

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETHANOL KUNYIT
(*Curcuma Longa L*) TERHADAP KADAR *LOW
DENSITY LIPOPROTEIN* DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS
MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 1
HASIL INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :
NUNUNG HANDOYO
105130101111021



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nunung Handoyo
NIM : 105130101111021
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan
Penulis Skripsi berjudul: Efek Pemberian Ekstrak Ethanol Kunyit (*Curcuma Longa L*) Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 1 Hasil Induksi Streptozotocin

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 15 September 2014
Yang menyatakan,

Nunung Handoyo
NIM. 105130101111021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Efek Pemberian Ekstrak Ethanol Kunyit (*Curcuma Longa L*) Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 1 Hasil Induksi Streptozotocin

Oleh :
NUNUNG HANDOYO
105130101111021

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal 15 September 2014
Dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Dr. drh. DjokoWinarso, MS
NIP. 19530605 1984031 001

Pembimbing II

Prof. Dr. PratiwiTrisunuwati, drh., MS
NIP. 19480615 197702 2 001

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Hewan
Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 198802 2 001

Efek Pemberian Ekstrak Ethanol Kunyit (*Curcuma Longa L*) Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 1 Hasil Induksi Streptozotocin

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) tipe 1 merupakan penyakit yang disebabkan adanya kelainan sekresi insulin. Defisiensi insulin dapat menyebabkan peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan kerusakan pada hepar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar LDL dan kerusakan hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus tipe 1 hasil induksi *streptozotocin* (STZ) yang diberi terapi ekstrak ethanol kunyit (*Curcuma Longa L*). Rancangan penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) jantan berumur 3 bulan yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu: (A) kelompok kontrol negatif (tidak diinduksi STZ), (B) kelompok kontrol positif (diinduksi STZ / tikus DM 1), (C) kelompok tikus DM 1 dengan terapi ekstrak ethanol kunyit dosis 1,2 g/kg BB, (D) kelompok tikus DM 1 dengan terapi ekstrak ethanol kunyit dosis 1,8 g/kg BB, dan (E) kelompok tikus DM 1 dengan terapi ekstrak ethanol kunyit dosis 2,7 g/kg BB. Masing – masing kelompok terdiri atas 4 ekor tikus. Induksi STZ secara intraperitoneal dengan dosis 20 mg/kg berat badan selama 5 hari. Terapi dilakukan dengan cara sonde lambung selama 6 minggu. Kadar LDL diukur dengan metode *direct* dan tingkat keparahan kerusakan hepar diamati melalui gambaran histopatologinya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ethanol kunyit dosis 2,7 g/kg BB pada tikus model diabetes mellitus tipe 1 mampu menurunkan kadar LDL sampai 59,55% dan menurunkan tingkat keparahan perlemakan hepar dengan berkurangnya vakuola lemak. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa ekstrak ethanol kunyit mengandung antioksidan yang mampu menurunkan kadar LDL dan menurunkan tingkat keparahan perlemakan hepar.

Kata kunci : Diabetes mellitus tipe 1, Ekstrak ethanol kunyit, Histopatologi hepar dan LDL

Effect of Turmeric Ethanol Extract (*Curcuma Longa L*) on *Low Density Lipoprotein* Level and Liver Histopathology Image in Type 1 Diabetes Mellitus Rat Model Induced by Streptozotocin

