



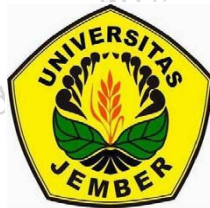
**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA ISOLAT TERPENOID
EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*)
PADA MENCIT YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

Oleh

**Mutiara Gita Firdaussi
NIM 092210101011**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA ISOLAT TERPENOID
EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*)
PADA MENCIT YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Mutiara Gita Firdaussi
NIM 092210101011**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

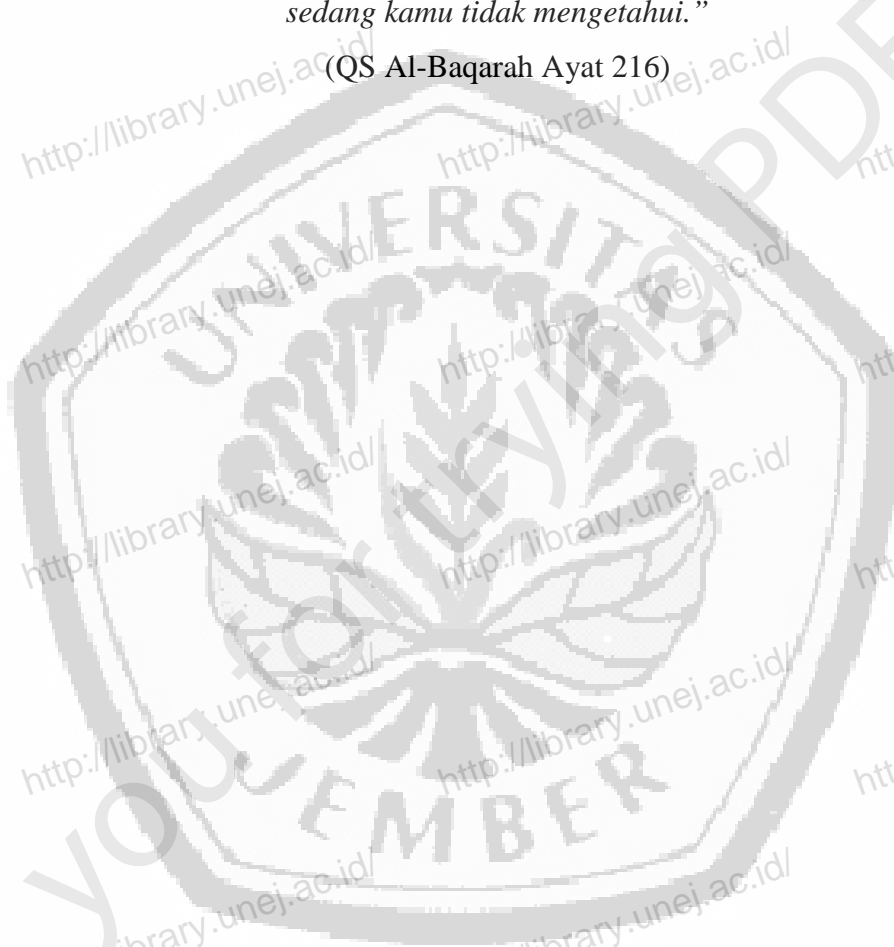
Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tuaku tercinta, Ayah Sugito dan Mama Sri Utami untuk segenap doa, kepercayaan, nasehat dan kasih sayang, serta dukungan materiil dan immateriil selama ini. Terima kasih telah menjadi orang tuaku yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku;
2. Kedua saudaraku tersayang, Adek Vinastika Gita Yualanda dan Adek Erlista Gita Oktavilia atas dorongan dan semangat yang diberikan hingga saat ini. Senang sekali bisa tumbuh besar bersama dan kukasihi semoga Allah merahmati kalian;
3. Guru-guruku sejak SD sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“... Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”

(QS Al-Baqarah Ayat 216)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Mutiara Gita Firdaussi

NIM : 092210101011

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Uji Aktivitas Antimalaria Isolat Terpenoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) pada Mencit yang Diinfeksi Plasmodium berghei* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 31 Mei 2013

Yang menyatakan,

Mutiara Gita Firdaussi

NIM. 092210101011

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA ISOLAT TERPENOID
EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN**

