

**PENGARUH TERAPI EKSTRAK ETANOL AKAR
SELEDRI (*Apium graveolens*) TERHADAP AKTIVITAS
PROTEASE DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JEJUNUM TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL IBD
(*Inflammatory Bowel Disease*) HASIL
INDUKSI INDOMETASIN**

SKRIPSI

Oleh :

TEGUH HANDOKO

105130101111027



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

**PENGARUH TERAPI EKSTRAK ETANOL AKAR SELEDRI
(*Apium graveolens*) TERHADAP AKTIVITAS PROTEASE DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM TIKUS**

(*Rattus norvegicus*) MODEL IBD

(*Inflammatory Bowel Disease*)

HASIL INDUKSI

INDOMETASIN

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :

TEGUH HANDOKO

105130101111027



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH TERAPI EKSTRAK ETANOL AKAR SELEDRI (*Apium graveolens*) TERHADAP AKTIVITAS PROTEASE DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL IBD (*Inflammatory Bowel Disease*) HASIL INDUKSI INDOMETASIN

Oleh :

TEGUH HANDOKO

105130101111027

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal 5 Februari 2015
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

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

drh. Dyah Ayu Oktavianie A.P.,M.Biotech
NIP. 19841026 200812 2 004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter 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 : TEGUH HANDOKO
NIM : 105130101111027
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan
Penulis Skripsi berjudul :
Pengaruh Terapi Ekstrak Etanol Akar Seledri (*Apium graveolens*) Terhadap Aktivitas Protease Dan Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*) Model IBD (*Inflammatory Bowel Disease*) Hasil Induksi Indometasin.

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, 5 Februari 2015
Yang menyatakan,

TEGUH HANDOKO
NIM. 105130101111027

PENGARUH TERAPI EKSTRAK ETANOL AKAR SELEDRI (*Apium graveolens*) TERHADAP AKTIVITAS PROTEASE DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL IBD (*Inflammatory Bowel Disease*) HASIL INDUKSI INDOMETASIN

ABSTRAK

Indometasin merupakan obat anti inflamasi non-steroid yang digunakan dalam pengobatan *rheumathoid arthritis*. Efek samping penggunaan indometasin yaitu munculnya penyakit IBD pada jejunum. Ekstrak etanol akar seledri mengandung flavonoid yang dapat menyembuhkan penyakit IBD. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) terhadap aktivitas protease dan gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) IBD hasil induksi indometasin. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus (*Rattus norvegicus*) jantan usia 8-12 minggu dengan berat 150-250 gram. Tikus dibagi menjadi 4 perlakuan, yaitu tikus kontrol, tikus yang di induksi indometasin, tikus yang di induksi indometasin dan diberi terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dosis 100 mg/kgBB dan dosis 300 mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi ekstrak etanol akar seledri secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan aktifitas protease dan memperbaiki kerusakan histopatologi jejunum. Penurunan nilai aktivitas protease pada kelompok terapi ekstrak etanol akar seledri dosis 100 mg/kgBB dan dosis 300 mg/KgBB yaitu 21,68 % dan 45,28 %. Pada gambaran histopatologi jejunum terjadi perbaikan struktur histologis jejunum ditandai dengan perbaikan sel-sel epitel. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dapat menurunkan aktivitas protease dan memperbaiki histopatologi jejunum tikus IBD.

Kata kunci : *Inflammatory bowel disease* (IBD), Akar seledri (*Apium graveolens*), Indometasin, Aktifitas protease

**The Ethanol Extract of Celery Root (*Apium graveolens*) Therapy On
Protease Activity and Jejunum Histopathology of Rat
(*Rattus norvegicus*) IBD (*Inflammatory Bowel Disease*)
Induced by Indometachine**

ABSTRACT

Indomethacin is Non-Steroidal Anti Inflammatory Drug (NSAID) for rheumathoid arthritis treatment. Indomethacin has side effect on jejunum which is caused IBD. The flavonoid in ethanol extract of celery root had possibility to be used as a therapy agent of IBD. This research was aimed to determine the protease activity and histopatology of jejunum rats IBD. This experiment used male rats (*Rattus norvegicus*) aged 8-12 weeks and weigh 150-250 grams, were divided into four experimental groups, those were control-rats, Indomethacin induced rats, and group of extract of celery root (*Apium graveolens*) therapy with dose of 100 mg/kgBW and 300 mg/kgBW. The result of the study showed that ethanol extract of celery root could decrease protease activity expression significantly ($p < 0,5$) it also repaired damage of jejunum histopathology. Therapy ethanol extract of root celery (*Apium graveolens*) dose of 100 mg/kgBW and 300 mg/KgBW decreased protease activity for 21,68 % and 45,28 %. Jejunum histopathology repaired was marked by improvements epithelial cells of jejunum. The potency of ethanol extract celery root (*Apium graveolens*) therapy on jejunum toward could decrease protease activity and repair jejunum histopathology of rat IBD.

