



**PENGARUH EKSTRAK KLOROFORM DAUN KI KONENG  
(*Arcangelisia flava*) TERHADAP HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS  
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIPAPAR DENGAN DOKSORUBISIN**

**SKRIPSI**

Oleh :

**Andika Dewi Ramadhani  
NIM 102210101032**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**



**PENGARUH EKSTRAK KLOOROFORM DAUN KI KONENG  
(*Arcangelisia flava*) TERHADAP HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS  
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIPAPAR DENGAN DOKSORUBISIN**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi syarat untuk  
menyelesaikan Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

**Andika Dewi Ramadhani  
NIM 102210101032**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**

## **PERSEMBAHAN**

Penulis persembahkan skripsi ini untuk:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW
2. Orang tua tercinta, Ibu Lusi Yudia dan Bapak Debu Agung, perantara yang menjadikanku ada di dunia ini, membesarkanku dengan penuh kasih sayang, membimbingku, memberi doa, nasehat, dan semangat yang tidak pernah berhenti;
3. Saudara-saudaraku, Mbak Indah Dewi Astreani, Dinda Dewi Mercyani, Satrio Dimas Herlambang, Kenjiro Sonouke dan adek Ryoma Sakamoto yang telah memberi kasih sayang, membantu, mendoakan serta mendukungku selama ini;
4. Guru-guruku sejak TK sampai PT terhormat, yang dengan tulus memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

## MOTTO

Sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai dari suatu urusan, kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.

(QS. Al-Insyirah : 6-8)

“...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: 216).

Bila kamu tak tahan lelahnya belajar, maka kamu akan menanggung perihnya kebodohan.

(Imam Syafi'i)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Andika Dewi Ramadhani

NIM : 102210101032

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kloroform Daun Ki Koneng (*Arcangelisia flava*) terhadap Histopatologi Jantung Tikus Jantan Galur Wistar yang Dipapar dengan Doksorubisin” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 9 Februari 2015

Yang menyatakan,

Andika Dewi Ramadhani

NIM 102210101032

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK KLOOROFORM DAUN KI KONENG  
(*Arcangelisia flava* Merr) TERHADAP HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS  
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIPAPAR DENGAN DOKSORUBISIN**

Oleh :

**Andika Dewi Ramadhani  
NIM 102210101032**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Endah Puspitasari S. Farm., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Evi Umayah Ulfa S.Si., M.Si., Apt.

## PENGESAHAN

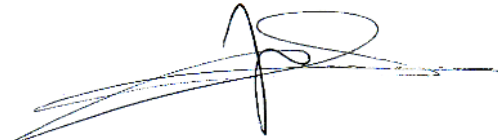
Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Kloroform Daun Ki Koneng (*Arcangelisia flava*) terhadap Histopatologi Jantung Tikus Jantan Galur Wistar yang Dipapar dengan Doksorubisin” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Senin, 9 Februari 2015

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

### Tim Pembimbing

Pembimbing Utama,



Endah Puspitasari S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP 198107232006042002

