

**UJI EFEK TERAPI EKSTRAK BELUT (*Monopterus albus*) TERHADAP  
ABNORMALITAS PROFIL LEUKOSIT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI  
FENILHIDRAZIN**



**RIRIN SRIWAHYUNI  
N011201015**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**UJI EFEK TERAPI EKSTRAK BELUT (*Monopterus albus*) TERHADAP  
ABNORMALITAS PROFIL LEUKOSIT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI  
FENILHIDRAZIN**

**RIRIN SRIWAHYUNI  
N011201015**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**UJI EFEK TERAPI EKSTRAK BELUT (*Monopterus albus*) TERHADAP  
ABNORMALITAS PROFIL LEUKOSIT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI  
FENILHIDRAZIN**

RIRIN SRIWAHYUNI  
N011201015

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPARTEMEN FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**SKRIPSI**

**UJI EFEK TERAPI EKSTRAK BELUT (*Monopterus albus*) TERHADAP  
ABNORMALITAS PROFIL LEUKOSIT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI  
FENILHIDRAZIN**

**RIRIN SRIWAHYUNI  
N011201015**

Skripsi


telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 13 Juni  
2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
pada



Program Studi Farmasi  
Departemen Farmasi  
Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:  
Pembimbing Tugas Akhir,

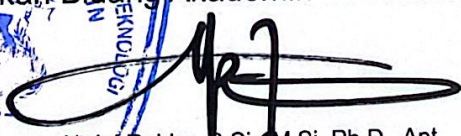
Pembimbing Pendamping,

  
Prof. Yulia Y. Djabir, S.Si, MBM.Sc, M.Si, Ph.D., Apt.  
NIP. 19780728 200212 2 003

  
Dr. Ayun Dwi Astuti, S.Si., Apt.  
NIP. 199303312022044 001



Mengetahui,  
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan,

  
Abdul Rahim, S.Si, M.Si, Ph.D., Apt.  
NIP. 19771111 200812 1 001



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Uji Efek Terapi Ekstrak Belut (*Monopterus albus*) Terhadap Abnormalitas Profil Leukosit Pada Tikus Yang Diinduksi Fenilhidrazin" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBMSc., M.Si., Ph.D., Apt. Dan Dr. Ayun Dwi Astuti, S.Si., Apt.). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 13 Juni 2024



Dwi Astuti  
N011201015

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kesulitan yang dihadapi dan tidak terlepas dukungan dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar - besarnya dan penghargaan setinggi - tingginya kepada Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. Selaku pembimbing utama dan Ibu Dr. Ayun Dwi Astuti, S.Si., Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan banyak waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, motivasi serta bantuan bagi penulis dalam melaksanakan penelitian dan senantiasa mengingatkan penulis untuk selalu berhati-hati dan bekerja secara efisien selama penelitian. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt. dan Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm., Sc., Apt. Selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan masukan dan saran terkait penelitian ini dan dalam proses menyelesaikan skripsi ini.

Ucapan terima kasih kepada kedua orang tua penulis yaitu Ayahanda Syaripudin dan Ibunda Nurlina yang selalu memberikan semangat, motivasi, kasih sayang, doa yang tulus, serta dukungan moral dan material yang selalu mengiringi langkah penulis. Terima kasih kepada teman penelitian saya A. Nurul Fadhillah atas waktu, kebersamaan, suka dan duka selama penelitian berlangsung hingga menyelesaikan skripsi ini.

Teman-teman Farmasi 2020 "He20IN" terima kasih untuk kebersamaan, solidaritas, dan canda tawa dari awal mahasiswa baru hingga saat ini. Terima kasih juga kepada pihak lain yang membantu proses penyusunan skripsi ini yang tidak sempat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis,



Ririn Sriwahyuni

## ABSTRAK

RIRIN SRIWAHYUNI. **Uji Efek Terapi Ekstrak Belut (*Monopterus albus*) Terhadap Abnormalitas Profil Leukosit Pada Tikus Yang Diinduksi Fenilhidrazin** (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djabir dan Ayun Dwi Astuti).