Keywords : *Inflammatory bowel disease*, Indomethacine, Celery root, Protease activity

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi yang berjudul **“PENGARUH TERAPI EKSTRAK ETANOL AKAR SELEDRI (*Apium graveolens*) TERHADAP AKTIVITAS PROTEASE DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL IBD (*Inflammatory Bowel Disease*) HASIL INDUKSI INDOMETASIN”** ini dapat terselesaikan.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES selaku Dosen Pembimbing 1 skripsi ini atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
2. drh. Dyah Ayu Oktavianie A.P.,M.Biotech selaku Dosen Pembimbing 2 skripsi ini atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
3. Dr. Dra. Herawati, MP selaku Dosen Penguji 1 skripsi ini atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
4. Dyah Kinasih Wuragil, S.Si., MP., M.Sc. selaku Dosen Penguji 2 skripsi ini atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
5. Dr. Agung Pramana Warih Marhendra, M.Si selaku Ketua Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
6. Keluarga besar tercinta Bapak Sampurno, Ibu Sumik, Adek Maygi Johan Afandi, Kakak Aris, Almarhum Kakek Supangat dan Laidin, Nenek Ngasirah dan Kamsri, Karjono, Umiayati, Silvia Indriana atas segala perhatian, dorongan, motivasi dan doa yang tiada henti.
7. Asisten laboratorium Biokimia Fakultas MIPA atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

8. Tim penelitian khususnya Randi Ancoferiawan, Ahmad Istigfar Andriana, Nur Maulida Rahma, Anisa Aprilia Muharam, Tyas Wahyuli, Amanda Vicki Bramantya.
9. Tim pejuang Yakusa UB khususnya Dzikri Pramudia, Setyo Nugroho, Toriq Hidayatullah, Alih Aji, Taufiq Akbar atas perjuangan dalam membangun umat.
10. Teman Satu Kos Jl.Sumbersari No.298 B Ahmad Bonadi CH, Rendy Barata Putra, Ahmad Latep Hidayat, Ikhwan Boihaqi, Lega Rubi Cahya, Bramantya, M. David Richo, Ayon, Riyan, Ahmad Rochim, Opie, dan Ibu Kos Hj. Daifah.
11. Teman dan Keluarga besar BSB (Brawijaya Students from Bojonegoro) atas perjuangan dan kebersamannya membangun dan mengabdikan untuk Kabupaten Bojonegoro tercinta.
12. Teman DPM UB 2013 terutama saudara Syahri Ramadhan Ahmad atas perjuangan tidak kenal lelah untuk terus berusaha memberi manfaat bagi Universitas Brawijaya.
13. Seluruh Kolega 2010 PKH UB dan teman yang lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas segala perhatian, dorongan, penghargaan, ajaran, dukungan dan doa yang telah diberikan.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan laporan pkl ini dapat memberikan manfaat dan menambah pengetahuan tidak hanya bagi penulis tetapi juga bagi pembaca.

Malang, Februari 2015

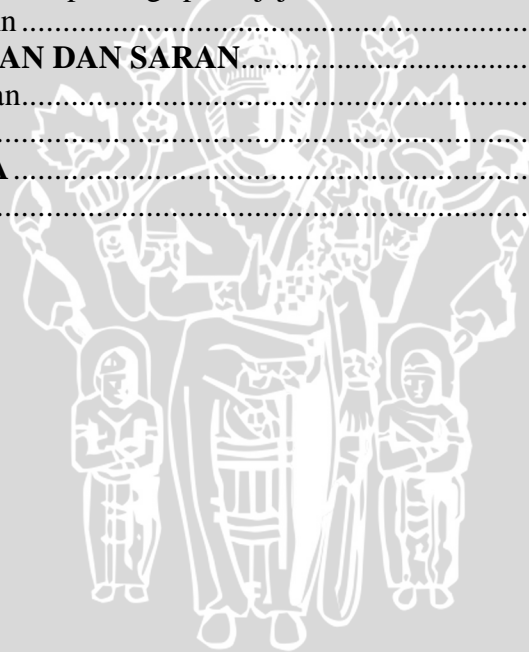
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Batasan Masalah	4
1.4. Tujuan Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Inflammatory Bowel Disease (IBD)	6
2.1.1 Etiologi.....	6
2.1.2 Patomekanisme IBD.....	6
2.1.3 Gejala klinis.....	7
2.1.4 Perubahan patologi anatomi jejunum.....	7
2.1.5 Aktifitas protease terhadap inflamasi.....	10
2.2 Efek Indometasin pada Jejunum Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)..	11
2.3 Akar Seledri (<i>Apium graveolens</i>).....	12
2.3.1 Morfologi.....	12
2.3.2 Klasifikasi.....	13
2.3.3 Akar seledri.....	13
2.4 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	14
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	16
3.1 Kerangka Konseptual penelitian.....	16
3.2 Hipotesis Penelitian	18
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	19
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	19
4.2 Alat dan bahan penelitian.....	19
4.3 Sampel Penelitian	20
4.4 Rancangan Penelitian.....	20
4.5 Variabel Penelitian.....	21
4.6 Tahapan Penelitian.....	21
4.6.1 Persiapan Hewan Percobaan.....	22