(Tithonia diversifolia)

PADA MENCIT YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei*

Oleh

**Mutiara Gita Firdaussi
NIM 092210101011**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Nuri, S.Si., Apt. M.Si.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Wiwien Sugih Utami. M.Sc.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul : *Uji Aktivitas Antimalaria Isolat Terpenoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) pada Mencit yang Diinfeksi Plasmodium berghei* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Jumat
tanggal : 31 Mei 2013
tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Nuri, S.Si., Apt. M.Si
NIP. 196904122001121007

dr. Wiwien Sugih Utami. M.Sc
NIP. 197609222005012001

Anggota I,

Anggota II,

Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 197305132005012001

Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198107232006042003

Mengesahkan

Dekan,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Antimalaria Isolat Terpenoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*;

Mutiara Gita Firdaussi, 092210101011; 2013: 61 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Penyakit ini tidak hanya menyerang daerah tropis, tetapi juga daerah subtropis di seluruh dunia seperti Meksiko, Haiti, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Timur Tengah, India, Asia Tenggara termasuk Indonesia dan negara-negara Afrika. Timbulnya resistensi terhadap obat-obatan antimalaria, mendorong para peneliti untuk mencari obat antimalaria baru melalui isolasi senyawa aktif dan sintesis golongan senyawa yang mempunyai aktivitas antimalaria. Beberapa senyawa baru hasil isolasi tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai antimalaria antara lain golongan alkaloid, terpenoid, flavonoid dan xanthon. Kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) merupakan spesies tumbuhan yang secara empiris memiliki aktivitas antimalaria. Fraksi-fraksi hasil pemisahan ekstrak etanol daun kembang bulan yaitu fraksi 1 sampai 5 (F₁-F₅) pada dosis 2 mg/kgBB dapat menghambat pertumbuhan *P. berghei* berturut-turut sebesar $52,3 \pm 1.36\%$, $83,5 \pm 1.41\%$, $74,6 \pm 1.21\%$, $70,3 \pm 2.19\%$, dan $44.8 \pm 0.29\%$. Fraksi 2 (F₂) menunjukkan aktivitas antimalaria dengan ED₅₀ sebesar 0,523 mg/kgBB.

Tujuan penelitian ini adalah mengisolasi senyawa terpenoid yang terdapat pada fraksi 2 (F₂) kemudian diuji dan diukur aktivitas antimalaria pada hewan coba yang diinfeksi *P. berghei*. Isolasi dilakukan dengan cara melarutkan 70,25 mg fraksi 2 (F₂) dengan kloroform, menotolkan pada lempeng Kromatografi Lapis Tipis (KLT) preparatif dan mengeluasi dengan eluen toluena : etil asetat (3:1). Proses isolasi ini menghasilkan isolat 38,5 mg. Uji kemurnian isolat terpenoid dilakukan dengan

metode KLT yang dievaluasi dengan berbagai fase gerak yaitu n-heksana : etilasetat (4:1), toluena : etil asetat (3:1) serta kloroform. Hasil uji kemurnian menunjukkan bahwa isolat terpenoid merupakan isolat yang murni secara KLT, karena menghasilkan 1 noda. Penampakan noda yang digunakan adalah anisaldehid sulfat yang digunakan untuk mendeteksi adanya terpenoid dan steroid, oleh karena itu dilakukan proses identifikasi senyawa terpenoid dengan menggunakan pereaksi Liebermann-Burchard. Hasil identifikasi memberikan hasil bahwa isolat daun kembang bulan mengandung terpenoid.

Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas antimalaria dalam penelitian ini menggunakan modifikasi tes Peter. Uji aktivitas antimalaria isolat terpenoid menggunakan 4 peringkat dosis yaitu dosis 0,25; 0,5; 1 dan 2mg/kg BB terhadap mencit coba selama 4 hari berturut-turut. Hasil uji menunjukkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka semakin kecil terjadinya pertumbuhan parasit. Hal ini dibuktikan dengan nilai persen pertumbuhan parasitemia isolat terpenoid terhadap *P. berghei* pada dosis 0,25; 0,5; 1 dan 2mg/kg BB sebesar $11,13\% \pm 0,72$; $10,16\% \pm 0,86$; $5,76\% \pm 0,005$; dan $1,81\% \pm 0,18$. Aktivitas antimalaria isolat terpenoid juga dapat ditunjukkan dengan besarnya persen penghambatan. Nilai persen penghambatan isolat terpenoid masing-masing dosis sebesar $37,86\% \pm 3,97$; $44,16\% \pm 4,74$; $68,29\% \pm 0,03$ dan $90,03\% \pm 1,03$, dengan nilai persen penghambatan terhadap *P. berghei* paling besar dimiliki oleh larutan uji isolat terpenoid dengan perlakuan dosis 2 mg/kgBB kemudian menurun pada mencit dengan perlakuan dosis 1; 0,5 dan 0,25 mg/kgBB. Hasil tersebut kemudian diolah dengan analisis probit menggunakan program SPSS. Isolat terpenoid ekstrak etanol daun kembang bulan memiliki aktivitas antimalaria terhadap mencit yang diinfeksi *P. berghei* dengan ED₅₀ sebesar 0,47 mg/kgBB.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul *Uji Aktivitas Antimalaria Isolat Terpenoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) pada Mencit yang Diinfeksi Plasmodium berghei*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi Unej, Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
2. Bapak Nuri, S.Si., Apt., M.Si selaku dosen pembimbing utama, Ibu dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc selaku dosen pembimbing anggota, Ibu Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt., dan Ibu Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penyusunan skripsi ini;
3. Bapak Nuri, S.Si., Apt., M.Si selaku dosen pembimbing akademik;
4. Ayah dan Mamaku, Sugito dan Sri Utami untuk segenap doa, kepercayaan, nasehat dan kasih sayang, serta dukungan materiil dan immateriil selama ini. Terima kasih telah menjadi orang tuaku;
5. Adik-adikku tersayang Vinastika Gita Yualanda dan Erlista Gita Oktavilia yang selalu memberiku motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini;
6. Pakpoh Didi dan Budhe Ernita sebagai orangtuaku yang kedua di Jember. Terimakasih atas saran dan motivasinya selama ini;
7. Sahabatku sejak aku masih muda sampai sekarang Hesti Sofiarini, Nurul Faizah, Noermala Ekawati Rahmatullah, Selly Rio Wardhani dan Diah Ayu

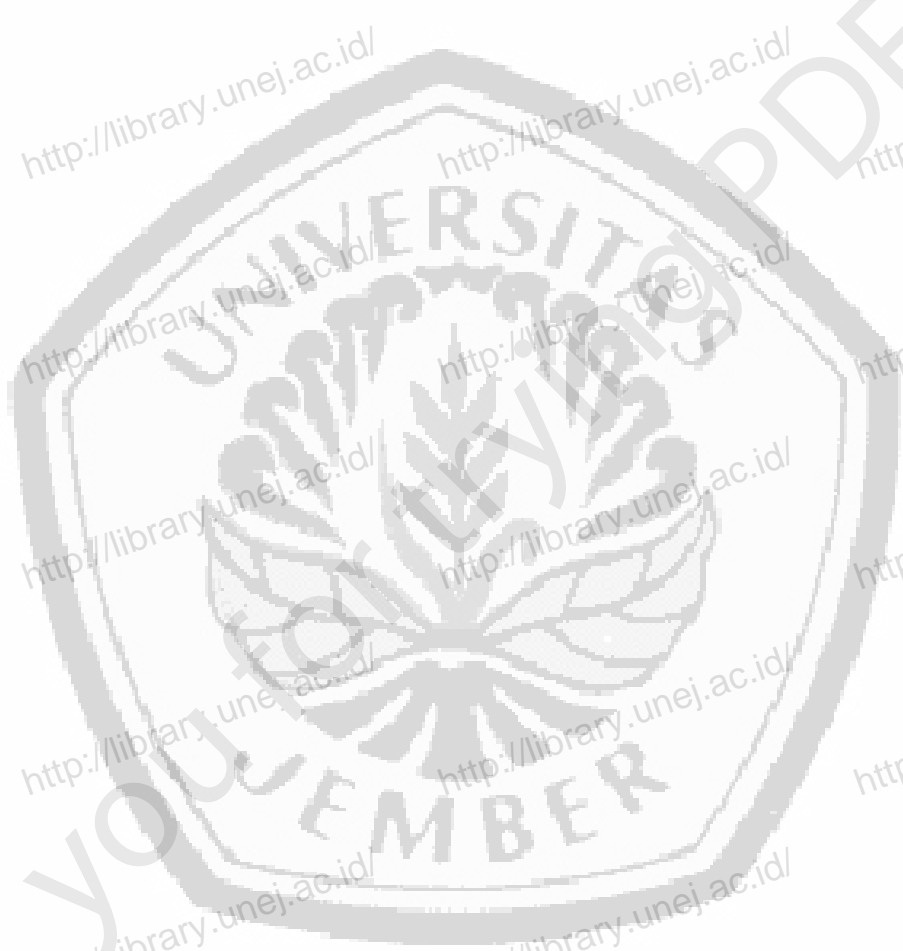
Kusumaningrum yang mendengarkan keluh kesah dan memberiku kenangan terindah semoga persahabatan ini akan selalu terjaga sampai kita tua nantinya;

