

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL *Vernonia amygdalina* TERHADAP
SUHU TUBUH, JUMLAH NEUTROFIL, JUMLAH MAKROFAG
PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINOKULASI
*Staphylococcus aureus***



**LUH PUTU TRYS MONIKA HANDAYANI
2443015242**

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

2019

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL *Vernonia amygdalina* TERHADAP
SUHU TUBUH, JUMLAH NEUTROFIL, JUMLAH MAKROFAG
PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINOKULASI
*Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

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

OLEH :

LUH PUTU TRYS MONIKA HANDAYANI

2443015242

Telah disetujui pada tanggal 28 Oktober 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius S., drh., MP.AP.Vet
NIK. 10526-ET

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Ekstrak Etanol *Vernonia amygdalina* Terhadap Suhu Tubuh, Jumlah Neutrofil, Jumlah Makrofag pada Tikus Wistar Jantan yang Diinokulasi *Staphylococcus aureus*** 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, 31 Oktober 2019



Luh Putu Trys Monika Handayani

2443015242

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

Surabaya, 31 Oktober 2019



Luh Putu Trys Monika Handayani

2443015242

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK ETANOL *Vernonia amygdalina* TERHADAP SUHU TUBUH, JUMLAH NEUTROFIL, JUMLAH MAKROFAG PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINOKULASI *Staphylococcus aureus*

LUH PUTU TRYS MONIKA HANDAYANI
2443015242

Vernonia amygdalina Del. (VA) adalah tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional dan terbukti memberikan efek farmakologis sebagai anti-diabetes, hiperlipidemia, anti-kanker dan anti-mikroba. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis pengaruh antibakteri pada ekstrak daun afrika yang diamati pada suhu tubuh, jumlah neutrofil, jumlah makrofag tikus yang diinokulasi bakteri *Staphylococcus aureus* (SA). Pengujian efek antibakteri ekstrak VA dilakukan secara *in vivo* dengan hewan coba tikus galur Wistar jantan. Hewan coba dibagi menjadi enam kelompok yaitu, kelompok kontrol plasebo, K⁺ (sefadroksil), K⁻ (CMCNa), kelompok ekstrak VA (VA¹=100mg/kgBB; VA²=200mg/kgBB; VA³=400mg/kgBB). Analisis data menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Tukey* dengan tingkat kepercayaan 0,05. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak VA² dan VA³ secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan suhu tubuh pada tikus pasca inokulasi bakteri SA dibandingkan K⁻ ($36,5 \pm 0,20^{\circ}\text{C}$ (VA²), $36,3 \pm 0,35^{\circ}\text{C}$ (VA³) dan $37,0 \pm 0,30^{\circ}\text{C}$ (K⁻)). Hasil pengukuran jumlah neutrofil menunjukkan bahwa ekstrak VA¹, VA² secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan jumlah neutrofil dibandingkan kelompok K⁻ ($2126,8 \pm 792,6$; $2532,0 \pm 1135,8$; $2000,2 \pm 660,2$ sel (VA¹), $1671,12 \pm 807,6$; $2076,24 \pm 1038,5$; $2152,2 \pm 899,6$ sel (VA²) dan $3494,1 \pm 262,5$; $4658,8 \pm 832,1$; $4279,0 \pm 660,2$ sel (K⁻)). Hasil pengukuran jumlah makrofag menunjukkan bahwa ekstrak VA secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan jumlah makrofag dibandingkan K⁻ ($550,0 \pm 102,8$ (VA¹), $385,0 \pm 110,0$ (VA²), $330,0 \pm 110,0$ (VA³) dan $715,0 \pm 86,9$ sel (K⁻)). Berdasarkan hasil disimpulkan bahwa kandungan metabolit sekunder pada ekstrak *Vernonia amygdalina* mampu menghambat proses inflamasi yang diinokulasi bakteri *Staphylococcus aureus* pada tikus wistar jantan.

Kata kunci: *Vernonia amygdalina* Del., *Staphylococcus aureus*, suhu tubuh, jumlah neutrofil, jumlah makrofag.

