



**UJI AKTIVITAS FRAKSI KAYA FLAVONOID
EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*)
PADA MENCIT YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

Oleh
Andini Puspa Juita
NIM 092210101026

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**UJI AKTIVITAS FRAKSI KAYA FLAVONOID
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

Andini Puspa Juita

NIM 092210101026

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tuaku, Ibunda Sukartini dan Ayahanda Edy Susanto yang tercinta, terima kasih atas jerih payah, kepercayaan, kasih sayang, dorongan, nasihat, dan untaian doa yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku.
2. Saudaraku, Mbak Erlina Anjar Sari yang senantiasa membimbingku, terima kasih untuk dukungan dan semangat yang diberikan hingga saat ini.
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan mencurahkan segala kemampuannya untuk membimbingku;
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

*Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmu lah engkau berharap
(Q.S Asy-Syarh 6-8)*

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andini Puspa Juita

NIM : 092210101026

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Kaya Flavonoid 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, 28 Mei 2013

Yang menyatakan,

Andini Puspa Juita
NIM. 092210101026

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA FRAKSI KAYA FLAVONOID
EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*)
PADA MENCIT YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

Oleh

**Andini Puspa Juita
NIM 092210101026**

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 Fraksi Kaya Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) pada Mencit yang Diinfeksi Plasmodium berghei* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Selasa
tanggal : 28 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.198107232006042002

Mengesahkan

Dekan,

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

RINGKASAN

Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Kaya Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*; Andini Puspa Juita, 092210101026; 2013: 61 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Malaria adalah penyakit infeksi parasitik yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang menginfeksi manusia. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan masyarakat terutama di Indonesia bagian timur. Penderita malaria di dunia saat ini mencapai 300-500 juta orang, dan hal tersebut menyebabkan jutaan kematian. Pengobatan malaria di beberapa daerah di Indonesia saat ini masih menggunakan klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin. Masalah baru kemudian muncul setelah adanya laporan terjadinya resistensi terhadap klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin di berbagai provinsi di Indonesia, Asia Tenggara, dan Amerika Selatan. Timbulnya resistensi *Plasmodium* terhadap obat-obatan antimalaria ini mendorong para peneliti mencari antimalaria baru untuk menggantikan antimalaria yang tidak efektif lagi. Salah satu usaha yang dilakukan yaitu menemukan antimalaria baru yang berasal dari tumbuhan dan telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati malaria.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimalaria fraksi kaya flavonoid ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Sebanyak 450 gram serbuk daun kembang bulan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% redestilasi. Hasil ekstraksi tersebut kemudian dipisahkan dengan menggunakan *vacuum liquid chromatography* (VLC) dengan eluen n-heksana terlebih dahulu sebanyak 100 ml. Pemberian eluen selanjutnya menggunakan kombinasi n-heksana dan kloroform dengan gradien kenaikan konsentrasi 5%. Kombinasi eluen tersebut diganti menjadi kloroform dan metanol apabila perbandingan konsentrasi n-heksana dan kloroform telah mencapai 0 : 100 dengan metode yang sama. Proses ini menghasilkan 41

tampungan masing-masing sebanyak 100 ml. Hasil tampungan tersebut kemudian ditotolkan pada lempeng Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Kieselgel 60 GF₂₅₄ dan dieluasi menggunakan eluen n-heksana : etil asetat dengan perbandingan 2 : 1. Setelah dilakukan eluasi, lempeng KLT tersebut disemprot dengan penampak noda anisaldehyd sulfat dan dipanaskan sehingga terlihat profilnya. Noda yang dihasilkan kemudian dievaluasi profilnya, kemudian tampungan yang memiliki kesamaan profil kromatogram digabungkan dan dikeringkan sehingga pada akhir proses fraksinasi menghasilkan 5 fraksi kering hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan.

Kelima fraksi tersebut kemudian ditotolkan pada lempeng KLT dan dieluasi dengan eluen n-heksana dan etil asetat dengan perbandingan 4 : 1. Hasil skrining tersebut menunjukkan bahwa pada fraksi 4 mengandung senyawa flavonoid yang ditunjukkan dengan timbulnya noda berwarna kuning intensif dalam jumlah banyak ketika disemprot dengan penampak noda ceri sulfat. Berdasarkan penelitian sebelumnya fraksi 4 dengan dosis 2 mg/kgBB memiliki aktivitas antimalaria terhadap *P. berghei* dengan persen penghambatan parasitemia terbesar ketiga setelah fraksi 2 dan fraksi 3 yaitu $70,3 \pm 2,19\%$. Selain itu, fraksi kaya flavonoid telah terbukti memiliki aktivitas kemoprofilaksis malaria terhadap *P. berghei*. Oleh sebab itu, dilakukan uji aktivitas antimalaria pada fraksi kaya flavonoid dan dihitung nilai ED₅₀-nya dengan menggunakan dosis 4; 2; 1; 0,5 mg/kgBB *in vivo* pada hewan uji yang telah terinfeksi *P. berghei*. Pengujian dilakukan selama 4 hari dan pemeriksaan parasitemia dilakukan selama 5 hari. Persen penghambatan fraksi kaya flavonoid pada masing-masing dosis sebesar $80,5 \pm 2,50\%$; $72,83 \pm 1,44\%$; $55,61 \pm 1,51\%$; dan $47,4 \pm 2,66\%$. Data tersebut kemudian diolah dengan analisis probit menggunakan program SPSS. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, fraksi kaya flavonoid ekstrak etanol daun kembang bulan terbukti memiliki aktivitas antimalaria terhadap *P. berghei* dengan nilai ED₅₀ sebesar 0,622 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 Fraksi Kaya Flavonoid 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, Ibu 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 Dian Agung Pangaribowo, S.Farm., Apt. dan Ibu Lina Winarti, S.Farm, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik.
4. Ibunda dan Ayahandaku, Sukartini dan Edy Susanto untuk jerih payah, kepercayaan, kasih sayang, dorongan, nasihat, dan untaian doa selama ini.
5. Kakakku, Erlina Anjar Sari yang selalu memberiku motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini;
6. Sahabatku sejak aku masih muda sampai sekarang Riesty, Elok, Riri, Cici, Aru, Diar, Nadia dan Retno yang mendengarkan keluh kesah dan memberiku kenangan terindah, semoga persahabatan ini akan selalu terjaga sampai kita tua nantinya;
7. Dadali Hamukti Wicaksana yang telah memberikan semangat dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini;

