

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK ANTOSIANIN UBI JALAR (*Ipomoea batatas* L.) VARIETAS UNGU KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) STRAIN WISTAR YANG DIPAPAR DENGAN DIET

NORMAL

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

Chintya Yonatan

125070100111012

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK ANTOSIANIN UBI JALAR (*Ipomoea batatas* L.) VARIETAS UNGU KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) STRAIN WISTAR YANG DIPAPAR DENGAN DIET NORMAL

Oleh :

Chintya Yonatan
NIM. 1250701001110212

Telah diuji pada

Hari : Selasa
Tanggal : 6 Oktober 2015

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

dr. Kenty Wantri Anita, M. Kes, Sp. PA
NIP. 197207151999032002

Penguji II

Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc
NIP. 195502011985032001

Penguji III

dr. Habiba Aurora, M. Biomed
NIP. 198406282008122003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Pendidikan Dokter

Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardiono, DTM&H, M.Sc, Sp.Par.K
NIP. 195204101980021001

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkatNya tugas akhir yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronik Antosianin Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Ungu Kultivar Gunung Kawi terhadap Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang Dipapar dengan Diet Normal “ dapat selesai dengan baik.

Pada kesempatan ini pula, penulis ingin menghaturkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H, M.Sc, Sp.Par.K, sebagai Ketua Jurusan Pendidikan Dokter yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc, sebagai ketua penelitian payung dalam penelitian ini dan dosen pembimbing I, atas bimbingannya selama penelitian dan pengerjaan skripsi.
4. dr. Habiba Aurora, M. Biomed, sebagai dosen pembimbing II, atas bimbingan dan pendampingan selama pengerjaan skripsi.
5. dr. Kenty Wantri Anita, M. Kes, Sp. PA, sebagai ketua tim penguji Tugas Akhir.
6. dr. Ratih dan Bu Bunga yang telah mendampingi penulis dan teman – teman satu penelitian selama penelitian, memberikan saran dan dukungan selama penelitian dan pembuatan skripsi ini hingga selesai.

7. Kedua orangtua dan kedua saudara yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan dan motivasi selama pengerjaan skripsi. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Krisna Chandra, yang selalu mendampingi saat penelitian dan membantu pengerjaan skripsi dan memberikan dukungannya.
8. Teman – teman satu penelitian, yang selama 4 bulan penuh selalu bekerja bersama dalam penelitian ini, khususnya kepada Elvira Irene dan Leonardo Roby yang telah bekerja bersama peneliti dalam merawat dan memelihara tikus percobaan.
9. Teknisi dan laboran (Mas Didin, Mas Haris, Mas Memet) yang sangat membantu dalam pembuatan ekstrak antosianin, penyondean dan observasi hewan coba (FOB).
10. Semua orang yang turut serta memberikan dukungan, bantuan, serta saran dalam penelitian ini, yang namanya tidak dapat disebutkan satu – satu oleh peneliti. Karena semua dukungan dan kerjasama dari merekalah, penelitian ini dapat dimulai dan berakhir dengan baik.

Demikian skripsi ini dapat disusun atas semua dukungan dan kerjasama semua pihak. Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat, tidak hanya bagi penulis, namun juga bagi semua pembaca.

Malang, Agustus 2015

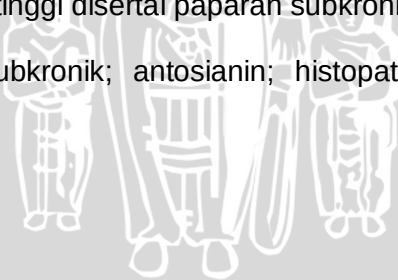
Penulis

ABSTRAK

Yonatan, Chintya. 2015. **Efek Toksisitas Subkronik Antosianin Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Ungu Kultivar Gunung Kawi terhadap Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar yang Dipapar dengan Diet Normal.** Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc. (2) dr. Habiba Aurora, M. Biomed.