ABSTRACT

EFFECT OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF *Vernonia amygdalina* ON BODY TEMPERATURE, NEUTROPHIL COUNT, MACROPHAGE COUNT IN MALE WISTAR RATS INOCULATED WITH *Staphylococcus aureus*

LUH PUTU TRYS MONIKA HANDAYANI
2443015242

Vernonia amygdalina Del. (VA) is a plant used in traditional medicine and is shown to provide pharmacological effects as an anti-diabetic, hyperlipidemia, anti-cancer and anti-microbial. This study was conducted to determine the anti-bacterial influence on extracts VA leaf that were observed at body temperature, neutrophil count, the number of macrophages of rats which inoculated by *Staphylococcus aureus* (SA). Testing the antibacterial effect of the VA extract was done *in vivo* with male rats Wistar strain. Which were divided into 6 groups: placebo groups, K⁺ (Sefadroksil), K⁻(CMCNa), group extract VA (VA¹= 100mg/kgBB; VA²=200mg/kgBB; VA³=400mg/kgBB). Data analysis uses *One Way ANOVA* and *Post Hoc Tukey* with a confidence level of 0.05. The results showed that the extracts of VA² and VA³ significantly ($p < 0.05$) given a lower body temperature in post-inoculation rats in SA versus K⁻ ((36.5±0.20°C (VA²), 36.3±0.35°C (VA³) and 37.0±0.30°C (K⁻)). The results of the neutrophil count measurement showed that the VA¹, VA² significantly ($p < 0.05$) decreased the number of neutrophils compared to K⁻ (2126.8±792.6; 2532.0±1135.8; 2000.2±660.2 cells (VA¹), 1671.12±807.6; 2076.24±1038.5; 2152.2±899.6 cells (VA²) and 3494.1±262.5; 4658.8±832.1; 4279.0±660.2 cells (K⁻)). The results of the macrophage measurement indicate that the VA extract significantly ($p < 0.05$) decreases the amount of macrophages compared to K⁻ (550.0±102.8 (VA¹), 385.0±110.0 (VA²), 330.0±110.0 (VA³) and 715.0±86.9 cells (K⁻)). Based on the results concluded that the content of secondary metabolites in *Vernonia amygdalina* extract was able to inhibit the inflammatory process inoculated *Staphylococcus aureus* bacteria in male wistar rats.

Keywords: *Vernonia amygdalina* Del., *Staphylococcus aureus*, body temperature, neutrophil count, macrophage count.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat, rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Ekstrak Etanol *Vernonia amygdalina* terhadap Suhu Tubuh, Jumlah Neutrofil, Jumlah Makrofag pada Tikus Wistar Jantan yang diinokulasi *Staphylococcus aureus*”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam penyusunan skripsi ini berjalan sebagaimana mestinya dengan adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu tiada penghargaan apapun yang penulis berikan selain ucapan terimakasih kepada :

1. 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.
2. Sumi Wijaya, S.Si.,Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi atas segala kesabaran dalam memberikan saran dan masukan, serta pengarahan dalam menunjang penyelesaian skripsi ini.
3. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si selaku Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk bantuan serta bimbingan dalam akademis selama perjalanan perkuliahan.
4. Dr.phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.,Si. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan masukan dan motivasi bagi penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

5. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP.AP.Vet. selaku dosen pembimbing I dan Restry Sinansari, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, pengarahan dan petunjuk yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
6. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. dan Sumi Wijaya, S.Si.,Ph.D., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.
7. Restry Sinansari, M.Farm., Apt., Lisa Soegianto, S.Si., M. Sc., Apt., Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., M.Sc., Apt., serta Lidwina Kristanti selaku dosen yang membimbing jalannya penelitian tentang daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile.).
8. Kepada seluruh laboran laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan petugas Tata Usaha (TU) yang telah membantu dalam melancarkan pengerjaan skripsi ini.
9. Keluarga tercinta Bapak I Wayan Sugiarsa, Ibu Nengah Sumi Adnyani, saudara Kadek Fariz Handayastana dan Komang Ayu Fatma Widiadyani yang senantiasa memberikan doa, motivasi dan dukungan penuh kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat saya Nine Princess Dugong: Alm. Denanda Rosita Rizky, S.Farm. Apt., Birgitta Servia Giantiva S.Farm., Clara Rosa Melinda S.Farm., Monica Drestanta, Novia Purnamasari, Hanny Tirtadjaja, Ma'aratus Solikhah dan Mayang Kumala D. S.Farm. yang telah menemani dan menjadi sahabat yang baik, penyangga bagi penulis selama duduk dibangku perkuliahan.
11. Sahabat-sahabat saya Putri Sanjiwani S.Psi., Nonik Silpia Dwi Candra, Feniks Ayu Arbella S.Ak., Diana Yosi S.S., A.A Gd Sidhi Madi,