8. Teman–temanku di kosan “Muslimah”, walau banyak yang pindah tapi semua *memorial* ini terkenang selalu;
9. Teman–teman seperjuangan skripsi Mutiara Gita Firdausi, Apen Aryansyah, dan Rizky Imansari yang selalu semangat mengerjakan penelitian ini dengan sepenuh hati;
10. Bu Widi dan Mbak Anggra selaku teknisi Bagian Biologi Farmasi, Mbak Indri dan Mbak Dinik selaku teknisi Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas, terima kasih atas kerjasama dan bantuannya baik selama praktikum maupun selama mengerjakan penelitian ini;
11. 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. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk perkembangan Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Jember, 28 Mei 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.1 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Tanaman Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	5
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Kembang Bulan.....	5
2.1.2 Nama Daerah Tumbuhan Kembang Bulan.....	5
2.1.3 Deskripsi Tumbuhan Kembang Bulan.....	6
2.1.4 Kandungan Kimia Tumbuhan Kembang Bulan.....	7

2.1.5 Kegunaan Tumbuhan Kembang Bulan.....	7
2.2 Tinjauan tentang Flavonoid.....	7
2.3 Tinjauan tentang Malaria.....	10
2.3.1 Definisi Malaria.....	10
2.3.2 Daur Hidup <i>Plasmodium</i>	10
2.3.3 Jenis Parasit Malaria.....	12
2.3.4 Cara Infeksi <i>Plasmodium</i>	14
2.3.5 Patologi dan Gejala Klinis Malaria.....	14
2.3.6 Diagnosis Malaria.....	17
2.3.7 Mekanisme Obat Antimalaria.....	17
2.3.8 Pengobatan Malaria.....	18
2.4 Tinjauan tentang Penggunaan Parasit Rodensia.....	19
2.5 Tinjauan Penggunaan <i>Plasmodium berghei</i>	
sebagai Model dalam Penelitian Malaria.....	20
2.6 Hipotesis.....	22
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Jenis Penelitian.....	23
3.2 Rancangan Penelitian.....	23
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
3.4.1 Populasi.....	24
3.4.2 Sampel.....	25
3.5 Variabel Penelitian.....	25
3.5.1 Variabel Bebas.....	25
3.5.2 Variabel Terikat.....	25
3.5.3 Variabel Terkendali.....	25
3.6 Definisi Operasional.....	26
3.7 Bahan dan Alat yang Digunakan.....	26
3.8 Tahapan Penelitian.....	27

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan.....	27
3.8.2 Fraksinasi dengan Kromatografi Cair Vakum (<i>Vacuum Liquid Chromatography</i>).....	27
3.8.3 Skrining Fitokimia Fraksi Kaya Terpenoid dengan Metode KLT.....	28
3.8.4 Skrining Fitokimia Fraksi Kaya Flavonoid dengan Metode KLT.....	28
3.8.5 Pembiakan <i>Plasmodium berghei</i>	29
3.8.6 Penyiapan Kontrol Negatif.....	30
3.8.7 Pengujian Aktivitas Antimalaria <i>In Vivo</i>	30
3.8.8 H ₀ -H ₃ Perlakuan.....	32
3.8.9 H ₀ -H ₄ Pemeriksaan Parasitemia.....	32
3.9 Analisis Data	32
3.10 Alur Penelitian	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil Penelitian	36
4.1.1 Ekstraksi Daun Kembang Bulan.....	36
4.1.2 Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan.....	36
4.1.3 Skrining Fitokimia Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan.....	37
4.1.4 Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Kaya Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan terhadap <i>Plasmodium berghei</i>	38
4.2 Pembahasan	41
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tumbuhan Kembang Bulan.....	5
2.2 Struktur Senyawa Flavonoid.....	8
2.3 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	12
2.4 Sel Darah Merah Terinfeksi <i>Plasmodium</i>	21
3.1 Rancangan Penelitian Uji Aktivitas Antimalaria.....	23
3.2 Alur penelitian.....	34
4.1 Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi 1-5 dengan Metode KLT.....	37
4.2 Gambar Hapusan Darah Mencit.....	38
4.3 Persen Penghambatan Fraksi Kaya Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan terhadap Pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i>	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Struktur Senyawa Flavonoid.....	9
4.1 Hasil Ekstraksi.....	36
4.2 Berat Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan.....	36
4.3 Persen Pertumbuhan dan Penghambatan Fraksi Kaya Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan.....	40