

**PENGARUH TERAPI EKSTRAK PROPOLIS *Trigona sp.*
PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL KERUSAKAN
HEPAR TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR DAN
SGPT (*Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase*)
HASIL INDUKSI KLORAMFENIKOL**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :
FITRIYATUNNISA' ZULISA
115130101111055



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2015**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH TERAPI EKSTRAK PROPOLIS *Trigona sp.* PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL KERUSAKAN HEPAR TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR DAN SGPT (*Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase*) HASIL INDUKSI KLORAMFENIKOL

Oleh :
FITRIYATUNNISA' ZULISA
115130101111055

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal

dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing 1

Dosen Pembimbing 2

Dr. Dra. Herawati, MP

NIP. 19580127 198503 2 001

Prof. Dr. Aulanni'am, drh, DES

NIP. 19600903 198802 2 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan
Program Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES

NIP 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fitriyatunnisa' Zulisa

NIM : 115130101111055

Program Studi : Kedokteran Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

PENGARUH TERAPI EKSTRAK PROPOLIS *Trigona sp.* PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL KERUSAKAN HEPAR TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR DAN SGPT (*Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase*) HASIL INDUKSI KLORAMFENIKOL

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain atau plagiat, 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, Agustus 2015

Yang menyatakan,

Fitriyatunnisa' Zulisa

NIM. 105130101111029

**PENGARUH TERAPI EKSTRAK PROPOLIS *Trigona sp.*
PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL KERUSAKAN
HEPAR TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR DAN
SGPT (*Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase*)
HASIL INDUKSI KLORAMFENIKOL**

ABSTRAK

Hepar merupakan organ yang sangat peka terhadap zat toksik dan memiliki peranan yang penting dalam metabolisme. Apabila sel-sel hepar terpapar oleh zat yang sifatnya toksik, maka sel-sel hepar tersebut akan mengalami kerusakan, sehingga enzim-enzim seperti SGPT (*Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase*) akan meningkat. Kloramfenikol jika diberikan dalam dosis yang tinggi dan jangka waktu yang lama maka akan menyebabkan efek toksik pada hepar. Ekstrak propolis digunakan sebagai terapi pada hewan model tikus nekrosis hepar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bahwa pemberian ekstrak etanol propolis *Trigona sp* mampu menurunkan nilai SGPT (*Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase*) dan histopatologi sel hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kloramfenikol. Tikus terbagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok terapi dengan dosis ekstrak propolis 0,04 mL/ekor, 0,08 mL/ekor, dan 0,12 mL/ekor. Induksi kloramfenikol diberikan satu hari sekali secara sub cutan (SC) selama 14 hari dengan dosis 400 mg/kg BB. Terapi propolis *Trigona sp.* dilakukan dengan cara per oral menggunakan sonde selama 21 hari. Nilai SGPT diukur dengan metode spektrofotometri dan pengamatan histopatologi sel hepar menggunakan mikroskop Olympus BX51. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi ekstrak propolis *Trigona Sp.* Pada tikus yang diinduksi kloramfenikol secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan kadar SGPT. Dosis 0,12 mL/ekor merupakan dosis efektif yang dapat menurunkan SGPT dan memperbaiki histopatologi hepar pada tikus yang diinduksi oleh kloramfenikol. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak propolis *Trigona Sp.* dapat menurunkan kadar SGPT dan memperbaiki histopatologi hepar melalui perbaikan kerusakan hepatosit.

Kata Kunci: Ekstrak Propolis *Trigona sp*, Histopatologi Hepar, Kloramfenikol, dan SGPT.

**THE EFFECT OF PROPOLIS *Trigona sp.* THERAPY EXTRACT
ON LIVER DAMAGE RAT (*Rattus norvegicus*) TOWARD
THE LIVER HISTOPATHOLOGY AND SGPT
(*Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*)
INDUCED BY CHLORAMPHENICOL**

ABSTRACT

Liver is a sensitive organ for toxic substances and has an important role in metabolism. Liver cells will be damaged when it is exposed by toxic substances, so that enzymes such as SGPT (*Serum Glutamic-Pyruvic transaminase*) will be increase. High doses of chloramphenicol induction for long periods will cause toxic effects in liver. Propolis extract is used as a therapy in an animal model of rat hepatic necrosis. The purpose of this study was to show that the ethanol extract of propolis *Trigona sp* was able to decrease the value of SGPT (*Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*) and repairing histopathology of liver cells in rats (*Rattus norvegicus*) induced by chloramphenicol. Five groups of rats in experiment were used in this research are the negative control group, positive control group, therapy group propolis extract doses of 0.04 mL/rat, 0.08 mL/rat, and 0.12 mL/rat. The administration of cloramphenicol was subcutan injection with doses of 400 mg/kg BW for 14 days. Propolis therapy *Trigona sp.* was applied by oral sonde for 21 days. SGPT values were measured by spectrophotometric method and histopathological of liver cells were observed microscopically using microscope Olympus BX51. The results showed that the propolis extract therapy *Trigona sp.* cells in rats induced by chloramphenicol significantly ($p < 0,05$) decreased the value of SGPT. Dose of 0.12 mL/rat an effective dose to decreased values of SGPT and repaired liver cells histopathology damage in rats induced by chloramphenicol. It can be concluded that extract of propolis *Trigona sp.* in rats induced by chloramfenicol to decreased values of SGPT and liver histopathology through improved hepatocytes damage.

