

**UJI EFEK ANTIANEMIA EKSTRAK BELUT (*MONOPTERUS ALBUS*)
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN**



**A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN
N011201007**



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

**UJI EFEK ANTIANEMIA EKSTRAK BELUT (*MONOPTERUS ALBUS*)
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN**

**A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN
N011201007**



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

**UJI EFEK ANTIANEMIA EKSTRAK BELUT (*MONOPTERUS ALBUS*)
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN**

A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN
N011201007

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 ANTIANEMIA EKSTRAK BELUT (*MONOPTERUS ALBUS*)
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN**

**A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN
N011201007**

Skripsi

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 12 Juni
2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada



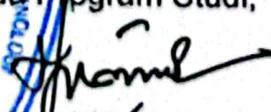
Mengesahkan:
Pembimbing Tugas Akhir,

Pembimbing Pendamping,


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


Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850105 201404 1 001

Mengetahui
Kepua Program Studi,


Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "UJI EFEK ANTIANEMIA EKSTRAK BELUT (*MONOPTERUS ALBUS*) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI FENILHIDRAZIN" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. dan Ismail, S.Si., M.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, 12 Juni 2024

A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN
N011201007

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan skripsi ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan dari Prof. Yulia Yusrini Djabir sebagai pembimbing utama dan pak Ismail sebagai pembimbing pendamping. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada mereka atas bimbingan dan dukungan yang luar biasa dalam menyelesaikan skripsi ini. Bapak/Ibu telah banyak memberikan saya panduan yang berharga, dan mencerahkan setiap langkah penelitian saya. Terima kasih atas dedikasi dan ilmu yang berharga yang telah diberikan.

Dengan rendah hati, saya ingin menyampaikan terima kasih kepada teman-teman Vanila dan Mahira, serta teman-teman asisten Kimia Klinik yang luar biasa dan telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi saya. Bimbingan, dukungan, dan semangat yang diberikan telah menjadi pendorong utama dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih juga kepada teman-teman HEROIN (Angkatan 2020) yang ikut serta dalam perjalanan ini. Semua kontribusi berharga ini memberikan warna tak terlupakan dalam perjalanan akademis saya. Terima kasih, semoga kita terus tumbuh bersama.

Dengan penuh rasa syukur, saya ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada Ibu, Ayah, Kakak dan adik saya. Bimbingan, doa, dan dukungan tanpa henti dari kalian merupakan alasan besar dari penyelesaian skripsi ini. Kalian adalah sumber inspirasi dan kekuatan saya. Semua jerih payah dan pengorbanan kalian tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih untuk semua keluarga atas cinta dan dukungan tanpa batas.

Penulis,

A.Nurul Fadhillah Supratman

ABSTRAK

A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN. **Uji Efek Antianemia Ekstrak Belut (*Monopterus Albus*) Pada Tikus Yang Diinduksi Fenilhidrazin** (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djabir dan Ismail).

Latar belakang. Anemia merupakan salah satu penyakit yang cukup umum yang sering terjadi di seluruh dunia. Salah satu penyebab anemia adalah adanya kehilangan eritrosit yang disebabkan oleh adanya kerusakan sel darah merah. Fenilhidrazin merupakan oksidan kuat yang dapat membentuk radikal bebas didalam darah yang dapat menyebabkan hemolisis. Untuk dapat meningkatkan produksi sel darah merah sebagai pengganti akibat hemolisis diperlukan mengkonsumsi makan yang mengandung zat besi, vitamin B12, dan asam folat, serta makanan dengan kandungan protein yang tinggi salah satunya yaitu belut sawah. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek antianemia dari ekstrak belut (*Monopterus albus*) pada tikus yang diinduksi Fenilhidrazin **Metode** Dua puluh empat ekor tikus betina dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, kelompok; (1) Kontrol sehat; (2) Kontrol plasebo; (3) dosis 200 mg/kgBB; dan (4) 400 mg/kgBB. Sampel darah diambil pada hari ke 0, 3, dan 10 sebelum induksi, setelah induksi dan setelah pemberian ekstrak 7 hari. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program SPSS dengan One Way Anova dan uji Kruskal-wallis. **Hasil.** Pada hasil pemeriksaan profil sel darah merah pada semua kelompok menunjukkan adanya penurunan RBC, Hb, dan HCT yang signifikan setelah induksi fenilhidrazin dibandingkan sebelum induksi. Kemudian setelah pemberian ekstrak belut sawah selama 7 hari menunjukkan peningkatan RBC, Hb, dan HCT namun tidak berbeda signifikan dengan kontrol plasebo. **Kesimpulan.** Pemberian ekstrak belut sawah dapat meningkatkan RBC secara signifikan pada tikus yang diinduksi fenilhidrazin. Namun efek anti anemianya masih perlu diteliti lebih lanjut karena efeknya tidak berbeda signifikan dibandingkan plasebo.