Fauzan Odi A., Jevferson Gerry, Dwi Dana Saputra yang telah memberikan semangat untuk selalu optimis menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

12. Theresia Risma Ayu, Stephanie Beatrix, Vanny Verawati S.Farm., Devy Julianita S.Farm., yang telah mendukung dan memberikan dorongan kepada penulis.
13. Ormawa Fakultas Farmasi terkhusus BEM-FF periode 2016-2018, atas pengalaman dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis.
14. Semua pihak terkait yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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, 31 Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Tanaman Daun Afrika	7
2.1.1. Deskripsi Tanaman Daun Afrika	7
2.1.2. Nama Asing Tanaman Daun Afrika	7
2.1.3. Klasifikasi Tanaman	8
2.1.4. Habitat Tanaman Daun Afrika	8
2.1.5. Zat Kandungan Tanaman	9
2.1.6. Efek Terapi Ekstrak Daun Afrika	9
2.2 Tinjauan tentang Simplisia	10
2.3 Tinjauan tentang Ekstrak	11
2.4 Tinjauan tentang Ekstraksi	12
2.4.1. Bahan Tanaman	12

	Halaman
2.4.2. Metode Ekstraksi	12
2.5 Tinjauan tentang Standarisasi Ekstrak	14
2.5.1. Parameter Spesifik	14
2.5.2. Parameter Non-Spesifik.....	16
2.6 Tinjauan tentang Profil Kromatografi Lapis Tipis Golongan Senyawa Kimia pada Daun Afrika.....	17
2.6.1. Alkaloid	18
2.6.2. Steroid dan Terpenoid	18
2.6.3. Saponin	19
2.6.4. Tanin	19
2.6.5. Flavonoid	19
2.7 Tinjauan tentang Sistem Imun.....	20
2.7.1. Sistem Imun Innate	20
2.7.2. Sistem Imun Adaptif	26
2.8 Tinjauan tentang <i>Staphylococcus aureus</i>	27
2.8.1. Tinjauan Umum Bakteri	28
2.8.2. Proses Infeksi	28
2.8.3. Penyebaran Infeksi	29
2.9 Tinjauan tentang Suhu Tubuh	29
2.9.1. Tinjauan Umum Suhu Tubuh	29
2.9.2. Demam	29
2.9.3. Mekanisme Terjadi Demam	30
2.9.4. Proses Inflamasi	31
2.10 Tinjauan tentang Hewan Coba	32
2.11 Sefadroksil	32
2.11.1. Tinjauan Umum Sefadroksil	32
2.11.2. Mekanisme Kerja Obat Sefadroksil	33

	Halaman
BAB 3. METODE PENELITIAN	34
3.1 Jenis Penelitian	34
3.2 Variabel Penelitian	34
3.3 Alat Penelitian	34
3.4 Bahan Penelitian	35
3.4.1. Bahan Tanaman	35
3.4.2. Bahan Lainnya	35
3.5 Hewan Coba	35
3.6 Metode Penelitian.....	36
3.6.1. Rancangan Penelitian	36
3.6.2. Pembuatan Serbuk Simplisia	36
3.6.3. Pembuatan Ekstrak	36
3.6.4. Standarisasi Simplisia	37
3.6.5. Standarisasi Ekstrak	37
3.7 Sampling Hewan Coba	42
3.8 Dosis Pemberian	43
3.8.1. Perhitungan Dosis Pemberian	43
3.8.2. Pembuatan Sediaan Uji	44
3.9 Pemeriksaan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
3.9.1. Pemeriksaan Makroskopis <i>Staphylococcus aureus</i>	44
3.9.2. Pemeriksaan Mikroskopis <i>Staphylococcus aureus</i>	45
3.10 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	45
3.11 Tahapan Penelitian	46
3.11.1. Pengujian Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika	46
3.11.2. Pengamatan Jumlah Neutrofil dan Makrofag	47