Kandungan antosianin yang cukup tinggi pada ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai sumber antioksidan. Agar dapat dipertanggungjawabkan potensinya sebagai obat alternatif yang aman, maka status toksik dari ubi jalar ungu kultivar Gunung Kawi ini perlu diteliti. Antosianin dalam jumlah besar akan dieliminasi dan dimetabolisme oleh hepar, sehingga hepar adalah organ yang penting sebagai indikator toksiknya antosianin dalam tubuh. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik dari antosianin yang terdapat pada ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi terhadap histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan desain penelitian *randomized control group post test design* yang menggunakan 40 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, yang berlangsung selama 90 hari (subkronik). Dari penelitian ini, dosis antosianin 10 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB, tidak memberikan efek toksik pada histopatologi hepar tikus putih (NOAEL). Namun pada dosis 80 mg/kgBB, didapatkan ada efek toksik terhadap histopatologi hepar yang diduga karena ada perubahan dari antioksidan menjadi pro-oksidan, yang kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi dosis yang tinggi disertai paparan subkronik berulang.

Kata kunci : toksisitas subkronik; antosianin; histopatologi hepar; *Ipomoea batatas* L



ABSTRACT

Yonatan, Chintya. 2015. **The Subchronic Toxicity Test of Anthocyanin Purified from Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) Kawi Mountain Cultivar in Wistar Rat (*Rattus norvegicus*) Liver Histopathology with Normal Diet Induced.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisors : (1) Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc. (2) dr. Habiba Aurora, M.Biomed.

The quite high anthocyanin content on purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) Kawi Mountain cultivar has been widely used by the community as a source of antioxidants. In order to be accounted for its potential effect as a safe alternative drug, the toxic status of purple sweet potato Kawi Mountain cultivar need to be investigated. Anthocyanins in large numbers will be eliminated and metabolised by the liver, so the liver is an important organ as an indicator of anthocyanin toxicity in the body. The purpose of this study was to determine the toxic effect of anthocyanins in the purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) Kawi Mountain cultivar in rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain liver histopathology. This research was a laboratory experimental study with randomized control group post test only design that used 40 white rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain, which lasted for 90 days (subchronic). From this research, anthocyanin dose 10 mg / kg and 20 mg / kg, did not give a toxic effect on liver histopathology rats (NOAEL). However, at anthocyanin dose of 80 mg / kg, found toxic effects. It was expected caused by the change of antioxidants become pro-oxidant, which may be caused by high-dose concentrations accompanied subchronic repeated exposure.

Key words : subchronic toxicity; anthocyanin; liver histopathology; purple *Ipomoea batatas*

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar	xi
Daftar Lampiran	xii
Daftar Singkatan	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Ubi Jalar	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Ubi Jalar Ungu	6
2.1.2 Kandungan Tanaman Ubi Jalar Ungu	7

2.2 Antosianin	9
2.2.1 Stabilitas Antosianin	12
2.2.2 Mekanisme Antioksidan Antosianin.....	12
2.3 Hepar.....	14
2.3.1 Struktur Histologis Hepar.....	16
2.4 Kerusakan Hepar Akibat Obat	20
2.4.1 Mekanisme Kerusakan Hepar Akibat Obat.....	20
2.4.2 Pola Morfologi dan Mikroskopis Kerusakan Hepar.....	22
2.5 Hewan Coba	25
2.5.1 Penggunaan Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) di Laboratorium.....	25
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	29
3.1 Kerangka Konsep	29
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	30
3.3 Hipotesis Penelitian	31
BAB IV METODE PENELITIAN	32
4.1 Rancangan Penelitian	32
4.2 Sampel dan Metode Pengambilan Sampel	33
4.2.1 Sampel Penelitian	33
4.2.2 Besar Sampel.....	33
4.3 Variabel Penelitian	34
4.3.1 Variabel Independen.....	34
4.3.2 Variabel Dependen	34
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	35
4.5 Bahan dan Alat / Instrumen Penelitian	35