Pembimbing Anggota,



Evi Umayah Ulfa S.Si., M.Si., Apt.  
NIP 197807282005012001

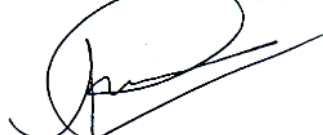
### Tim Penguji

Penguji I,



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

Penguji II,



Moch. Amrun Hidayat, S.Si., M.Farm., Apt.  
NIP 197801262001121004

Mengesahkan

Dekan,



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

## RINGKASAN

**Pengaruh Ekstrak Kloroform Daun Ki Koneng (*Arcangelisia flava*) terhadap Histopatologi Jantung Tikus Jantan Galur Wistar yang Dipapar dengan Doksorubisin;** Andika Dewi Ramadhani; 102210101032; 2014; 68 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Terapi kanker dengan agen kemoterapi seperti doksorubisin dapat menimbulkan beberapa efek samping, antara lain adalah kardiotoxik. Salah satu efek kardiotoxik yang terjadi adalah *cardiomyopathy*, yaitu penurunan fungsi miokardium disebabkan oleh perubahan struktur histologis miokardium. Akar kuning (*Arcangelisia flava*) merupakan salah satu tumbuhan yang diduga memiliki aktivitas kardioprotektif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kloroform daun *A.flava* (EKDAf) pada histopatologi jantung tikus jantan galur Wistar yang diinduksi doksorubisin dengan parameter vakuolisasi dan nekrosis.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris, menggunakan 24 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Kelompok pertama hanya diberi Tween 0,5% dalam CMC Na 1% sebagai kelompok kontrol, kelompok kedua diberi doksorubisin dengan dosis 7,5 mg/kgBB sebanyak 2 kali sebagai kelompok doksorubisin, kelompok ketiga diberi doksorubisin dan EKDAf dengan dosis 250 mg/kgBB, sedangkan kelompok keempat hanya diberi EKDAf saja. Semua hewan uji diberi perlakuan selama 11 hari dimana pada hari kesatu dan keenam kelompok dua dan tiga diinjeksi doksorubisin dengan dosis masing-masing 7,5 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pada hari ke-12, tikus dikorbankan, kemudian dibedah dan diambil organ jantung untuk dibuat preparat histopatologi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa EKDAf berpotensi digunakan sebagai agen pendamping kemoterapi (ko-kemoterapi) dengan cara menurunkan efek samping kardiotoxikitas doksorubisin. Hal ini dilihat dari perbaikan profil



histopatologi sel otot jantung tikus jantan galur Wistar yang telah diinduksi oleh doksorubisin.

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia, diketahui bahwa EKDAf mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, dan triterpenoid. Golongan senyawa flavonoid, tanin, dan triterpenoid dapat memiliki efek kardioprotektif pada jantung tikus yang diinduksi agen kemoterapi, sehingga efek kardioprotektif pada EKDAf diduga karena adanya kandungan flavonoid, tanin, dan triterpenoid dalam ekstrak. Dosis kardioprotektif yang memberikan perubahan signifikan adalah dosis EKDAf 500 mg/kg BB, sehingga dimungkinkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak, maka semakin besar kadar flavonoid, tanin, dan triterpenoid sehingga semakin tinggi efek kardioprotektif.

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah EKDAf berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen ko-kemoterapi doksorubisin, namun apakah ekstrak ini mampu meningkatkan efektivitas kemoterapi, masih perlu dibuktikan dengan penelitian lebih lanjut terkait keamanan, dan toksisitas EKDAf, serta penelitian menggunakan parameter biokimia kerusakan sel otot jantung (CK-MB dan troponin).

## PRAKATA

### **Bismillahirrohmanirohim**

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kloroform Daun Ki Koneng (*Arcangelisia flava*) terhadap Histopatologi Jantung Tikus Jantan Galur Wistar yang Dipapar dengan Doksorubisin”. Sholawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya.

Dengan terselesaikannya skripsi ini, penulis menyadari dan mengakui bahwa upaya, doa, arahan, bimbingan, dan dukungan dari keluarga maupun dosen pembimbing serta pihak-pihak lainnya sangat membantu dalam terselesaikannya skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, dengan sepenuh hati penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Ibu Lestyo Wulandari S.Si., M.Farm., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Endah Puspitasari S.Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Evi Umayah Ulfa S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam membantu dan membimbing penulis hingga akhir penyusunan skripsi ini;
3. Bapak Moch. Amrun Hidayat, S.Si., M.Farm., Apt., dan Ibu Siti Muslichah S.Si., M.Sc., Apt., yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan mengevaluasi skripsi ini;
4. Ibu Diana Holiday S.F., M.Farm., Apt., dan Bapak Bawon Triatmoko, S.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;