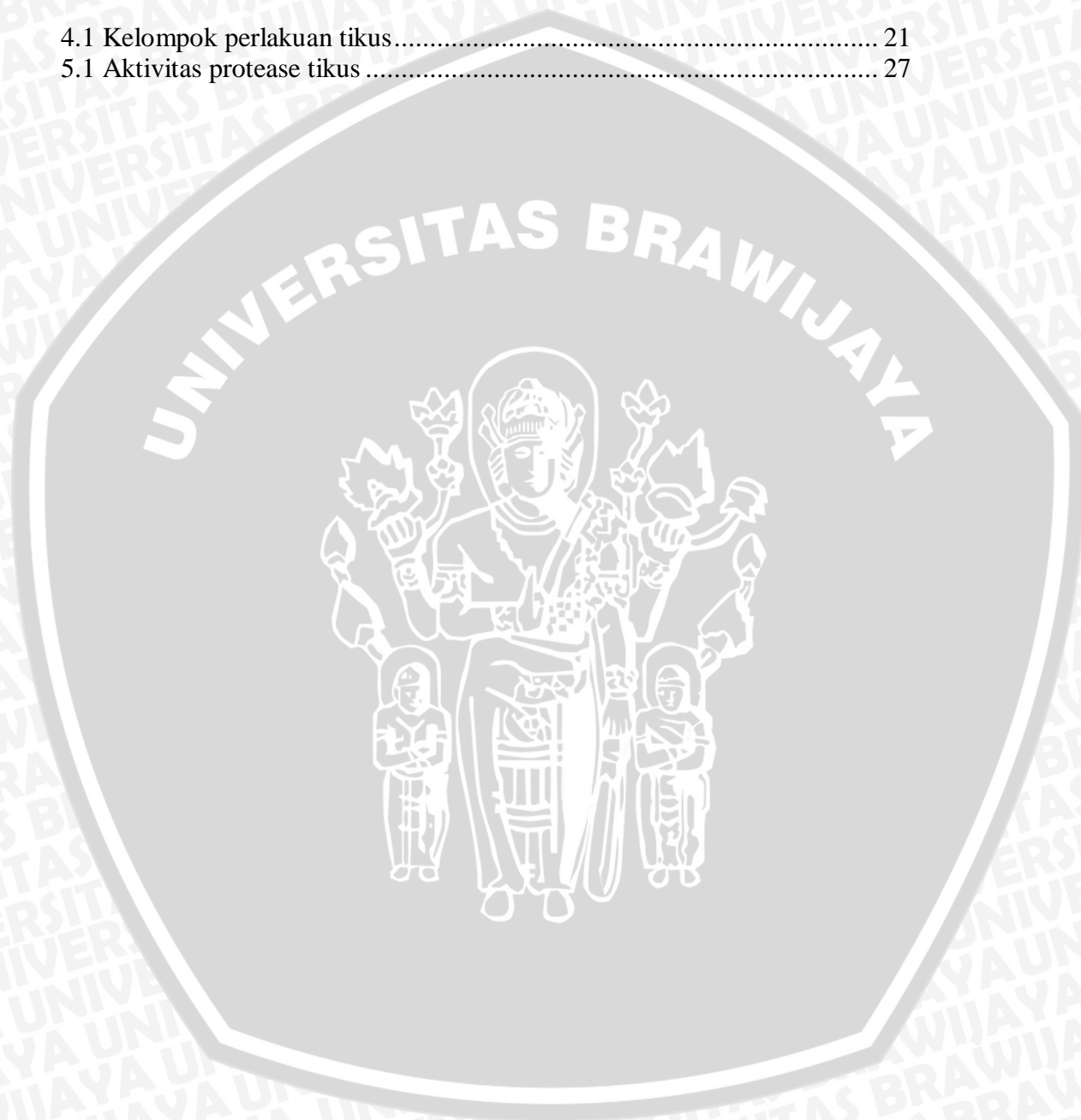


4.6.2	Persiapan Hewan Model IBD dengan Indometasin	22
4.6.3	Tatalaksana Pemberian Ekstrak Etanol Akar Seledri per Oral.....	22
4.6.4	Pengambilan Organ Jejunum.....	24
4.6.5	Isolasi Protease	24
4.6.6	Penentuan Aktivitas Protease	25
4.6.6.1	Pembuatan Kurva Baku Tirosin.....	25
4.6.6.2	Pengukuran Aktivitas Enzim Protease Hasil Isolasi dari Organ Jejunum	25
4.6.7	Pembuatan preparat Histopatologi.....	25
4.7	Analisis Data	25
BAB 5	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
5.1	Pengaruh terapi ekstrak etanol akar seledri terhadap aktivitas protease pada jejunum tikus IBD hasil iduksi indometasin	27
5.2	Pengaruh terapi ekstrak etanol akar seledri terhadap perbaikan Gambaran histopatologi pada jejunum tikus IBD hasil iduksi Indometasin	32
BAB 6	KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
6.2	Kesimpulan.....	38
6.2	Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	42



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Kelompok perlakuan tikus.....	21
5.1 Aktivitas protease tikus	27



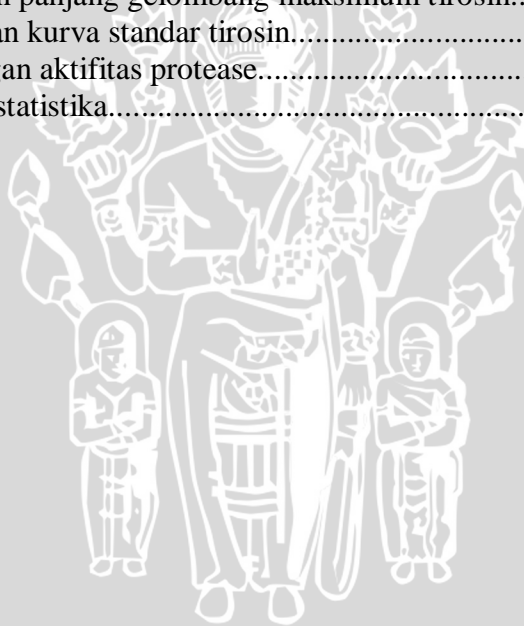
DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Gambaran histologi jejunum	8
2.2 Gambaran histopatologi jejunum.....	9
2.3 Tanaman Seledri (<i>Apium graveolens</i>).....	12
3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	16
5.2 Gambar hasil penelitian.....	32



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Laik Etik.....	43
