

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SEMANGGI (*Marsilea crenata Presl*) TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL NEURON PADA
OTAK MENCIT BETINA MODEL MENOPAUSE**



KKB
KK-2
FF-PT-03/19
Jun
e

IKHFAN TRIO JUNDONO

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA**

SURABAYA

2018

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

SKRIPSI

EFEK PEMBERIAN FRAKSI... IKHFAN TRIO

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SEMANGGI (*Marsilea crenata Presl.*) TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL NEURON PADA
OTAK MENCIT BETINA MODEL MENOPAUSE**

OLEH :

IKHFAN TRIO JUNDONO

051411131078

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI DAN FITOKIMIA
SURABAYA
2018**

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui
skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**EFEK PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SEMANGGI (*Marsilea crenata Presl.*) TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL NEURON PADA OTAK
MENCIT BETINA MODEL MENOPAUSE**

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library*
Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk
kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang – Undang Hak
Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya
ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 29 Agustus 2018



IKHFAN TRIO JUNDONO

NIM : 051411131078

iii

SKRIPSI

EFEK PEMBERIAN FRAKSI... IKHFAN TRIO



PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Lembar Pengesahan

**EFEK PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SEMANGGI (*Marsilea crenata Presl*) TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL NEURON PADA
OTAK MENCIT BETINA MODEL MENOPAUSE**

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2013**

Oleh :

**IKHFAN TRIO JUNDONO
051411131078**

Ditandatangani Oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Prof. Dr. Mangestika Arik, MS., Apt.
NIP. 1958041221980022001**

**Dr. Hening Larwati P., dr., Sp.KFR-K.
NIDK. 38580000**

SKRIPSI

EFEK PEMBERIAN FRAKSI... IKHFAN TRIO

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya. Tak lupa sholawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Rasulullah Muhammad SAW, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"EFEK PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SEMANGGI (*Marsilea crenata* Presl) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL NEURON PADA OTAK MENCIT MODEL MENOPAUSE"** guna memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga ini dengan lancar.

Penyusunan skripsi ini tidaklah mudah, tetapi dengan adanya berbagai pihak yang telah memberikan bantuan serta dukungan selama proses penyusunan akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Mangestuti Agil, M.S., Apt. dan Dr. Hening Laswati P., dr., Sp.KFR-K. selaku dosen pembimbing atas segala bentuk kesempatan, dukungan, perhatian dan kesabaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Prof. Dr. Bambang Prajogo EW., MS dan Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan berbagai perbaikan yang membangun.

3. **Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., Mt., Ak., CMA, atas segala kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.**
4. **Dr. Umi Athijah, M.S., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas segala kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.**
5. **Samirah, S.Si., Apt., Sp.FRS selaku dosen wali yang telah banyak memberikan masukan, bimbingan serta dukungan selama proses perkuliahan.**
6. **Joni Susanto, dr., M. Kes., PA dari departemen Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Unair yang telah berkenan memberikan bimbingan dari awal hingga akhir dalam pembacaan hasil histomorfologi.**
7. **Bapak Pardi yang telah sabar dan ikhlas mengajari dan mendukung saya dalam urusan treatment hewan coba sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.**
8. **Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah ikhlas membagi segala ilmu pengetahuan dan pembelajaran yang diberikan.**
9. **Segenap karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, atas segala bantuan dan kemudahan dalam melayani saya sebagai mahasiswa.**
10. **Seluruh staf dan karyawan Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi, atas segala bantuan yang diberikan selama penyelesaian skripsi ini.**
11. **Kedua orang tua saya, atas segala bentuk curahan kasih sayang dan cinta, untaian doa serta inspirasi dan motivasi yang tiada henti untuk keberhasilan saya.**

12. Teman – teman Fakultas Farmasi Angkatan 2014, teman-teman keluarga kedua, teman-teman kuliner yang selalu menghibur dan *memberi semangat sehingga dapat memacu saya untuk menyusun skripsi ini.*
13. Rekan-rekan skripsi Departemen Farmakognosi dan Fitokimia yang senantiasa berbagi ilmu sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
14. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah banyak membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.
Saya berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi banyak pihak.
Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 29 Agustus 2018

Penulis



**EFEK PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SEMANGGI
(*Marsilea crenata Presl*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH
SEL NEURON PADA OTAK MENCIT BETINA MODEL
MENOPAUSE**

Ikhfan Trio Jundono

Penurunan hormon estrogen pada saat menopause merupakan satu dampak yang sangat besar yang dialami oleh wanita. Dampak tersebut sangat berpengaruh pada kualitas hidup. Salah satu akibat dari penurunan kualitas hidup adalah penurunan fungsi kognitif.

