



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP BILIRUBIN TIKUS YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

Oleh

**Vintaria Rastika Dewi  
NIM 072210101080**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP BILIRUBIN TIKUS YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

**diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk  
menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana  
Farmasi**

Oleh

**Vintaria Rastika Dewi  
NIM 072210101080**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. ALLAH wujud ucapan syukur saya kepada-Nya;
2. Ibunda Riamah dan Alm. Ayahanda Bedjo Slamet atas cinta, kasih sayang, doa, bimbingan, nasehat dan dukungan yang tiada habisnya;
3. Kakakku M. Roni David Ivan dan adikku Yudha Hadiansyah yang senantiasa memberikan doa, semangat, motivasi, dan kasih sayang;
4. Keluargaku Cak San , Mbak sri, Umi Mudjiati, Aba sugiono, Ibu Sumiati, Pak Toyo, Mbak Mes, Pak Win, Adik-adiku Irul, Yongki, Agung, Wida, Anang, Firman, yang senantiasa memberikan semangat dan motivasi;
5. Orang tuaku di Jember Dr. Yuli Witono dan Idha Kurniawati S.H, terima kasih atas bimbingan dan dukungan selama mengiringi langkahku untuk mencapai keberhasilan;
6. Guru-guruku sejak SD sampai SMA serta dosen-dosen Perguruan Tinggi terhormat, yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan membimbingku dengan penuh kesabaran;
7. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan Menyebut Nama ALLAH Yang Maha Pengasih Lagi Penyayang

*Hasbunallah wa ni'mal wakil*

Cukuplah ALLAH menjadi penolong kami

Semua yang ada di dunia ini adalah milik Allah,  
dan akan kembali kepada-Nya

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vintaria Rastika Dewi

NIM : 072210101080

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Bilirubin Tikus Yang Diinduksi Parasetamol" 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, 22 Mei 2012

Yang menyatakan,

Vintaria Rastika Dewi

NIM.072210101080

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP BILIRUBIN TIKUS YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh :  
**Vintaria Rastika Dewi**  
**NIM 07221010180**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Edy Junaidi, M.Sc

Dosen Pembimbing Anggota : Diana Holiday, SF., M.Farm., Apt

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Bilirubin Tikus Yang Diinduksi Parasetamol” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada

hari, tanggal : Selasa, 29 Mei 2012

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

dr. Edy Junaidi, M.Sc  
NIP 197508012003121003

Diana Holidah, SF.,M.Farm.,Apt  
NIP 197812212005012002

Anggota I,

Anggota II,

Drs. Wiratmo., Apt  
195910271998021001

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

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

Prof. Bambang Kuswandi., M.Sc., Ph.D  
NIP 196902011994031002

## RINGKASAN

**“Pengaruh Pemberian Ekstrak etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Bilirubin Tikus Yang Diinduksi Parasetamol”**; Vintaria Rastika Dewi; 072210101080, 2012:64 halaman, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Parasetamol tergolong obat bebas yang digunakan secara meluas di masyarakat sebagai penghilang nyeri (analgesik) dan penurun panas (antipiretik). Penggunaan parasetamol dalam dosis berlebih dapat menyebabkan kerusakan hati yang akhirnya dapat menyebabkan kematian. Mekanisme toksisitas parasetamol diperantarai oleh suatu metabolit reaktif yaitu NAPQI (*N-asetil-p-benzoquinone imine*). Selain parasetamol ada zat-zat kimia yang bersifat oksidan dan dapat menyebabkan kerusakan pada hepar, yakni karbon tetra khlorida (CCl<sub>4</sub>). Kerusakan sel hepar pada kasus ini terjadi karena serangan radikal bebas (oksidan) pada asam lemak tak jenuh pada fosfolipid membran. Reaksi oksidasi ini bersifat otokatalitik, sehingga dalam waktu yang relatif singkat terjadi kerusakan sel hepar yang berat. Sambiloto merupakan tanaman obat yang memiliki efek antioksidan dan mampu meningkatkan pertahanan tubuh. Pada penelitian ini kandungan ekstrak daun sambiloto yang diduga memiliki efek antioksidan adalah *andrographolide*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya efek proteksi terhadap radikal bebas dengan parameter penurunan kadar bilirubin tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Sebanyak 42 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 6 kelompok diantaranya 3 kelompok kontrol (kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok kontrol) dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberi CMC Na 1%, kelompok kontrol negatif diberikan CMC Na 1% selama 10 hari dan parasetamol dosis toksik (tunggal



