisia	75
4.5. Hasil Uji Parameter Ekstrak	75
4.6. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak	75
4.7. Rerata Jumlah Hepatosit Yang Mengalami Nekrosis dan % Perbaikan.....	80
4.8. Hasil analisis statistika perhitungan nekrosis hepatosit dengan menggunakan <i>One Way Anova</i>	81
4.9. Uji Duncan Jumlah Sel Nekrosis.....	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman Angsana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd)	8
2.2. Irisan Histologis Pankreas	17
2.3. Skema Jalur Sinyal Insulin.	21
2.4. Gambar Jaringan Hati Normal Dengan Perbesaran 40x	32
2.5. Gambar Vena Sentralis Normal Yang Masih Dipenuhi Oleh Eritrosit Dengan Perbesaran 40x.....	32
2.6. Gambar Sel Hati Yang Mengalami Nekrosis Dengan Perbesaran 400x	34
2.7. Irisan Membujur Jaringan Hepar Tikus Diabetes Dengan Perbesaran 400x	35
2.8. Struktur Metformin.....	38
2.9. Struktur Kimia Aloksan.....	42
2.10. Penyediaan Jaringan Untuk Pengamatan Mikroskopi.	46
3.1. Rancangan Penelitian	52
3.2. Penyiapan Preparat	65
3.3. Penyayatan Jaringan	66
3.4. Metode Pewarnaan <i>Haematoxylin-Eosin</i>	67
3.5. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Angsana	69
3.6. Skema Kerja Perlakuan Terhadap Hewan Coba.	70
4.1. Makroskopis Daun Segar Angsana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd)	71
4.2. Makroskopis Simplisia Daun Angsana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd)	71

4.3.	Penampang Melintang Daun Angsana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd) Dalam Air Dan Fluorogusin HCl Dengan Perbesaran 100x	73
4.4.	Irisan Epidermis Bawah Daun Angsana (<i>Pterocarpus indicus</i> Willd) Dalam Air Dengan Perbesaran 100x.....	73
4.5.	Irisan Membujur Hepar Tikus Normal, Diabetes, Metformin, Ekstrak Etanol Daun Angsana, Cara A dan Cara B dengan Pewarnaan HE.....	78
4.6.	Grafik Persen Perbaikan Hepatosit	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	DETERMINASI DAUN ANGSANA	102
B	KADAR GLUKOSA DARAH.....	103
C	HASIL PERHITUNGAN	109
D	JUMLAH HEPATOSIT YANG MENGALAMI NEKROSIS.	115
E	HASIL PRINT OUT SPSS.....	118
F	TABEL UJI F	120