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) type 1 is a disease caused by abnormalities in insulin secretion. Insulin deficiency can increase level of *Low Density Lipoprotein* (LDL) and damage the liver. This research was conducted to determine level of LDL and hepatic damage in type 1 diabetes mellitus rat (*Rattus norvegicus*) model induced by streptozotocin which was treated with turmeric ethanol extract. This experiment was design by Completely Randomized Design. This study used 3-month-old male rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 5 groups: (A) negative control group (not induced by STZ), (B) positive control group (STZ-induced / DM Type 1 rats), (C) DM Type 1 rats treated with 1,2 g /kg BW dose of turmeric ethanol extract, (D) DM Type 1 rats treated with 1,8 g/kg BW dose of turmeric ethanol extract and (E) DM Type 1 rats treated with 2,7 g/kg BW dose of turmeric ethanol extract. Each group consisted of 4 rats. Induction of DM Type 1 in rats was done by injecting 20 mg/kg BW Multiple Low Dose - Streptozotocin (MLD-STZ) intraperitoneally (i.p) in 5 days. Therapy was given using stomach probe for 6 weeks. *Low Density Lipoprotein* level was measured by the direct method and hepatic damage was examined through histopathology image. The results showed that 2.7 g/kg BW dose of turmeric ethanol extract in rat model of type 1 diabetes mellitus can decrease LDL level up to 59.55% and reduce the severity of fatty liver with reduced fat vacuoles. As a conclusion, turmeric ethanol extract contains antioxidants that can decrease LDL level and reduce the severity of fatty liver.

Keywords: Diabetes mellitus type 1, turmeric ethanol extract, Histopathology of the liver and LDL

KATA PENGANTAR

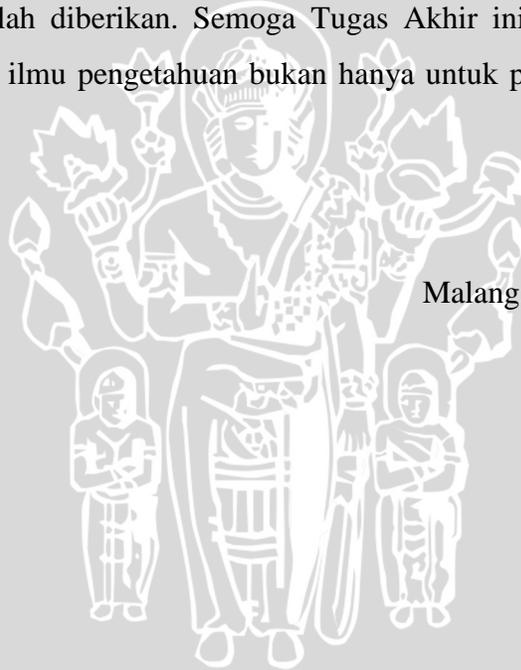
Puji Syukur atas kehadiran Allah SWT yang melimpahkan segala rahmat dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan proposal skripsi yang berjudul “ **Efek Pemberian Ekstrak Ethanol Kunyit (*Curcuma Longa L*) Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 1 Hasil Induksi Streptozotocin**”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Program Kedokteran Hewan, Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Universitas Brawijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari peran berbagai pihak yang telah banyak memberikan bantuan, bimbingan dan dorongan dalam penulisan skripsi ini. Penulis ingin mengucapkan terima kasih terutama kepada :

1. Dr. drh. DjokoWinarso, MS., selaku Pembimbing I atas segala bantuan, bimbingan, kesabaran, nasihat, waktu, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
2. Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS., selaku Pembimbing II atas segala bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis.
3. drh. Herlina Pratiwi dan drh. Tiara Widyaputri selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan masukan dan saran.
4. Dr. Agung Pramana W.S., MS., selaku Ketua Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya atas kepemimpinan dan fasilitas yang telah diberikan.
5. Keluarga besar terutama Ibu, Bapak, serta Adik tercinta yang begitu ikhlas menyayangi, memberikan semangat, doa, dan dukungan yang tak terhingga kepada penulis selama belajar di Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya Malang.
6. Seluruh staf serta asisten Laboratorium Biokimia Fakultas MIPA dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

7. Tim Penelitian khususnya Bimaldy Purwa K, Bernadhita G S, Devi Chandra, Panasea Anggy, serta Ninoek yang saling membantu satu sama lain.
8. Seluruh sahabat PKH angkatan 2010, serta sahabat lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas segala perhatian, dorongan, dukungan dan doa yang telah diberikan.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan proposal skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan serta ketulusan yang telah diberikan. Semoga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat dan menambah ilmu pengetahuan bukan hanya untuk penulis namun untuk pembaca yang lain.