Kata kunci: anemia; hematologi; Sel darah merah; ekstrak belut sawah

ABSTRACT

A.NURUL FADHILLAH SUPRATMAN. **Evaluation of the Anti-Anemia Effect of Swamp Eel Extract (*Monopterus Albus*) in Phenylhydrazine-Induced Rats** (supervised by Yulia Yusrini Djabir and Ismail).

Background. Anemia is a common disorder worldwide characterized by a decrease in the number of red blood cells. One of the causes of anemia is the loss of erythrocytes due to red blood cell damage. Phenylhydrazine is a potent oxidant that can generate free radicals in the blood, leading to hemolysis. To enhance the production of red blood cells as a replacement for those lost due to hemolysis, consumption of foods rich in iron, vitamin B12, and folic acid, as well as foods high in protein such as swamp eel, is required. **Aim.** This study aimed to determine the anti-anemia effect of swamp eel extract (*Monopterus albus*) in rats induced with onlhydrazine. **Methods.** Twenty-four female rats were divided into 4 treatment groups: (1) Negative control; (2) Placebo control; (3) Dose 200 mg/kg body weight; and (4) Dose 400 mg/kg body weight. Blood samples were collected on days 0, 3, and 10 before induction, after induction and after 7 days extract administration. The data were analyzed using SPSS program with One-Way ANOVA and Kruskal-Wallis test. **Results.** The results of red blood cell profile examination in all groups showed a significant decrease in RBC, Hb, and HCT after phenylhydrazine induction compared to before induction. Then, after the administration of swamp eel extract for 7 days, there was an increase in RBC, Hb, and HCT, but not significantly different from the placebo control. **Conclusion.** Administration of swamp eel extract can significantly increase RBC in rats induced with phenylhydrazine. However, its anti-anemia effect still needs further investigation as it is not significantly different from the placebo.

Keywords: anemia; hematology; red blood cells; swamp eel extract

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Tujuan dan manfaat	2
BAB II METODE PENELITIAN.....	3
2.1 Bahan dan alat	3
2.2 Metode penelitian	4
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	5
3.1 Hasil.....	5
3.2 Pembahasan.....	6
BAB IV KESIMPULAN.....	10
4.1 Kesimpulan	10
4.2 Saran	10
DAFTAR PUSTAKA.....	11
LAMPIRAN.....	14

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Perubahan hasil pengukuran hematologi setelah induksi dan setelah perlakuan	6
2. Tabel penelitian aktivitas farmakologi belut sawah	16
3. Tabel penelitian aktivitas farmakologi Fenilhidrazin	17
4. Hasil uji statistik hari ke-0.....	18
5. Hasil uji statistik hari ke-3.....	20
6. Hasil uji statistik hari ke-10.....	23

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Grafik hasil rata-rata pengukuran hematologi setelah induksi dan setelah pemberian.....	6
2. Belut Sawah (<i>Monopterus albus</i>).....	25
3. Pengeringan sampel.....	25
4. Ekstraksi dengan metode MAE.....	25
5. Penguapan pelarut.....	25
6. Ekstrak kental.....	25
7. Penginduksian hewan uji.....	25
8. Pengambilan darah.....	25
9. Sampel darah.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema Kerja.....	14
2. Tabel aktivitas farmakologi.....	16
3. Analisis Statistik.....	18
4. Perhitungan Dosis.....	24
5. Dokumentasi Penelitian.....	25
6. Determinasi	26
7. Surat Persetujuan Etik.....	27

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anemia merupakan masalah Kesehatan yang umum terjadi di seluruh dunia. Pada tahun 2019, *The World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa prevalensi anemia global pada anak-anak usia 6-59 bulan (39,8%), wanita tidak hamil usia 15-49 tahun (29,9%), dan terendah pada wanita yang hamil (36,5%) (WHO, 2019). Menurut data Riskesdas (2018), prevalensi anemia pada ibu hamil di Indonesia yaitu 48,9% dengan proporsi anemia pada kelompok umur 15-24 tahun (84,6%), 25-34 tahun (33,7%), 35-44 tahun (33,6%), dan 45-54 tahun (24%) (Kemenkes RI, 2018).