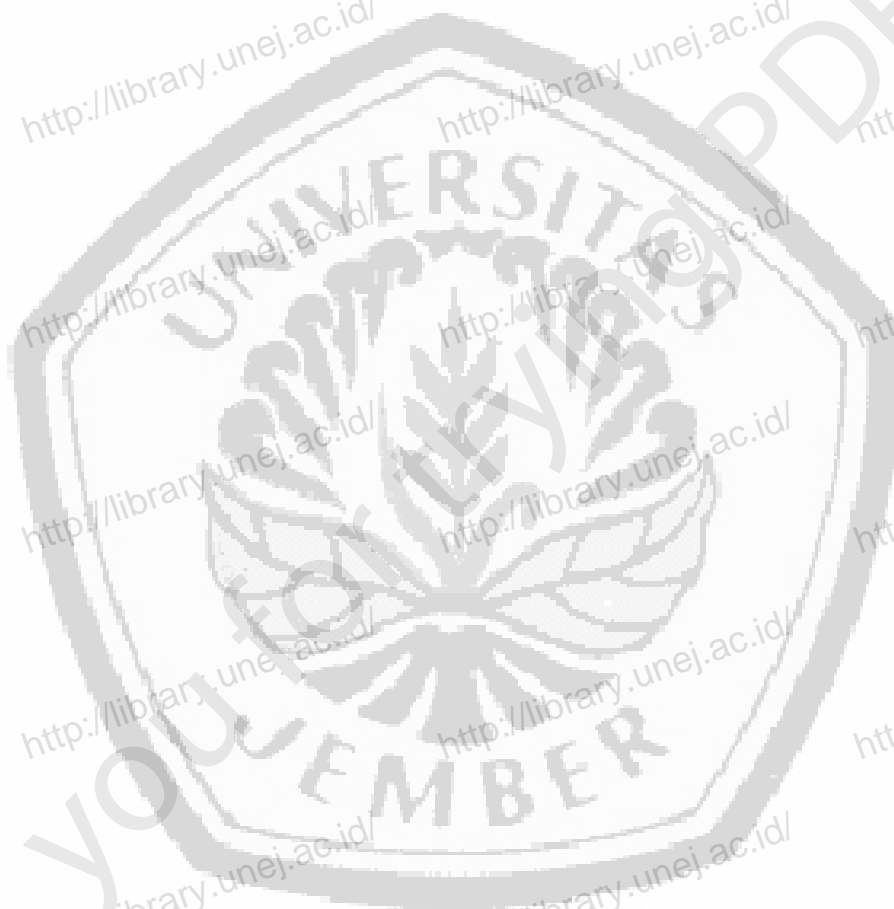
8. Septian Dwi Anugrah yang selalu memberi perhatian, motivasi, dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini;
9. Teman-temanku di kosan “Blambangan”, Uswatun Hasanah, Ulfa, Mbak Fika, Mbak Thei, Lia, Dora, Amel, Ema, Navila, Uthe walau jarang di kos tetapi semua *memorial* ini terkenang selalu;
10. Teman-teman seperjuangan skripsi Andin, Rizky, Apen, Mustika, Wicak, Novan dan Fitri atas semua kerjasamanya;
11. Teman-teman KKT Desa Pondokrejo Rifqi, Muji, Teguh, Arif, Astri, Anggun dan Putri atas semangat, doa dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini;
12. Mbak Dini dan Mbak Indri selaku teknisi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Farmasi, Bu Widi dan Mbak Anggra selaku teknisi Bagian Biologi Farmasi serta Bu Wayan selaku teknisi Bagian Kimia Farmasi atas kerjasama dan bantuannya selama mengerjakan penelitian ini;
13. Teman-teman Farmasi 2009 dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan skripsi ini.