**Latar belakang.** Leukositosis atau peningkatan leukosit diatas normal dapat terjadi akibat inflamasi, leukemia, atau penyakit autoimun dan alergi. Belut (*Monopterus albus*) dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam mengobati leukositosis karena memiliki kandungan asam amino yang berpotensi menangkal radikal bebas atau sebagai antioksidan **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan menentukan efek terapi dari ekstrak belut (*Monopterus albus*) terhadap abnormalitas leukosit pada tikus yang di induksi fenilhidrazin. **Metode.** Sebanyak 24 ekor tikus jantan dibagi menjadi 4 kelompok dan diberi perlakuan yang berbeda-beda, yaitu kelompok normal (Na-CMC), kontrol plasebo (PHZ+Na-CMC), kelompok ekstrak 200 (PHZ + Belut 200 mg/kgBB) dan ekstrak 400 (PHZ + Belut 400 mg/kgBB) yang diberi perlakuan injeksi intraperitoneal selama 2 hari dan per oral selama 7 hari. Darah tikus diambil sebelum dan sesudah perlakuan kemudian dianalisis hematologi dan data yang diperoleh diolah menggunakan software SPSS. **Hasil.** Pemberian fenilhidrazin dengan dosis 40 mg/kgBB mengakibatkan peningkatan kadar leukosit, neutrofil, dan limfosit. Pemberian ekstrak belut dengan dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB mampu menyebabkan penurunan pada kadar limfosit. **Kesimpulan.** Ekstrak belut (*Monopterus albus*) mampu menyebabkan penurunan kadar leukosit, neutrofil dan limfosit, walaupun hanya peningkatan limfosit yang signifikan secara statistik.

Kata kunci: Sel Darah Putih; *Monopterus albus*; Fenilhidrazin

## ABSTRACT

RIRIN SRIWAHYUNI. **The Effect of Eel Extract Therapy (*Monopterus albus*) on Leukocyte Profile Abnormalities in Phenylhydrazine-Induced Rats** (supervised by Yulia Yusrini Djabir and Ayun Dwi Astuti).

**Background.** Leukocytosis, characterized by an increase in leukocyte levels above normal, can occur due to inflammation, leukemia, or autoimmune and allergic diseases. Eel (*Monopterus albus*) can serve as an alternative medicine for treating leukocytosis because it contains amino acids that can counteract free radicals or act as antioxidants. **Aim.** This study aimed to determine the therapeutic effect of eel extract (*Monopterus albus*) on leukocyte abnormalities induced by phenylhydrazine in rats. **Method.** Twenty-four male rats were divided into four groups and received different treatments: the normal group (Na-CMC), placebo-control (PHZ+Na-CMC), 200 mg/kgBW extract group (PHZ + Swamp Eel 200 mg/kgBW), and 400 mg/kgBW extract group (PHZ + Swamp Eel 400 mg/kgBB). Phenylhydrazine were administered via intraperitoneal injection for two days and extract was given orally for seven days. Blood samples were collected from the rats before and after treatment, and then analyzed for hematology. The data obtained were processed using SPSS software. **Results.** Administration of phenylhydrazine at a dose of 40 mg/kgBB increased *White Blood Cell* (WBC), neutrophil, and lymphocyte levels. Administration of swamp eel extract at doses of 200 mg/kgBW and 400 mg/kgBB resulted in a decrease in lymphocyte levels. **Conclusion.** Eel extract (*Monopterus albus*) is capable of causing a decrease in leukocyte, neutrophil and lymphocyte levels, although only a statistically significant increase in lymphocytes.