Anemia merupakan suatu kondisi di mana konsentrasi hemoglobin atau sel darah merah jumlahnya lebih rendah dari normal dan tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Anemia dapat terjadi akibat ketidakseimbangan eritrosit yang disebabkan oleh eritropoiesis yang tidak efektif atau kurang (misalnya, dari nutrisi defisiensi, peradangan, atau kelainan Hb genetik) atau kehilangan eritrosit yang berlebihan karena hemolisis atau kehilangan darah (Suchdev & Chapparro, 2019).

Hemolisis atau kehilangan darah dapat disebabkan oleh adanya kerusakan pada sel darah merah. Salah satu bahan yang dapat memicu terjadinya kerusakan sel darah merah yaitu reaksi oksidasi dari Fenilhidrazin yang merupakan oksidan kuat yang memiliki metabolit reaktifnya yaitu "*fenildiazena*", "*phenylhydrazyl radical*," dan "*benzenediazonium ion*". Dalam hal ini, Fenilhidrazin ini akan membentuk radikal bebas yang bila masuk ke aliran darah menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan kerangka membran sel darah merah sehingga menyebabkan hemolisis dan anemia (Pandey *et al*, 2018).

Fenilhidrazin ini merupakan bahan kimia non imunogenik yang dapat menginduksi anemia hemolitik yaitu dengan menghancurkan sel darah merah yang matang secara selektif melalui stres oksidatif, denaturasi Hb sel darah merah, membran fosfolipid dan enzim yang terlibat dalam metabolisme energi sehingga dapat menyebabkan efek anemia (Sheth *et al.*, 2021). Dalam hal ini, produksi sel darah merah dapat ditingkatkan dengan adanya peningkatan hormon eritropoietin yang berfungsi menstimulasi sumsum tulang belakang untuk memproduksi sel darah merah. Namun, kemampuan sumsum tulang belakang untuk memberikan respon yang baik tergantung pada kecukupan nutrisi seperti zat besi, vitamin B12, dan asam folat (Susianti, 2019).

Maka dari itu, untuk meningkatkan produksi sel darah merah diperlukan untuk mengonsumsi makanan yang mengandung zat besi, vitamin B12, dan asam folat,

serta makanan dengan kandungan protein yang tinggi seperti daging dan ikan yang dapat meringankan fungsi ginjal serta membantu menaikkan kadar hemoglobin (Aenurochmah & Listina, 2022). Dalam hal ini, salah satunya belut (*Monopterus albus*) yang memiliki banyak kandungan seperti protein, zat besi (Fe), fosfor, vitamin A, B, C, D, *docosahexaenoic acid*, *Eicosapentaenoic acid*, dan omega-3 (Hendrawan *et al.*, 2020) yang dapat meningkatkan produksi sel darah merah. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antianemia dari ekstrak belut pada tikus putih yang di induksi Fenilhidrazin. Dimana sebelumnya belum ada laporan ilmiah yang terdokumentasi mengenai penggunaan ekstrak belut dalam pengobatan atau pencegahan anemia hemolitik. Diharapkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini dapat dimanfaatkan ektrak belut untuk mengatasi atau mencegah anemia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak belut (*Monopterus albus*) memiliki efek antianemia pada tikus yang diinduksi Fenilhidrazin?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk menentukan efek antianemia dari ekstrak belut (*Monopterus albus*) pada tikus yang diinduksi Fenilhidrazin.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (pirex®), botol amber, *Microwave*, Oven, Sentrifuge, timbangan analitik (O’Haus®), timbangan hewan (Camry®), dan Rotary evaporator.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air suling, Belut (*Monopterus albus*), Etanol 96%, Na-CMC, NaCl 0,9%, dan Fenilhidrazin.

2.2 Metode Kerja

2.2.1 Penyiapan sampel

Pada penelitian ini digunakan sampel berupa belut (*Monopterus albus*) yang diambil dari pasar modern (Transmart tamalanrea). Sebelum dilakukan ekstraksi belut diolah dengan dipisahkan dari bagian kepala, bagian dalamnya, dan tulangnya. Kemudian, filet dipotong kecil-kecil dan dicuci untuk menghilangkan darahnya (Hashim *et al.*, 2022).