=1350mg/kgBB) pada hari ke-8, dan kelompok kontrol positif diberi obat pembanding Curliv selama 10 hari dan parasetamol dosis toksik (tunggal = 1350mg/kgBB) pada hari ke-8. Pada kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol daun sambiloto pada berbagai dosis yaitu dosis 250mg/kgBB; 500 mg/kgBB; dan 1000 mg/kgBB selama 10 hari dan diberikan parasetamol dosis toksik 1350 mg/kgBB pada hari ke-8. Pada hari ke-10 seluruh tikus dianestesi dengan kloroform, dan diambil darahnya untuk diukur kadar bilirubinnya. Selanjutnya untuk membandingkan antara kelompok kontrol dan perlakuan digunakan uji *Kruskall Wallis* dilanjutkan dengan analisis menggunakan *Mann-Whitney test* untuk mengetahui adanya perbedaan secara signifikan diantara kelompok uji.

Hasil uji *Kruskall Wallis* yang diteruskan dengan *Mann-Whitney test* menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan pemberian dosis ekstrak etanol daun sambiloto 250, 500 dan 1000 mg/KgBB menunjukkan nilai kadar bilirubin yang berbeda dimana kelompok kontrol yang diberi ekstrak etanol daun sambiloto mengalami penurunan kadar bilirubin baik *direct* maupun *indirect* dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi parasetamol dosis toksik. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa dari tiga dosis pemberian ekstrak etanol daun sambiloto yaitu dosis 250, 500, dan 1000 mg/KgBB mampu menurunkan kadar bilirubin dan memiliki nilai yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok obat pembanding.

## PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah tertulis (skripsi) yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Bilirubin Tikus Yang Diinduksi Parasetamol” Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat 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. Orang tuaku Ibunda Riamah dan Alm. Ayahanda Bedjo Slamet atas cinta, kasih sayang, doa, bimbingan, nasehat dan dukungan yang tiada habisnya.
2. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Prof. Bambang Koeswandi, M.Sc., Ph.D;
3. dr. Edy Junaidi, M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam penulisan tugas akhir ini;
4. Diana Holidah, SF., M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing anggota yang telah membimbing penulis selama menyelesaikan skripsi ini;
5. Drs. Wiratmo., Apt dan Nuri S.Si., M.si., Apt sebagai dosen penguji yang banyak memberikan masukan, tenaga dan waktunya;
6. Partnerku Jeng Rifka dan Dwi Uuk terimakasih banyak atas semangat, bantuan, pikiran, masukan, kesabaran dan jerih payah selama penelitian ini, teruslah berjuang;
7. Sahabat terbaikku Tituz, Rateh, Firda, Mada, Finish, Dinik, Adhie, Eka, Yuka, Melda, Deniz, Desi, Novi, Rina, Hilda dan teman-temanku semua yang tak bisa disebutkan satu-persatu;
8. Teman-teman kosan 49B (Yunanti, Lilik, Nunik, Nia, Chopi, Ida, Yuni, Damai) terimakasih atas ikatan persahabatan dan persaudaraanya yang indah selama di

jember;

9. Bapak dan Ibu Dosen yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
10. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuannya.

Penulis menyadari bahwa kesempurnaan bukan milik manusia, sehingga saran dan kritik dari pembaca diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, Mei 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<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> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Tinjauan Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness)</b> .....	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sambiloto.....	4
2.1.2 Nama Daerah Tanaman Sambiloto.....	5
2.1.3 Deskripsi Tanaman Sambiloto.....	5
2.1.4 Manfaat Tanaman Sambiloto.....	5
2.1.5 Kandungan Kimia Tanaman Sambiloto .....	6
2.1.6 Efek Samping dan Keamanan Penggunaan .....	7
<b>2.2 Organ Hati</b> .....	7