Keywords: Propolis *Trigonasp* Extract, Liver Histopathology, Chloramphenicol, SGPT.

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan nikmat, limpahan rahmat, serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul “Pengaruh Terapi Ekstrak Propolis *Trigona sp.* Terhadap Histopatologi Hepar dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) Tikus (*Rattus Norvegicus*) Hasil Induksi Kloramfenikol”.

Selama penelitan dan penyusunan skripsi ini, halangan dan rintangan terus menerus terjadi pada diri penulis, sehingga dalam penulisannya melibatkan banyak pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada :

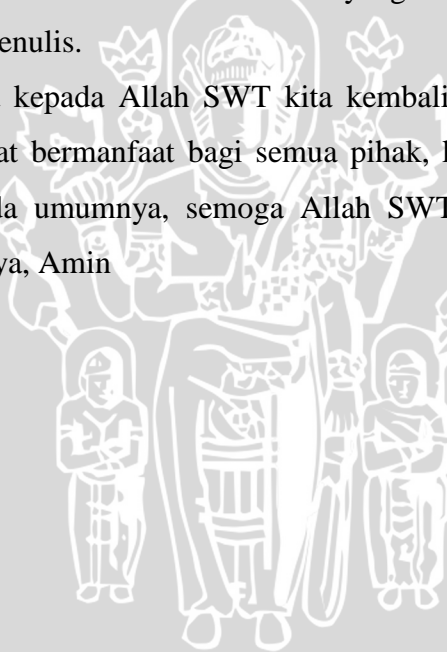
1. Dr. Dra. Herawati, MP selaku pembimbing I dan Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, nasehat dan arahan kepada penulis
2. drh. Herlina Pratiwi M.Si selaku dosen penguji I dan drh. Fajar Shodiq Permata M.Biotech selaku dosen penguji II atas saran yang diberikan
3. Dr. Agung Pramana Warih Mahendra, M.Si selaku Ketua Program Kedokteran Hewan yang selalu memberikan dukungan tiada henti demi kemajuan PKH UB tercinta.
4. Secara khusus penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada Abah Sucipto S.Pd.I., M.Pd.I, Ibunda Siti Maimunah, Kakak Jumpatul Lail Firdaus Zulisa, Adik Rahmatul Maghfiroh Sa'diyatul Zulisa dan Agus Gufron Tegar Sagita serta keluarga besar yang telah memberikan doa, kasih sayang, dukungan, pengorbanan baik secara moril maupun materil kepada penulis selama belajar di Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya Malang
5. Teman seperjuangan *The Power Pop Girls*, Ratih Wahyu F.S, Khoirin Nisa' Irdiani N.P, dan Anna Zukiaturrahmah atas motivasi, belajar bersama tentang makna kehidupan, dan khususnya dalam semangat berjuang bersama di Kota Rantau
6. Sahabat dalam penelitian Suyudin (Yuda) dan Alip Pila (Alif).

7. Seluruh staf laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri Malang atas bantuan yang telah diberikan selama penulis melakukan penelitian.
8. Seluruh staf dan karyawan PKH, yang telah membantu proses administrasi dalam membuat tugas akhir.
9. Keluarga besar *Vet C Class* “ALIF NAIK HAJI” yang telah menjadi keluarga baru selama proses pendidikan di Kedokteran Hewan dan menjadi pendorong untuk meraih kesuksesan
10. Keluarga besar BEM PERSPEKTIF dan KEMIMVET yang telah memberikan semangat kepada penulis
11. Ucapan terima kasih penulis kepada semua sahabat angkatan 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 dan 2014 PKH UB yang telah banyak memberikan motivasi kepada penulis.