Penurunan fungsi kognitif telah dikenal selama proses aging dan terjadi lebih cepat pada perempuan setelah menopause. Beberapa penelitian melaporkan adanya perbedaan bermakna pada *brain aging* berdasarkan perbedaan kelamin dimana perbedaan terbesar terjadi pada struktur otak, fungsi serta metabolisme otak. Kemunduran hipokampus akan menyebabkan gangguan memori pada dewasa lanjut. Strategi dalam melindungi hipokampus yang mengakibatkan gangguan memori merupakan topik yang penting dalam beberapa tahun terakhir dalam kesehatan masyarakat ataupun ilmu pengetahuan. Oleh karena itu, untuk mengatasi penurunan fungsi kognitif pada wanita menopause, diberikan Terapi Hormon Sulih Estrogen.

Terapi Sulih Hormon Estrogen (TSHE) merupakan terapi digunakan untuk pengganti hormon estrogen yang berada dalam tubuh wanita. Dilaporkan bahwa terapi sulih hormon estrogen (TSHE) mengurangi risiko Alzheimer dan fungsi kognitif pada perempuan pascamenopause. Karena pada pemakaian TSHE meningkatkan risiko keganasan pada payudara dan uterus maka banyak studi mencari bahan yang mempunyai efek estrogenik sebagai alternatif dari TSHE diantaranya adalah fitoestrogen.

Semanggi (*Marsilea crenata Presl*.) adalah salah satu jenis tumbuhan air yang digolongkan ke dalam paku-pakuan dan banyak ditemukan di sawah, kolam, danau, rawa dan sungai. Diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol 96% daun semanggi yang dikombinasi dengan latihan fisik dapat membantu mencegah terjadinya osteoporosis dengan meningkatkan kadar estrogen pada wanita pascamenopause sehingga memberikan efek menghambat ketidakseimbangan remodelling tulang pada hewan coba mencit betina dan wanita pascamenopause. Pada penelitian tersebut juga dilakukan uji melalui teknik *Radio Immuno Assay* (RIA) pada ekstrak etanol daun semanggi menunjukkan terdapat senyawa mirip estradiol. Senyawa estradiol pada daun

semanggi digolongkan sebagai senyawa fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan senyawa dari tanaman yang memiliki sifat khasiat menyerupai hormon estrogen atau dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen. Senyawa fitoestrogen meliputi isoflavon, flavonoid, lignan, terpenoid, dan saponin.

Tujuan penelitian ini dilakukan adalah untuk mengetahui efektivitas daun semanggi dalam meningkatkan jumlah sel neuron pada otak mencit model menopause. Ada kandungan senyawa flavonoid yang termasuk dalam komponen fitoestrogen di dalam fraksi etil asetat daun semanggi sehingga perlu dilakukan penelitian terhadap efektivitas pada jumlah sel neuron. Pengamatan jumlah sel neuron dilakukan secara mikrokopis dengan menghitung jumlah sel neuron pada *lobus frontalis* (μm) dengan perbesaran 400x.