2.2.1 Anatomi Hati .....	7
2.2.2 Fungsi Hati .....	8
<b>2.3 Kerusakan hati .....</b>	<b>9</b>
<b>2.4 Parasetamol .....</b>	<b>10</b>
2.4.1 Farmakokinetika dan Metabolisme .....	10
2.4.2 Sifat Farmakologi dan Penggunaan Terapeutik .....	11
2.4.3 Efek Samping dan Toksisitas .....	12
2.4.4 Kerusakan Hati Karena Parasetamol .....	12
<b>2.5 Mekanisme Hepatoprotektor oleh Antioksidan.....</b>	<b>14</b>
<b>2.6 Jenis Antioksidan .....</b>	<b>15</b>
<b>2.7 Metode Ekstraksi .....</b>	<b>16</b>
<b>2.8 Tinjauan tentang serum bilirubin .....</b>	<b>17</b>
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Subyek Uji dan Kriteria Subyek Uji.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Jumlah Sampel .....</b>	<b>19</b>
<b>3.4 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Perlakuan Hewan Coba .....</b>	<b>21</b>
<b>3.6 Variabel Penelitian .....</b>	<b>21</b>
3.6.1 Variabel Bebas .....	21
3.6.2 Variabel Tergantung .....	21
3.6.3 Variabel Terkendali .....	21
<b>3.7 Definisi Operasional .....</b>	<b>22</b>
<b>3.8 Alat dan Bahan .....</b>	<b>22</b>
3.8.1 Alat .....	22
3.8.2 Bahan .....	22
<b>3.9 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>22</b>
3.9.1. Persiapan Hewan Uji .....	22
3.9.2. Penyiapan Daun Sambiloto .....	23

3.9.3 Pembuatan Sediaan Parasetamol .....	23
3.9.4 Pembuatan Sediaan CMC Na 1% .....	23
3.9.5 Pembuatan Suspensi Obat Standar .....	23
<b>3.10 Analisis Data .....</b>	<b>23</b>
<b>3.11 Skema Kerja .....</b>	<b>24</b>
3.10.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sambiloto .....	24
3.10.2 Skema Penelitian .....	25
<b>BAB 4.HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>26</b>
<b>4.1 Hasil .....</b>	<b>26</b>
4.1.1 Hasil Ekstraksi .....	26
4.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin .....	26
<b>4.2 Analisis Data .....</b>	<b>28</b>
<b>4.3 Pembahasan .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>34</b>
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	<b>34</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>34</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>35</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>38</b>

**DAFTAR TABEL**

Halaman

4.1. Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin ..... 26

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tanaman Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) .....	4
2.2 Kerusakan hati akibat parasetamol .....	14
3.1 Rancangan Penelitian .....	20
3.2 Skema pembuatan ekstrak Daun Sambiloto .....	24
3.3 Skema penelitian .....	25
4.1 Diagram batang penurunan dan peningkatan kadar Bilirubin <i>Direct</i> .....	27
4.2 Diagram batang penurunan dan peningkatan kadar bilirubin <i>Indirect</i> .....	28



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Identifikasi Tanaman Sambiloto .....	38
B. Perhitungan dan Pemberian Dosis .....	39
B.1 Perhitungan Rendemen .....	39
B.2 Perhitungan Pembuatan Suspensi Ekstrak Sambiloto .....	39
B.3 Perhitungan Dosis Parasetamol .....	40
B.4 Perhitungan Pembuatan Suspensi CMC Na 1% .....	41
B.5 Perhitungan Dosis Obat Standar (Curliv <sup>®</sup> ) .....	41
C. Berat Badan Tikus Yang Digunakan.....	42
D. Data Hasil Penelitian .....	44
E. Hasil Analisa Data .....	46
E.1 Analisis <i>Kruskal Wallis</i> dan <i>Mann-Whitney Test</i> Bilirubin Direct .....	46
E.2 Analisis <i>Kruskal Wallis</i> dan <i>Mann-Whitney Test</i> Bilirubin Indirect .....	55
F. Tabel Perbandingan Luas Permukaan Hewan Percobaan dan Manusia .....	63
G. Volume Maksimal Pemberian Larutan Sediaan Uji Pada Hewan Uji .....	64