Keywords: White Blood Cell; *Monopterus albus*; Phenylhydrazine



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
BAB II METODE PENELITIAN.....	3
2.1 Alat dan bahan.....	3
2.2 Metode penelitian.....	3
2.2.1 Penyiapan hewan coba.....	3
2.2.2 Penyiapan sampel.....	3
2.2.3 <i>Preliminary study</i> .....	3
2.2.4 Ekstraksi minyak belut.....	3
2.2.5 Prosedur penelitian.....	4
2.2.6 Pengambilan sampel darah setelah perlakuan.....	4
2.2.7 Analisis statistik.....	4

BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	5
3.1 Hasil.....	5
3.2 Pembahasan.....	6
BAB IV KESIMPULAN.....	9
4.1 Kesimpulan.....	9
4.2 Saran.....	9
DAFTAR PUSTAKA.....	10
LAMPIRAN.....	12

## DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Hasil pengukuran kadar rata-rata leukosit.....	6
2. Hasil analisis normalitas hari ke-0 sebelum pemberian ekstrak belut ..	14
3. Hasil analisis normalitas hari ke-3 setelah diberikan penginduksi fenilhidrazin .....	14
4. Hasil analisis normalitas hari ke-10 setelah pemberian ekstrak belut ..	15
5. Hasil analisis <i>One-Way ANOVA</i> hari ke-0 sebelum pemberian ekstrak belut .....	15
6. Hasil analisis <i>One-Way ANOVA</i> hari ke-3 setelah diberikan penginduksi fenilhidrazin .....	16
7. Hasil analisis <i>One-Way ANOVA</i> hari ke-10 setelah pemberian ekstrak belut .....	16
8. Hasil analisis <i>Tukey HSD</i> hari ke-0 sebelum pemberian ekstrak belut ..	17
9. Hasil analisis <i>Tukey HSD</i> hari ke-3 setelah diberikan penginduksi fenilhidrazin .....	18
10. Hasil analisis <i>Tukey HSD</i> hari ke-10 setelah pemberian ekstrak belut ..	19
11. Hasil analisis <i>Paired T-Test</i> kadar leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak belut .....	20
12. Hasil analisis <i>Paired T-Test</i> kadar Neutrofil sebelum dan sesudah pemberian ekstrak belut .....	20
13. Hasil analisis <i>Paired T-Test</i> kadar limfosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak belut .....	20
14. Hasil Penelitian Aktivitas farmakologis fenilhidrazin .....	21
15. Hasil Penelitian Aktivitas farmakologis ekstrak Belut ( <i>Monopterus albus</i> ) .....	22

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor urut	Halaman
1. Hasil pengujian kadar leukosit .....	5
2. Sampel belut sawah ( <i>Monopterus albus</i> ) .....	23
3. Proses pembersihan sampel belut .....	23
4. Proses pengeringan sampel .....	23
5. Sampel dihaluskan .....	23
6. Bubuk sampel yang dihasilkan .....	23
7. <i>Microwave-assisted extraction</i> .....	23
8. Hasil ekstrak belut ( <i>Monopterus albus</i> ) .....	23
9. Penguapan pelarut .....	23
10. Penimbangan ekstrak belut .....	24
11. Hasil ekstraksi minyak belut .....	24
12. Penyiapan ekstrak belut .....	24
13. Pemberian perlakuan pada tikus .....	24
14. Pengambilan darah tikus .....	24
15. Hasil pengambilan darah tikus .....	24



**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor urut	Halaman
1. Skema kerja .....	12
2. Perhitungan .....	13
3. Analisis statistik .....	14
4. Tabel .....	21
5. Dokumentasi .....	23
6. Surat keterangan .....	25
7. Surat persetujuan etik .....	26

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sel darah putih (leukosit) merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap benda asing yang memasuki tubuh manusia melalui fagositosis dan dengan mengaktifkan respons imun tubuh (Aliviameita *et al.*, 2019). Jumlah normal leukosit dalam darah manusia berkisar 3200 – 10000 sel/mm<sup>3</sup> (Azizah *et al.*, 2021). Leukosit terbagi menjadi lima jenis berdasarkan morfologinya yaitu limfosit, monosit, neutrofil, eosinofil, dan basofil, dengan tiap jenis memiliki karakteristik dan fungsi yang berbeda (Khasanah *et al.*, 2016).