5. Prof. Dr. H. M. Saleh, M.Sc., Pak Agung, dan Bu Nina selaku mentor organisasi dan kegiatan-kegiatan non-akademis saya selama menjadi mahasiswa;
6. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang tanpa lelah telah mengamalkan ilmunya dan memperluas ilmu pengetahuan serta wawasan penulis selama menempuh masa kuliah;
7. Dosen-dosen Universitas San Carlos Prof. Yolanda Chua, Prof. Daisy dan Sir Gerard atas dukungan, nasehat, dan motivasi selama pengerjaan tugas akhir ini;
8. Pimpinan dan para karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas bantuannya selama penulis belajar di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
9. Kedua orang tuaku, Bapak Debu Agung Sudiarto dan Ibu Lusi Yudia Pratidini, atas doa yang tiada henti, semangat tiada surut, dan kasih sayang yang tidak pernah padam. Semoga keberhasilan putrimu ini dapat menjadi kebanggaan dan kebahagiaan bapak dan ibu sekalian, agar aku bisa berarti di mata kalian untuk bisa melukiskan kebahagiaan di wajah kalian.
10. Saudara-saudaraku, Mbak Indah Dewi Astreani, Dinda Dewi Mercyani, Satrio Dimas Herlambang, Kenjiro Sonouke dan adek Ryoma Sakamoto yang telah memberi kasih sayang, membantu, mendoakan serta mendukungku selama ini.
11. Sahabat-sahabat seperjuanganku Hidayatul Ulya dan Rizqy Qiromin Baroroh, atas semangat kerja keras, dan kekompakan kalian selama pengerjaan skripsi dan penelitian ini;
12. Sahabat perjuanganku di kampus Ajeng Maharani S.P., Renysasi Maria Ulva, Eva Setyorini, Shinta C.R., Dewi Anggraini atas kebersamaan, semangat, bantuan, dan kekompakan kalian selama aku menempuh kuliah ini;
13. *Partner* hebatku adek-adek Brawijaya Nano Club, Nanokits ITS, Nano MaD dan NWI yang selalu mendukung, membantu, dan memberi semangat untuk berprestasi, berkarya, dan berkontribusi selama ini, *Vielen Dank für alles!*
14. Djoko Legowo, MKes., drh selaku dosen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga yang membantu dan membimbing saya dalam pembacaan histopatologi organ jantung tikus pada penelitian ini;

15. Bu Widi dan Mbak Anggra selaku teknisi di bagian Biologi Farmasi, Mbak Dinik dan Mbak Indri selaku teknisi laboratorium Farmasi Klinik, Universitas Jember, serta Bu Siti dan Pak Wawan selaku teknisi laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga atas bantuannya;
16. Achmad Choiruddin dan Rosyid Ridho selaku *rival* dan *partnerku* di Prancis yang memotivasi untuk dapat berdiri di panggung yang sama, melihat dunia dan berkontribusi untuk Indonesia tercinta, *Merci de votre bonté*.
17. Sahabat-sahabat seangkatanku Fakultas Farmasi Universitas Jember, “Farmasi 2010, *Go Fight Win!!!*”
18. Adik-adik angkatan 2011 Vita, Habibi, Ika, dan Yora atas bantuan, semangat, dukungan, dan motivasi selama ini;
19. Sahabat-sahabat KKN Desa Plerean Kec. Sumberjambe Caplin, Aming, Mama, Tika, Somad, Haqi, Ndut, Ocy, dan Kordes atas kebersamaan kalian selama 45 hari di posko KKN kelompok 65;
20. Serta semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu atas bantuan dan perhatiannya baik langsung maupun tidak langsung serta inspirasi bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Desember 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN BIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Tumbuhan Ki Koneng (<i>Arcangelisia flava</i>)</b> .....	5
2.1.1 Klasifikasi (USDA) .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan .....	5
<b>2.2 Penelitian Terkini <i>A. flava</i></b> .....	6
<b>2.3 Doksorubisin</b> .....	7
2.3.1 Mekanisme Doksorubisin sebagai Anti Kanker .....	8
2.3.2 Mekanisme Kardiotoksik Doksorubisin .....	10
2.3.2.1 Stres Oksidatif .....	10