Malang, 15 September 2014

Penulis



DAFTAR ISI

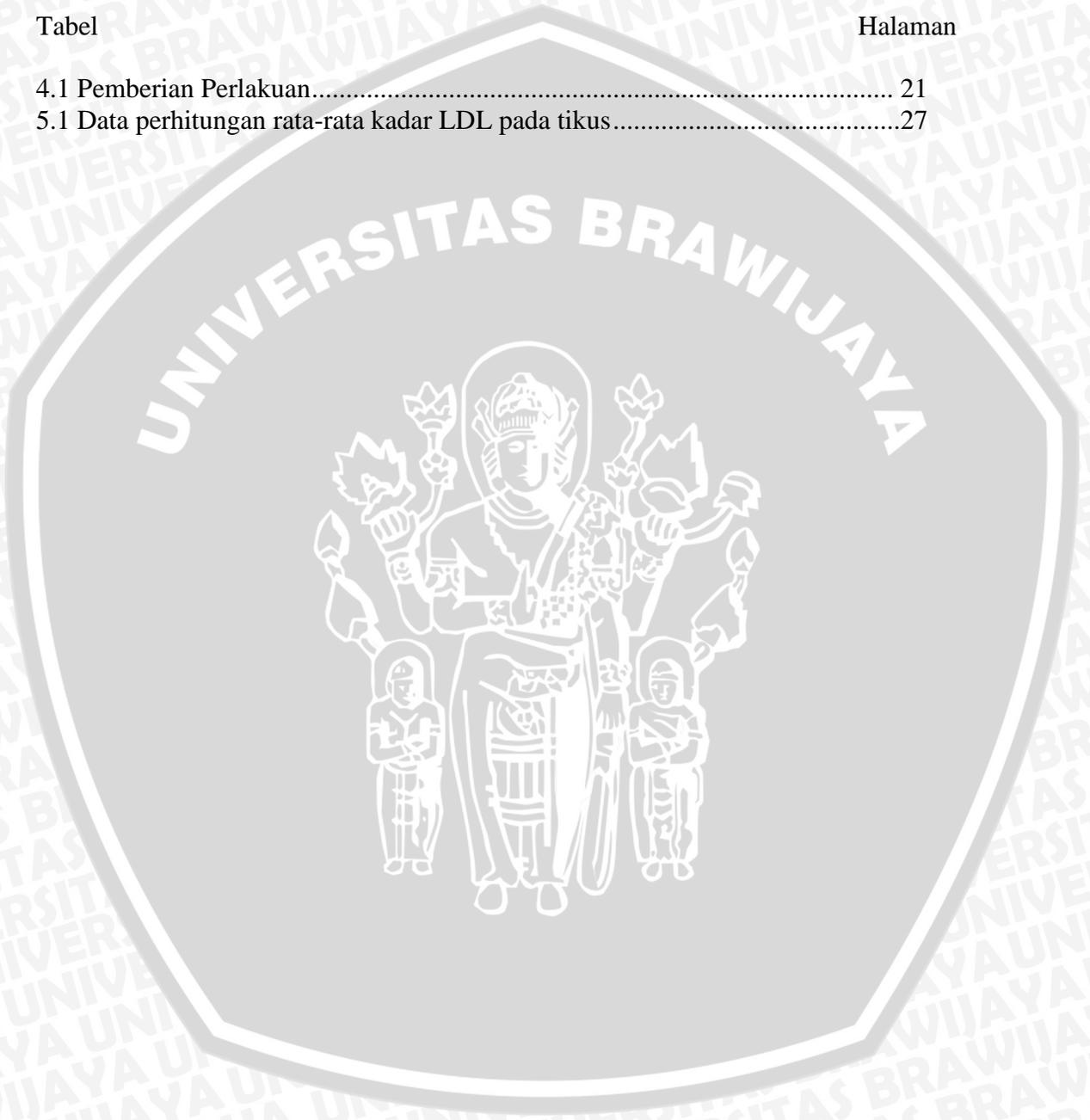
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG	xiii
BAB 1.PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kunyit (<i>Curcuma longa L.</i>)	6
2.2 Mekanisme Streptozotocin (STZ).....	7
2.3 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	8
2.4 Diabetes Mellitus	9
2.5 Low Density Lipoprotein (LDL)	10
BAB 3.KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	12
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	13
3.2 Hipotesis Penelitian	15
BAB 4.METODOLOGI PENELITIAN	16
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	16
4.2 Alat dan Bahan Penelitian	16
4.2.1 Alat Penelitian	16
4.2.2 Bahan Penelitian.....	16
4.3 Tahapan Penelitian.....	17
4.4 Prosedur Kerja	18
4.4.1 Rancangan Penelitian dan Persiapan Hewan Coba.....	18
4.4.2 Pembuatan Ekstrak Ethanol Kunyit	19
4.4.3 Pembuatan Hewan Model DM 1	20
4.4.4 Penentuan dan Terapi Ekstrak Ethanol Kunyit	20
4.4.5 Isolasi Serum Darah	21