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit betina galur BalB/c yang mengalami osteoporosis setelah diinduksi dengan deksametason selama 4 minggu kemudian hewan coba dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif (kelompok yang diberikan suspensi CMC-Na), kelompok kontrol positif (kelompok yang diberi alendronat), kelompok uji 1, kelompok uji 2 dan kelompok uji 3 merupakan kelompok yang diberi suspensi fraksi etil asetat daun *Marsilea crenata* dengan dosis 0,23 mg/20 g BB mencit, 0,46 mg/20 g BB mencit dan 0,92 mg/20 g BB mencit secara berurutan. Pemberian treatment dilakukan selama 4 minggu. Hasil yang diperoleh berupa nilai MEAN $\pm$ SD, yaitu kelompok kontrol negatif = 124,40 $\pm$ 29,30 ; kelompok kontrol positif = 154,9 $\pm$ 14,66 ; kelompok uji 1 = 150,27 $\pm$ 26,41 ; kelompok uji 2 = 146,87 $\pm$ 27,03 ; kelompok uji 3 = 129,70 $\pm$ 21,34. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan ANOVA *one way* dan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna. Pada hasil pengamatan kelompok uji 1, uji 2, dan uji 3 mengalami penurunan jumlah sel neuron. Hal itu diduga karena pada saat transkripsi BDNF (*Brain-derived Neurotrophic Factor*) mengalami hampir jenuh pada reseptornya oleh dexametason, meskipun diberi dosis tinggi tidak akan mengalami penambahan ekspresi BDNF secara signifikan. Pada kelompok uji 1, 2, dan 3 mengalami peningkatan jumlah sel neuron dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat daun semanggi (*Marsilea crenata* Presl.) dapat meningkatkan jumlah sel neuron pada otak mencit betina model menopause.

Penelitian ini perlu dilakukan lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh fitoestrogen dalam jumlah sel neuron pada otak dengan pembuatan model menopause yang lain yaitu metode ovariectomi dan perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas penggunaan fraksi etil asetat daun *M. crenata* pada mencit betina.

ABSTRACT

**EFFECT OF ETHYL ACETATE FRACTION OF SEMANGGI LEAF
(*Marsilea crenata* Presl.) ON INCREASING NEURON NUMBER IN
THE MENOPAUSAL MOUSE BRAIN MODEL**

Ikhfan Trio Jundono

The purpose of this study was to determine the effect of ethyl acetate fraction of semanggi leaves in increasing the number of neurons in menopausal mouse brain model. The subjects of this study were female strain BalB / c mice. For menopausal modeling, mice were induced osteoporosis by dexamethasone for 28 days. All mice were divided into five groups: the negative control group (CMC-Na suspension), the positive control group (Alendronate Suspension), and three groups administered at three different doses of ethyl acetate fraction, which were 0.23 mg / 20 g BW dose (U1), 0.46 mg / 20 g of BW dose (U2), and 0.92 mg / 20 g of BW dose (U3) after dexamethasone induction. The administration of the fraction was performed for 28 days. Afterwards the mice were sacrificed and the brains were analyzed.

The results showed no significant differences for all control and treatment groups. The average of increasing neuron (μm) on negative control group, positive control group, test group 1, test group 2, test group 3 were 124.40 ± 29.30 ; 154.95 ± 14.66 ; 150.27 ± 26.41 ; 146.87 ± 27.03 ; 129.70 ± 21.34 respectively. Based on the results, the number of neurons of the positive control group was higher than the negative control group and the treatment group showed decreased of neurons, but still greater than the negative group. The results showed no significant difference ($p > 0,05$) by *one way* ANOVA. Conclude that the fraction of ethyl acetate of semanggi leaves increase the number of neurons in the female brain of menopausal model.

Keywords: Semanggi leaves (*Marsilea crenata* Presl.), neurons, phytoestrogens.



DAFTAR ISI



HALAMAN JUDUL	ii
PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH.....	iii
PERNYATAAN BUKAN PLAGIARISME	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN.....	ix
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Tentang Taksonomi <i>Marsilea crenata</i> Presl.	6
2.1.1. Klasifikasi Tanaman	7
2.1.2. Penyebaran dan Tempat Tumbuh.....	7
2.1.3. Habitus dan Morfologi	7
2.1.4. Kandungan Kimia	7
2.1.5. Kegunaan Tumbuhan	8
2.2. Tinjauan Tentang Fitoestrogen.....	8