2.3.2.2 Ekspresi Gen .....	12
2.3.2.3 Apoptosis .....	12
<b>2.4 Jantung</b> .....	12
2.4.1 Otot Jantung.....	13
<b>2.5 Ko-kemoterapi</b> .....	14
<b>2.6 Pengecatan Hemaktosilin-Eosin (HE)</b> .....	15
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	16
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	16
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	16
<b>3.3 Alat, Bahan Dan Hewan yang Digunakan</b> .....	16
3.3.1 Alat .....	16
3.3.2 Bahan .....	16
3.3.3 Hewan .....	16
<b>3.4 Rancangan Penelitian</b> .....	17
<b>3.5 Variabel Penelitian</b> .....	18
3.5.1 Variabel Bebas .....	18
3.5.2 Variabel Terikat .....	18
3.5.3 Variabel Terkontrol .....	18
<b>3.6 Definisi Operasional Penelitian</b> .....	18
<b>3.7 Prosedur Penelitian</b> .....	19
3.7.1 Pembuatan EKDAf .....	19
3.7.2 Perlakuan terhadap Hewan Coba .....	19
3.7.3 Pembuatan Preparat Histopatologi Jantung .....	19
3.7.4 Penapisan Fitokimia.....	21
<b>3.8 Analisis Data</b> .....	22
<b>3.9 Skema Penelitian</b> .....	24
3.9.1 Skema Ekstraksi.....	24
3.9.2 Skema Alur Penelitian .....	25
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	26

<b>4.1 Hasil Penelitian</b> .....	26
4.1.1 Pembuatan EKDAf .....	26
4.1.2 Penapisan Fitokimia .....	26
4.1.3 Pengamatan Histopatologi Jantung secara Mikroskopik .....	30
<b>4.1 Pembahasan</b> .....	35
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	38
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	38
<b>5.2 Saran</b> .....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	39
<b>LAMPIRAN</b> .....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Tumbuhan <i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr .....	5
Gambar 2.2.	Stuktur senyawa berberin .....	6
Gambar 2.3.	Struktur molekul doksorubisin .....	8
Gambar 2.4.	Mekanisme pembentukan radikal bebas doksorubisin .....	9
Gambar 2.5.	Peranan ROS pada kerusakan sel .....	11
Gambar 2.6.	Penampang melintang sel otot jantung tikus .....	14
Gambar 3.1	Skema rancangan penelitian .....	17
Gambar 3.2	Gambaran nekrosis .....	23
Gambar 3.3	Gambaran vakuolisasi .....	23
Gambar 3.4	Skema ekstraksi .....	24
Gambar 3.5	Skema alur penelitian .....	25
Gambar 4.1	Hasil eluasi KLT EKDAf .....	27
Gambar 4.2	Hasil KLT EKDAf uji flavonoid.....	28
Gambar 4.3	Hasil KLT EKDAf uji tanin .....	28
Gambar 4.4	Hasil KLT EKDAf uji alkaloid .....	29
Gambar 4.5	Hasil KLT EKDAf uji triterpenoid.....	29
Gambar 4.6	Gambaran histopatologi sel otot jantung tikus perbesaran 40x .....	31
Gambar 4.7	Gambaran histopatologi sel otot jantung tikus perbesaran 400x.....	32
Gambar 4.8	Gambaran histopatologi sel otot jantung tikus perbesaran 1000x.....	33
Gambar 4.9	Rerata <i>scoring</i> kerusakan sel otot jantung tikus .....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>A. Perhitungan .....</b>	45
1. Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	45
2. Perhitungan Dosis Doksorubisin.....	45
3. Pembuatan Sediaan Ekstrak.....	46
4. Pembuatan fase gerak.....	46
<b>B. Hasil Pengamatan Histopatologi Otot Jantung.....</b>	47
<b>C. Hasil Analisis Data.....</b>	49