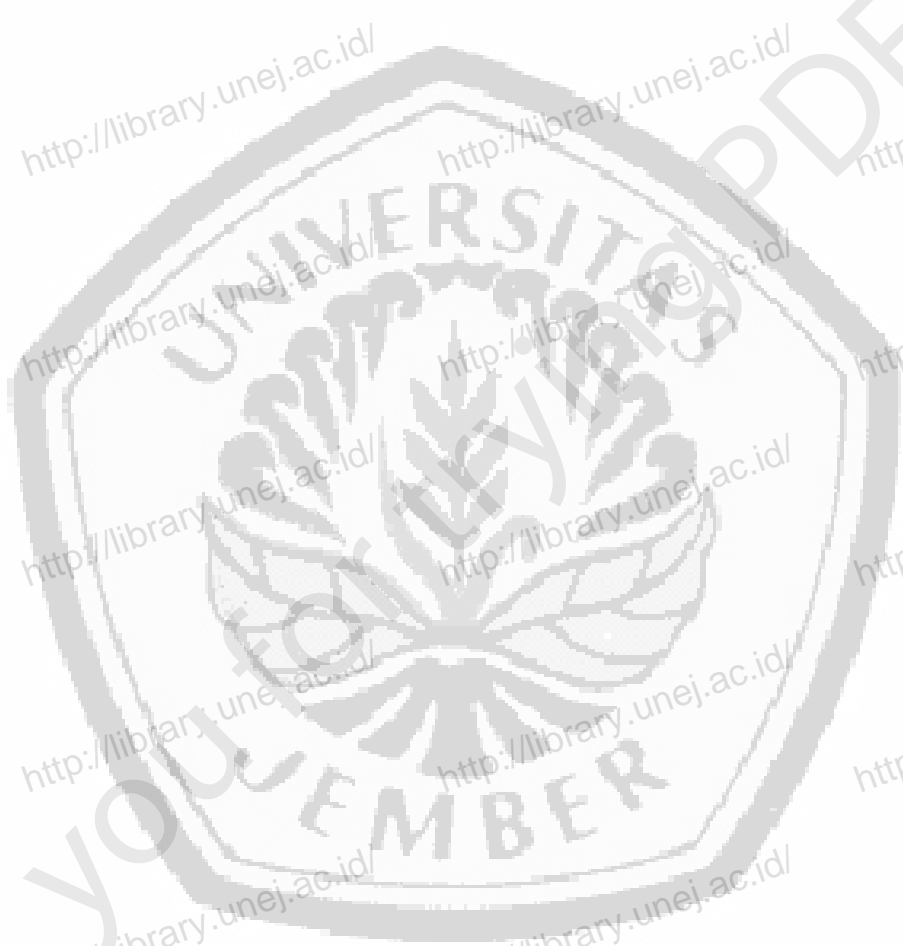
Penulis juga menerima segala saran dan kritik yang membangun dari semua pihak guna kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua. *Amin...*