4.5.1 Alat Penelitian	35
4.5.2 Bahan Penelitian	36
4.6 Definisi Istilah / Operasional	36
4.7 Prosedur Penelitian / Pengumpulan Data	37
4.7.1 Pembuatan Pakan Tikus	37
4.7.2 Proses Perlakuan pada Tikus Percobaan	38
4.7.3 Pengamatan Histopatologi Hepar Hewan Coba	39
4.7.4 Bagan Alur Penelitian	41
4.8 Metode Analisis Data	42
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	43
5.1 Hasil Penelitian	43
5.2 Analisis Data	50
5.2.1 Uji Normalitas Data	50
5.2.2 Uji Homogenitas Data	51
5.2.3 <i>One-way ANOVA</i>	51
5.2.4 Post Hoc Test	51
5.2.5 Uji Korelasi <i>Pearson</i>	53
BAB VI PEMBAHASAN	54
BAB VII PENUTUP	61
7.1 Kesimpulan	61
7.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	68

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan Gizi Ubi Jalar Ungu	8
Tabel 2.2 Perbandingan Kadar Antosianin	9
Tabel 4.1 Skor Penilaian Derajat Histopatologi Sel Hepar	40
Tabel 5.1 Skoring Pembacaan Preparat Histopatologi Hepar Tikus Betina ...	46
Tabel 5.2 Skoring Pembacaan Preparat Histopatologi Hepar Tikus Jantan ..	48
Tabel 5.3 Rata – Rata Skor Histopatologi Hepar Tikus Jantan dan Betina....	49
Tabel 5.4 Hasil Uji <i>Post Hoc Test Tuckey</i> Kelompok Tikus Betina	52
Tabel 5.5 Hasil Uji <i>Post Hoc Test Tuckey</i> Kelompok Tikus Jantan	52
Tabel 6.1 Tabel Derajat Kerusakan Hepar Menurut Metode Mitchel.....	58