Akhirnya hanya kepada Allah SWT kita kembalikan semua urusan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya bagi penulis dan para pembaca pada umumnya, semoga Allah SWT meridhoi dan dicatat sebagai ibadah disisi-Nya, Amin

Malang, Mei 2015

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR GRAFIK	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan	6
1.5 Manfaat	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Hewan Coba Tikus	7
2.2 Kloramfenikol	8
2.3 Patomekanisme Kerusakan Hepar	11
2.4 Enzim Sitokrom P450	13
2.5 Prpolis <i>Trigona sp.</i>	14
2.6 SGPT (<i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>)	18
2.7 Histopatologi Sel Hepar	20
BAB III. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN	
3.1 Kerangka konsep	23
3.2 Hipotesis Penelitian	26
BAB IV. METODE PENELITIAN	
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	27
4.2 Sampel Penelitian	27
4.3 Rancangan Penelitian	28
4.4 Variabel Penelitian	29
4.5 Materi Penelitian	29
4.5.1 Bahan Penelitian	29
4.5.2 Alat Penelitian	30
4.6 Cara Kerja Penelitian	30
4.6.1 Persiapan Hewan Percobaan	30
4.6.2 Induksi Kloramfenikol	31
4.6.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Propolis	32
4.6.4 Analisa Zat Bioaktif Secara Kualitatif	33
4.6.5 Dosis Ekstrak Propolis Trigona	34
4.6.6 Pemberian Ekstrak Etanol Propolis	34



4.6.7 Pemeriksaan SGPT	35
4.6.8 Pembuatan Preparat Histopatologi	35
4.6.9 Analisis Data	37
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
5.1 Pengaruh Ekstrak Propolis <i>Trigona sp.</i> Terhadap Kadar SGPT (<i>Serum Glutamic- Pyruvic Transaminase</i>) pada Hewan Model Kerusakan Hepar.....	38
5.2 Histopatologi Organ Hepar Tikus Model Kerusakan Hepar Setelah Diterapi dengan Ekstrak Propolis <i>Trigona sp.</i>	46
BAB VI. PENUTUP	56
6.1 Kesimpulan	58
6.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	65



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 <i>Rattus norvegicus</i>	8
1.2 Rumus Bangun Kloramfenikol	9
1.3. Propolis <i>Trigona sp</i>	15
1.4. Struktur Kimia yang Ditemukan Dalam Flavanoid Propolis.....	17
1.5 Histologi Normal Organ Hepar Tikus	20
1.6 Histopatologi Organ Hepar Tikus	21
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	23
5.1 Rataan Jumlah Kadar SGPT pada masing-masing perlakuan	41
5.2 Senyawa kimia Caffeid Acid Phenetyl Ester	44
5.2 A. Gambar mikroskopis hepar tikus pada kontrol negatif dengan pewarnaan HE, perbesaran 400X	48
5.2 B. Gambar mikroskopis hepar tikus pada kontrol positif dengan pewarnaan HE, perbesaran 400X	48
5.2 C. Gambar mikroskopis hepar tikus pada dosis 0,04 ml/ekor dengan pewarnaan HE, perbesaran 400X	49
5.2 D. Gambar mikroskopis hepar tikus pada dosis 0,08 ml/ekor dengan pewarnaan HE, perbesaran 400X	49
5.2 C. Gambar mikroskopis hepar tikus pada dosis 0,12 ml/ekor dengan pewarnaan HE, perbesaran 400X	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1 Persentase Komposisi Propolis	15
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian	29
5.1 Rata-Rata Jumlah Kadar SGPT pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Laik Etik.....	66
2. Hasil Uji LCMS	67
3. Kerangka Operasional	68
4. Dosis Perhitungan Induksi Kloramfenikol	69
5. Dosis Perhitungan Terapi Propolis <i>Trigona sp</i>	70
6. Tabel Komposisi Pakan Standart Tikus	72
7. Prosedur Pengukuran Kadar SGPT	73
8. Perhitungan Pembuatan Larutan	74
9. Hasil Uji Statistika pengaruh terapi ekstrak propolis <i>Trigona sp.</i> pada tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) terhadap SGPT (<i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>) hasil induksi kloramfenikol	76
10. Pembuatan Preparat Histopatologi Organ Hepar	80
11. Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE)	81

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

<u>Simbol/Singkatan</u>	<u>Keterangan</u>
ALT	<i>Alanine Transaminase</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
AST	<i>Aspartate Transaminase</i>
BB	Berat Badan
BNJ	Beda Nyata Jujur
CAP	Kloramfenikol
CAPE	<i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i>
DNA	Deoxyribose Nucleic Acid
FeCl ₃	Besi (III) Klorida/ ferri klorida
g	Gram
GCMS	<i>Gas Chromatography- Mass Spectrometry</i>
H ₂ O ₂	<i>Hydrogen Peroksida</i>
HE	Hematoksilin-Eosin
Kg	Kilogram
LD ₅₀	Lethal Dosage
mg	Miligram
ml	Mililiter
NaCl	<i>Natrium Chloride</i>
NAD	Nikotinamid Adenin Dinukleotida
NADH	Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen
NADPH	Nikotinamid Adenin Dunukleotida Phospat Hidrogen
OH	<i>Hydroxyl radical</i>
PBS	<i>Phospat Buffer Saline</i>
RAL	Rancangan Acak Lengkap
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	Rotasi per menit
SC	Sub Cutan
SGOT	<i>Serum Glutamyc-Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamyc-Pyruvic Transaminase</i>