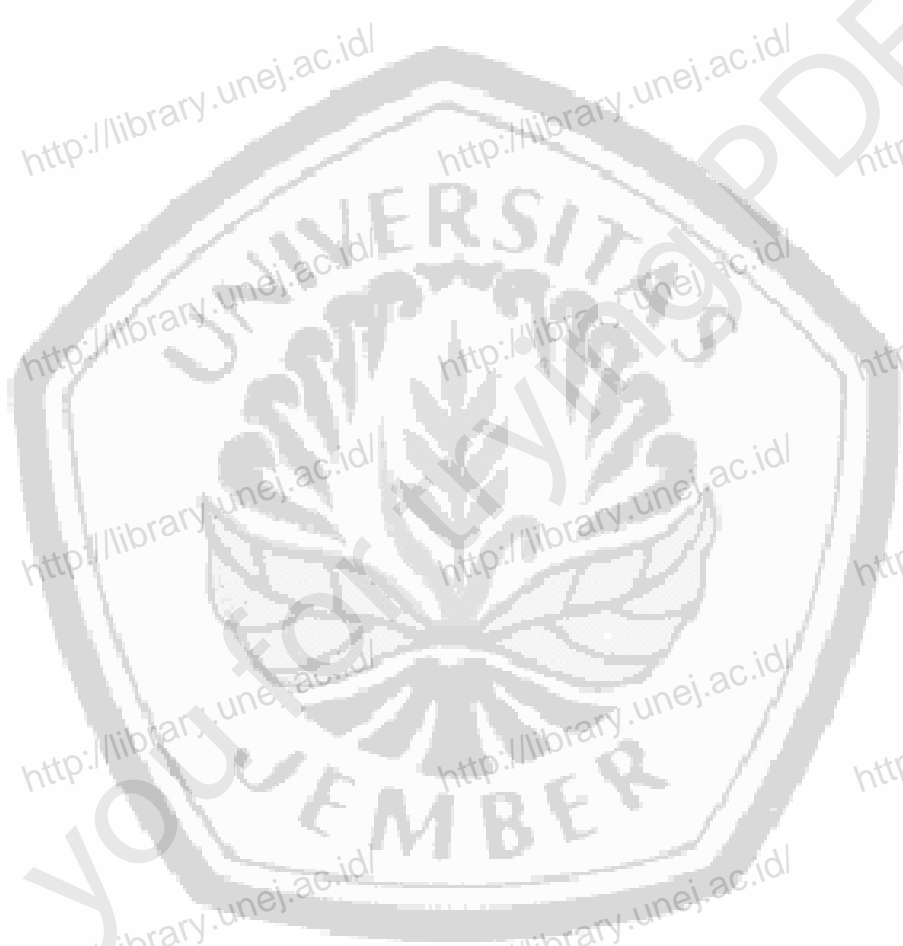
Jember, 31 Mei 2013

Penulis









DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tumbuhan kembang bulan.....	5
2.2 Unit isoprena	7
2.3 Siklus hidup plasmodium.....	11
3.1 Rancangan penelitian uji aktivitas antimalaria	17
3.2 Alur penelitian uji aktivitas antimalaria isolat terpenoid daun kembang bulan pada mencit yang diinfeksi <i>P.berghei</i>	28
3.3 Skema penyiapan parasit uji antimalaria isolat terpenoid ekstrak etanol daun kembang bulan pada mencit yang diinfeksi <i>P.berghei</i>	29
3.4 Skema tes Peter uji antimalaria isolat terpenoid ekstrak etanol daun kembang bulan pada mencit yang diinfeksi <i>P.berghei</i>	30
4.1 Profil kromatogram ekstrak dan fraksi hasil pemisahannya dengan metode KLT	32
4.2 Profil kromatogram ekstrak, fraksi 2 (F ₂) dan isolat terpenoid daun kembang bulan dengan metode KLT.....	34
4.3 Identifikasi isolat terpenoid dengan pereaksi liebermann burchard.....	35
4.4 Reaksi terpenoid dengan pereaksi liebermann-burchard.....	35
4.5 Hapusan darah mencit pada H ₀ dan H ₄ dari berbagai dosis.....	37
4.6 Diagram persentase hambatan isolat terpenoid terhadap pertumbuhan <i>P. berghei</i>	39
4.7 Kurva analisis probit penghambatan parasit pada berbagai dosis isolat terpenoid ekstrak etanol daun kembang bulan.....	40
4.8 Mekanisme artemisin dan turunannya melalui polimerasi hem menjadi hemozoin.....	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kelompok, jumlah karbon dan contoh terpenoid.....	8
4.1 Berat masing-masing fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan	41
4.2 Persen pertumbuhan dan penghambatan parasit oleh isolat terpenoid ekstrak etanol daun kembang bulan terhadap <i>P. berghei</i>	37