	Halaman
3.12 Analisis Data	48
3.13 Skema Kerja	49
3.13.1. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Afrika.....	49
3.13.2. Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	50
3.13.3. Skema Pelaksanaan Penelitian	51
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	52
4.1 Hasil Pemeriksaan Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	52
4.1.1. Pemeriksaan Makroskopis dan Mikroskopis Daun Afrika	52
4.1.2. Standarisasi Simplisia	55
4.1.3. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Spissum)	56
4.1.4. Standarisasi Ekstrak Daun Afrika.....	58
4.1.5. Karakteristik Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ..	61
4.2 Hasil Penelitian Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Afrika	62
4.2.1. Hasil Pengukuran Suhu Tubuh Tikus	62
4.2.2. Hasil Perhitungan Jumlah Neutrofil pada Tikus Wistar Jantan	65
4.2.3. Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag pada Tikus Wistar Jantan	67
4.3 Pembahasan	69
4.3.1. Pembahasan Uji Mutu Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Afrika.....	70
4.3.2. Pembahasan Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Afrika.....	75
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	82
5.1 Kesimpulan.....	82
5.2 Saran.....	82
DAFTAR PUSTAKA.....	83
LAMPIRAN	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Daun <i>Vernonia amygdalina</i>	8
2.2. Langkah-langkah terbentuknya proses inflamasi.....	21
2.3. Sel Neutrofil dengan Pewarnaan Giemsa Perbesaran 1000x	23
2.4. Aktivasi makrofag menyebabkan sekresi berbagai sitokin ...	24
2.5. Sel Makrofag dalam Cairan Intraperitoneal dengan Pewarnaan Giemsa Perbesaran 1000x.....	25
3.1. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Afrika	49
3.2. Skema Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	50
3.3. Skema Pelaksanaan Penelitian	51
4.1. Tanaman Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) bentuk daun, panjang daun dan lebar daun afrika.....	53
4.2. Daun afrika kering dan serbuk simplisia daun afrika.....	55
4.3. Ekstrak kental daun afrika yang diperoleh melalui proses maserasi dengan etanol 96%.....	57
4.4. Hasil uji kandungan golongan senyawa dengan KLT daun afrika dengan fase gerak kloroform : metanol (10:1).....	60
4.5. Pengamatan <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	61
4.6. Grafik hubungan antara suhu tubuh tikus wistar jantan tiap kelompok terhadap waktu	62
4.7. Karakteristik morfologi neutrofil darah dengan pewarnaan <i>Wright-stain</i> ditunjuk dengan tanda panah (perbesaran 400x)	67
4.8. Karakteristik morfologi makrofag dari cairan peritoneum dengan pewarnaan Giemsa ditunjukkan dengan tanda panah (perbesaran 1000x).....	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Afrika dilarutkan dalam CMC Na2%	43
3.2. Perhitungan Dosis Obat Sefadroksil dilarutkan dalam CMC Na2%	44
3.3. Perhitungan Dosis CMC Na2% dilarutkan dalam air	44
4.1. Hasil Pengamatan Makroskopis Daun Afrika	53
4.2. Hasil Pengamatan Mikroskopis Daun Afrika Segar dan Simplisia Daun Afrika.....	54
4.3. Pengamatan Organoleptis Simplisia Daun Afrika.....	56
4.4. Hasil rendemen ekstrak kental daun afrika.....	57
4.5. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Daun Afrika.....	57
4.6. Hasil Standarisasi Ekstrak Daun Afrika.....	58
4.7. Hasil Pengamatan Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Afrika	59
4.8. Harga <i>Rf</i> Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Afrika.....	61
4.9. Hasil analisis <i>Post Hoc Tukey HSD</i> Suhu Tubuh Tikus.....	64
4.10. Hasil Uji Statistik Rerata Jumlah Neutrofil pada Tikus Wistar Jantan.....	66
4.11. Hasil Uji Statistik Rerata Jumlah Makrofag pada Tikus Wistar Jantan	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Surat Laik Etik Hewan Coba	90
B Surat Keterangan Hewan Coba	91
C Surat Determinasi Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	92
D Perhitungan Dosis Pemberian	93
E Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	94
F Hasil Standarisasi Parameter Spesifik dan Parameter Non-Spesifik Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Spissum.)	95
G Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Spissum).....	99
H Nilai <i>R_f</i> Kromatografi Lapis Tipis.....	101
I Gambar Preparat Hapusan	104
J Hasil Analisis Statistik Suhu Tubuh Tikus Wistar Jantan.....	105
K Hasil Analisis Statistik Jumlah Neutrofil Tikus Wistar Jantan	109
L Hasil Analisis Statistik Jumlah Makrofag Tikus Wistar Jantan.....	120
M Hasil Analisis Statistik Jumlah Monosit Tikus Wistar Jantan.....	126