2.2.1 Ekstraksi belut

Ekstraksi belut (*Monopterus albus*) dilakukan dengan awalnya filet belut dikeringkan dalam oven selama 15 jam pada suhu 50°C untuk menghilangkan air dari belut, lalu filet digiling, dan terakhir diayak untuk mendapatkan bubuk berukuran seragam. Untuk ekstraksi, 10 g bubuk *Monopterus albus* dicampur dengan 75 mL etanol 96% dan dikocok dengan konsisten. Campuran ditempatkan dalam microwave pada 300 W selama 1 menit, dan ekstrak dikumpulkan dalam botol amber. Ekstrak yang dikumpulkan disaring menggunakan filter *Whatman* No.1 untuk menghilangkan partikulat sebelum pemisahan pelarut menggunakan rotavapor. Untuk proses pemisahan pelarut dengan rotavapor diatur penangas air dan kondensor masing-masing pada suhu 60°C dan 20°C. (Hashim *et al.*, 2022).

2.2.2 Pengujian efek antianemia

2.2.3.1 Penyiapan hewan coba

Pada penelitian ini digunakan dua puluh empat ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan galur wistar yang sehat, dengan berat 200-300 g. Sebelum dilakukan penelitian, tikus diadaptasikan selama tujuh hari dan diberi diet standar dengan menggunakan pemberian makanan dan minuman secara *ad libitum*. Tikus dimasukkan dalam kandang yang juga perlu diperhatikan untuk memastikan cahaya, kebersihan ventilasi yang baik, tenang dan tidak bising (Rahman *et al.*, 2020).

2.2.3.2 Preliminary study

Preliminary Study yaitu uji pendahuluan awal yang dilakukan untuk mengetahui dosis Fenilhidrazin yang tepat untuk menginduksi terjadinya eritropenia pada tikus putih jantan. Pada uji ini, digunakan 4 ekor tikus yang dibagi dalam 2

kelompok yang masing-masing kelompok terdapat 2 ekor tikus. Dosis 40 mg/kg untuk kelompok 1 dan 60 mg/kg untuk kelompok 2. Tikus akan diinduksi Fenilhidrazin yang dilarutkan dalam NaCl 0,9% dan disuntikkan dua kali dalam sehari selama 2 hari pada interval waktu 8 jam. Setelah induksi Fenilhidrazin akan dilakukan pengambilan darah rutin lengkap pada hari ke-0, ke-3. Anemia dianggap terinduksi ketika kadar sel darah merah serta konsentrasi hemoglobin darah berkurang sekitar 30% (Elabi *et al.*, 2018; Pandey *et al.*, 2016). Berdasarkan hasil pemeriksaan diketahui dengan dosis 40 mg/KgBB dapat menginduksi tikus menjadi anemia.

2.2.3.3 Prosedur penelitian

Pada penelitian ini digunakan tikus, dengan dialokasikan secara acak ke dalam empat kelompok yang masing-masing terdiri dari enam tikus: Kelompok 1 berperan sebagai kontrol sehat dimana tikus hanya diberikan Na-CMC 0,5%; Kelompok 2 berperan sebagai kontrol plasebo dan diberikan Fenilhidrazin melalui suntikan intraperitoneal dengan dosis 40 mg/KgBB yang telah ditentukan melalui *preliminary study*; Kelompok 3 menerima Fenilhidrazin melalui suntikan intraperitoneal dan kemudian diberikan ekstrak belut secara oral sebanyak 200 mg/kgBB selama 7 hari; Kelompok 4 menerima Fenilhidrazin melalui suntikan intraperitoneal dan kemudian diberikan ekstrak belut sebanyak 400 mg/kgBB selama 7 hari (Sheth *et al.*, 2021; Ousaaaid *et al.*, 2022; Rahman *et al.*, 2020).

2.2.3.4 Pengambilan sampel darah

Pengambilan sampel darah pada tikus dilakukan pada hari ke 0, 3, dan pada hari 10. Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melalui sinus retro orbital. Sampel darah diambil sebanyak 1 mL, kemudian ditampung dalam tabung Vacutainer. (Sasongko *et al.*, 2017., & Sheth *et al.*, 2021).

2.2.3.5 Analisis hematologi

Darah yang diperoleh sebanyak 1 mL kemudian dianalisis menggunakan alat *Hematologi analyzer* untuk menganalisis kadar *Red Blood Cell* (RBC), *Mean Capsulated Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC), Hemoglobin (Hb), dan Hematokrit (HCT).

2.2.4 Analisis data

Data hasil pengukuran disajikan dengan data numerik rata-rata (*mean ± SD*) yang kemudian akan dianalisis menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Program for Social Science*). Data hasil pengukuran hematologi dianalisis menggunakan uji *one-way ANOVA*, dengan nilai $p < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang signifikan.