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil determinasi daun kembang bulan	49
B. Perhitungan persen randemen ekstrak etanol daun kembang bulan	50
C. Perhitungan dosis.....	51
D. Perhitungan tingkat parasitemia, persen pertumbuhan dan persen penghambatan	53
D.1 Kontrol negatif 1 (DMSO)	53
D.2 Dosis 0,25 mg/kgBB	54
D.3 Dosis 0,5 mg/kgBB	55
D.4 Dosis 1 mg/kgBB	56
D.5 Dosis 2 mg/kgBB	57
E. Hasil analisis probit isolat terpenoid	58

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan tentang Kembang Bulan	4
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan	4
2.1.2 Nama Daerah	4
2.1.3 Deskripsi Tumbuhan	5
2.1.4 Kandungan Kimia	6
2.1.5 Penelitian yang Telah Dilakukan pada Kembang Bulan	6
2.1.6 Terpenoid	7
2.2 Tinjauan tentang Penyakit Malaria	9

2.2.1	Pengertian Malaria	9
2.2.2	Etiologi Malaria	9
2.2.3	Siklus Hidup Plasmodium Malaria	9
2.2.4	Gejala Klinis Malaria	11
2.2.5	Diagnosis Penyakit Malaria	12
2.2.6	Pengobatan Penyakit Malaria	13
2.3	Tinjauan tentang <i>Plasmodium berghei</i>	15
2.3.1	Klasifikasi <i>Plasmodium berghei</i>	15
2.3.2	Penggunaan <i>Plasmodium berghei</i> sebagai Model Penelitian Malaria	15
2.4	Hipotesis	16
BAB 3	METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1	Jenis Penelitian	17
3.2	Rancangan Penelitian	17
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.4	Populasi dan Sampel	19
3.4.1	Populasi	19
3.4.2	Sampel	19
3.5	Variabel Penelitian	19
3.5.1	Variabel Bebas	19
3.5.2	Variabel Terikat	19
3.5.3	Variabel Terkendali	19
3.6	Definisi Operasional	20
3.6.1	Isolat Terpenoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan	20
3.6.2	H ₀ – H ₃ Perlakuan	21
3.6.3	H ₀ – H ₄ Pemeriksaan Parastemia	21
3.7	Bahan dan Alat yang Digunakan	21
3.7.1	Bahan Uji	21
3.7.2	Alat Uji	21

3.8 Tahapan Penelitian	22
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan	22
3.8.2 Fraksinasi Daun Kembang Bulan dengan Kromatografi Cair Vakum	23
3.8.3 Skrining Fitokimia Fraksi Aktif	23
3.8.4 Isolasi Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) dengan Kromatografi Lapis Tipis preparatif	24
3.8.5 Identifikasi dan Uji Kemurnian Isolat Terpenoid Hasil Pemisahan Fraksi 2 (F ₂) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis	24
3.8.6 Identifikasi Isolat Terpenoid dengan Pereaksi Liebermann- Burchard	25
3.8.7 Pembiakan <i>Plasmodium berghei</i>	25
3.8.8 Penyiapan Larutan Kontrol Negatif	24
3.8.9 Pengujian Aktivitas Antimalaria <i>in vivo</i>	26
3.9 Analisis Data	27
3.10 Alur Penelitian	28
3.10.1 Skema Penyiapan Mencit Uji	29
3.10.2 Skema Modifikasi Tes Peter	30
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Data Hasil Penelitian	31
4.1.1 Ekstraksi Daun Kembang Bulan	31
4.1.2 Fraksinasi Daun Kembang Bulan	31
4.1.3 Skrining Profil Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan dengan Metode KLT	32
4.1.4 Isolasi Daun Kembang Bulan	33
4.1.5 Identifikasi dan Uji Kemurnian Isolat Terpenoid Hasil Pemisahan Fraksi 2 (F ₂) dengan Metode KLT	33

4.1.6 Identifikasi Isolat Terpenoid dengan Pereaksi Liebermann-Burchard.....	34
4.1.7 Hasil Uji Aktivitas Antimalaria Isolat Terpenoid Daun Kembang Bulan pada Mencit yang Diinfeksi <i>P.berghei</i>	36
4.2 Pembahasan	40
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	49