4.4.6 Pengukuran Kadar <i>Low Density Lipoprotein</i>	22
4.4.7 Isolasi Hepar.....	22
4.4.8 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histologi Hepar.....	23
4.4.9 Analisa Data.....	26
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	27
5.1 Efek ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa L</i>) terhadap kadar <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL) pada hewan tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) model diabetes mellitus tipe 1.....	27
5.2 Efek ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa L</i>) terhadap gambaran histopatologi hepar hewan tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) model diabetes mellitus tipe 1.....	31
BAB 6 PENUTUP	35
6.1 Kesimpulan	35
6.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Pemberian Perlakuan.....	21
5.1 Data perhitungan rata-rata kadar LDL pada tikus.....	27



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
3.1 Kerangka Konseptual.....	12
4.1 Tahapan Penelitian.....	17
5.1 Gambaran histopatologi hepar tikus.....	31



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Laik Etik.....	40
2. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Kunyit	41
3. Skema Kerja Penelitian	42
4. Pembuatan Ekstrak Ethanol Kunyit	43
5. Diagram Kerja Penelitian.....	44
6. Pewarnaan <i>Hematoksilin – Eosin (HE)</i>	46
7. Pengukuran Kadar Low Density Lipoprotein (LDL).....	47
8. Penghitungan Dosis dan Pengenceran Ekstrak Kunyit	48
9. Hasil uji statistik One-Way ANOVA kadar <i>Low Density Lipoprotein (LDL)</i> untuk efek pemberian ekstrak ethanol kunyit (<i>Curcuma Longa L</i>) pada hewan coba tikus model diabetes mellitus 1.....	50



DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

<u>Simbol/singkatan</u>	<u>Keterangan</u>
%	Persen
ANOVA	<i>Analysis of Variant</i>
ATP	<i>Adenosin triphosphat</i>
ADP	<i>Adenosin Diphosphate</i>
BB	Berat Badan
cGMP	<i>Cyclic Guanosine Monophosphate</i>
DM	Diabetes Melitus
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
Dpl	Diatas Permukaan Laut
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
GLUT 2	<i>Glucose Transporter Type 2</i>
g	Gram
HDL	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HE	<i>Hematoksinilin Eosin</i>
HSL	<i>Hormone Sensitive Lipase</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IPTEK	Ilmu Pengetahuan dan Teknologi
IP	Intraperitoneal
Kg	Kilogram
LDL	<i>Low Density Lipoprotein cholesterol</i>
LPL	<i>Lipoprotein lipase</i>
NAD	Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NO	<i>Nitrite Oxide</i>
NaCl	<i>Natrium Klorida</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PFA	<i>Paraformaldehida</i>
RAL	Rancangan Acak Lengkap
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ	Streptozotocin
TG	Trigliserida
UGM	Universitas Gajah Mada
UPHP	Unit Pengembangan Hewan Percobaan
WHO	<i>World Health Organization</i>
MLD	<i>Multy Low Dose</i>