Neutrofil dan limfosit bertanggung jawab atas komposisi leukosit dengan persentase terbesar, secara beturut-turut yaitu 45-74% dan 16-45%. Sisanya, monosit menyusun 4-10%, eosinofil 0-7% dan basofil 0-2% dari total leukosit (Rodak *et al.*, 2016). Peningkatan jumlah neutrofil umumnya terjadi karena infeksi bakteri dan inflamasi, terutama pada kerusakan jaringan akibat penyakit noninfeksi. Di sisi lain, peningkatan limfositosis sering disebabkan oleh infeksi virus, penyakit bakteri, dan ketidakseimbangan hormonal seperti mononukleosis infeksiosa, hepatitis, parotitis, campak dan pneumonia virus (Giyartika & Keman, 2020).

Adapun peningkatan jumlah monosit pada penghitungan jenis leukosit menunjukkan adanya proses inflamasi. Eosinofil dapat meningkat sebagai respons tubuh terhadap neoplasma, penyakit Addison, reaksi alergi, penyakit kolagen vaskular, atau infeksi parasit. Sedangkan peningkatan jumlah basofil dapat dikaitkan dengan kondisi seperti leukemia granulostik, basofilik myeloid metaplasia, dan reaksi alergi (Giyartika & Keman, 2020).

Leukositosis atau peningkatan leukosit diatas normal dapat terjadi akibat inflamasi, leukemia, autoimun, alergi, reaksi stress fisik dan psikis serta iritasi terhadap asap rokok ataupun zat kimia lainnya (Ahmad *et al.*, 2022). Kisaran jumlah leukosit darah normal adalah 4,3-10,8 x 10<sup>9</sup>/L (Rodak *et al.*, 2016). Hingga saat ini pengobatan atau terapi untuk memperbaiki kondisi leukositosis akibat abnormalitas produksi dan proliferasi sel darah putih masih kurang diteliti.

Fenilhidrazin merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi Polisitemia Vera dimana keadaan terlalu banyak sel darah merah dalam tubuh (Pandey *et al.*, 2018). Penggunaan fenilhidrazin dapat menginduksi anemia hemolitik, namun dapat pula menyebabkan leukositosis (Sheth *et al.*, 2021). Fenilhidrazin dapat meningkatkan jumlah sel darah putih secara signifikan seperti yang terlihat pada penelitian Naji *et al.*, (2021). Pada tikus yang disuntik fenilhidrazin terlihat peningkatan pada monosit, granulosit, dan limfosit dibandingkan dengan tikus kontrol. Peningkatan sel darah putih menggambarkan respons imunologis, kerusakan sel atau peradangan yang mungkin disebabkan oleh fenilhidrazin.

Belut (*Monopterus albus*) secara luas ditemukan di sawah, kolam berlumpur, serta rawa di berbagai wilayah Asia, termasuk di Indonesia (Yuan *et al.*, 2022). Belut mengandung protein, zat besi (Fe), fosfor, vitamin A, vitamin B, dan protein omega-3 yang sangat bermanfaat bagi tubuh (Hendrawan *et al.*, 2020). Diketahui bahwa pada minyak belut terkandung tiga jenis asam lemak omega-3 yaitu *Alpha-linolenic acid* (ALA), *Eicosapentaenoic acid* (EPA), dan *Docosahexaenoic acid* (DHA) (Supriyanti *et al.*, 2015). Menurut penelitian Balqis *et al.*, (2014), belut memiliki kandungan asam lemak omega 3 yang berfungsi sebagai aktivasi makrofag dan menghambat neutrofil pada fase inflamasi sehingga migrasi dari neutrofil akan menurun. Selain itu, belut juga memiliki kandungan asam amino yang berpotensi menangkal radikal bebas atau sebagai antioksidan (Rahman *et al.*, 2021).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menentukan efek terapi ekstrak belut (*Monopterus albus*) terhadap abnormalitas profil leukosit yang diinduksi fenilhidrazin. Diharapkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini dapat memberikan informasi terapi alternatif pada pasien yang mengalami peningkatan leukosit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana efek terapi ekstrak belut (*Monopterus albus*) terhadap abnormalitas leukosit pada tikus yang di induksi fenilhidrazin?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Menentukan efek terapi dari ekstrak belut (*Monopterus albus*) terhadap abnormalitas leukosit pada tikus yang di induksi fenilhidrazin.