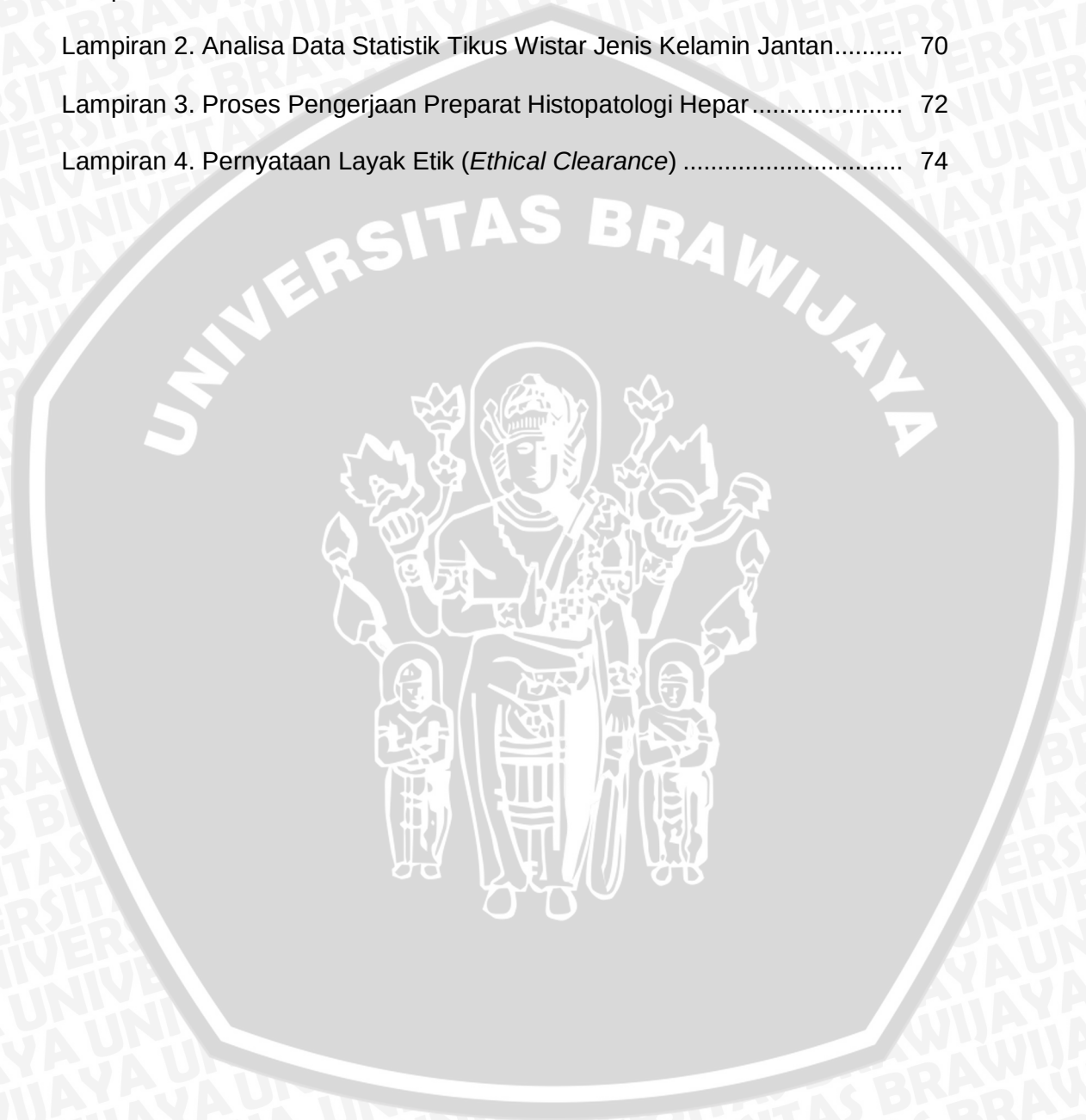
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Berbagai Jenis Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L.).....	6
Gambar 2.2 Macam – Macam Golongan Flavonoid	10
Gambar 2.3 Struktur Kimia Antosianin	11
Gambar 2.4 Sediaan Seksional Hepar	17
Gambar 2.5 Hepar dengan Pulasan HE	19
Gambar 2.6 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) strain Wistar	25
Gambar 5.1 Gambaran Histopatologi Sel Hepar Normal <i>Rattus norvegicus</i> Kelompok Kontrol	44
Gambar 5.2 Gambaran Histopatologi Sel Hepar dengan Degenerasi Parenkimatosa <i>Rattus norvegicus</i> Kelompok Antosianin Dosis 10 mg/kgBB	44
Gambar 5.3 Gambaran Histopatologi Sel Hepar dengan Degenerasi Hidropik <i>Rattus norvegicus</i> Kelompok Antosianin Dosis 20 mg/kgBB ...	45
Gambar 5.4 Gambaran Histopatologi Sel Hepar dengan Nekrosis <i>Rattus</i> <i>norvegicus</i> Kelompok Antosianin Dosis 80 mg/kgBB	45
Gambar 5.5 Grafik Perbandingan Rata – Rata Skor Histopatologi Hepar	49

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Analisa Data Statistik Tikus Wistar Jenis Kelamin Betina	68
Lampiran 2. Analisa Data Statistik Tikus Wistar Jenis Kelamin Jantan.....	70
Lampiran 3. Proses Pengerjaan Preparat Histopatologi Hepar	72
Lampiran 4. Pernyataan Layak Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	74



DAFTAR SINGKATAN

ADI	= Acceptable Daily Intake
AIN	= American Institute of Nutrition
ALT	= Alanine Aminotransferase
ANOVA	= Analysis of Variance
AST	= Aspartate Aminotransferase
DNA	= Deoxyribonucleic Acid
GGT	= Gamma-Glutamyl Transferase
hGSTP1	= Human Glutathione S-transferase
LDL	= Low Density Lipoprotein
SGOT	= Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase,
SGPT	= Serum Glutamate-Pyruvate Transaminase
UGT	= UDP-Glukuronil-Transferase