2.3.	Peran Fitoestrogen Pada Otak	8
2.4.	Tinjauan Tentang Estrogen	10
2.5.	Peran Estrogen Pada Otak	10
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL.....	12
3.1.	Kerangka Teori.....	12
3.2.	Kerangka Konseptual	15
3.3.	Hipotesis.....	16
BAB IV	METODE PENELITIAN	17
4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	17
4.2.	Unit Eksperimen, Replikasi, dan Randomisasi	18
4.2.1.	Unit Eksperimen	18
4.2.2.	Unit Replikasi	18
4.2.3.	Unit Randomisasi.....	19
4.3.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	19
4.3.1.	Variabel Penelitian.....	19
4.3.2.	Definisi Operasional	20
4.4.	Waktu dan Tempat Penelitian	20
4.5.	Alat dan Bahan Penelitian.....	21
4.5.1.	Bahan Tanaman	21
4.5.2.	Bahan Kimia	21
4.5.3.	Hewan Percobaan.....	21
4.5.4.	Alat	21
4.6.	Rancangan Penelitian	22
4.7.	Tahapan Kerja Penelitian	26
4.7.1.	Penyiapan Bahan Baku	26
4.7.2.	Fraksinasi Ekstrak.....	26
4.7.3.	Persiapan Hewan Coba	27
4.7.4.	Penyiapan Induksi Model Menopause,Kontrol dan	

Perlakuan	29
4.7.5. Perlakuan Hewan Coba.....	34
4.8 Pengambilan Jaringan Otak.....	35
4.9 Teknik Pewarnaan HE.....	35
4.10 Pengamatan sel neuron.....	37
4.11 Analisis Data	38
4.12 Skema Tahapan Kerja	39
BAB V HASIL PENELITIAN	41
5.1. Penyiapan Bahan Baku.....	41
5.2. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Semanggi.....	42
5.3. Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Semanggi.....	42
5.4. Identifikasi Flavonoid Fraksi Etil Asetat Daun Semanggi	43
5.5. Efektivitas Fraksi Etil Asetat Daun Semanggi (Marsilea crenata Presl.) dalam Meningkatkan Jumlah Sel Neuron pada Otak Mencit Betina Model Menopause.....	45
5.5.1. Penginduksian model menopause dengan obat dexametason.....	45
5.5.2. Pemeriksaan Histomorfometri Sel Neuron	46
5.6. Analisis Data	51
BAB VI PEMBAHASAN	54
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	61
DAFTAR PUSTAKA.....	62
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Penyiapan Bahan Baku Daun Semanggi (<i>Marsilea crenata</i> Presl.).....	41
V.2 Hasil ekstraksi daun semanggi (<i>Marsilea crenata</i> Presl.).....	42
V.3 Hasil Fraksinasi daun semanggi (<i>Marsilea crenata</i> Presl.).....	43
V.4 Jumlah Sel Neuron pada Otak Mencit	48
V.5 Homogenitas Jumlah Sel Neuron pada 5 kelompok perlakuan	51
V.6 Uji ANOVA <i>one way</i> rata-rata jumlah sel neuron pada otak mencit. ..	51
V.7 Hasil Uji LSD	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. <i>Marsilea crenata</i> Presl.....	6
3.1 Skema kerangka konseptual.....	15
4.1 Pengelompokan Subjek Penelitian.....	17
4.2 Skema rancangan penelitian	25
4.3 Skema Tahapan Kerja.....	39
5.1 Hasil KLT fraksi etil asetat daun <i>Marsilea crenata</i>	44
5.2 (a) Pengamatan visual deformitas tulang vertebra mencit normal	45
5.2 (b) Pengamatan visual deformitas tulang vertebra mencit osteoporosis	45
5.3 (a) Histomorfologi kontrol negatif (suspensi CMC-Na)	47
5.3 (b) Histomorfologi kontrol positif (alendronat)	47
5.3 (c) Histomorfologi fraksi etil asetat dosis 0,23 mg/20g BB mencit	47
5.3 (d) Histomorfologi fraksi etil asetat dosis 0,46 mg/20g BB mencit.....	47
5.3 (e) Histomorfologi fraksi etil asetat dosis 0,92 mg/20 g BB mencit.....	47
5.4 Grafik hasil perhitungan rata-rata jumlah sel neuron pada otak mencit model menopause.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Determinasi tanaman semanggi.....	71
2. Tabel Konversi Dosis	72
3. Histomorfometri Sel Neuron	73
4. Hasil analisis statistika	75