Lampiran 2 Determinasi Tanaman Seledri.....	44
Lampiran 3 Hasil Surat Keterangan.....	45
Lampiran 4 Hasil Uji LCMS.....	46
Lampiran 5 Kerangka Operasional.....	48
Lampiran 6 Perhitungan dosis indometasin.....	49
Lampiran 7 Perhitungan dosis ekstrak akar seledri.....	50
Lampiran 8 Langkah-langkah pembuatan ekstrak etanol akar seledri.....	53
Lampiran 9 Pembuatan Larutan.....	54
Lampiran 10 Langkah-langkah pembuatan preparat histologi.....	55
Lampiran 11 Diagram kerja pengukuran aktifitas protease.....	57
Lampiran 12 Penentuan panjang gelombang maksimum tirosin.....	61
Lampiran 13 Pembuatan kurva standar tirosin.....	62
Lampiran 14 Perhitungan aktifitas protease.....	64
Lampiran 15 Hasil uji statistika.....	66



DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

<u>Simbol/Singkatan</u>	<u>Keterangan</u>
IBD	<i>Inflammatory Bowel Disease</i>
CD	crohn's disease
UC	ulcerative colitis
NSAIDs	<i>Non steroidal anti-inflammatory drugs</i>
COX	enzim siklooksigenase
APCs	antigen-presenting cell
IL-12	interleukin 12
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>
Th	sel T helper
ROS	<i>reactive oxygen species</i>
RNS	<i>reactive nitrogen species</i>
DMI	desmetilindometasin
DMBI	desmetildesklorobenzoindometasin
MPO	myeloperoksidase
NaCl	natrium clorida
NF- κ B	<i>nuclear factor kb</i>
PBS	<i>phosphate buffer saline</i>
PBS-azida	phospate buffer saline-azida
PBS-Tween	phospate buffer saline-tween
PFA	paraformaldehid
PGE2	prostaglandin
RAL	rancangan acak lengkap
Rpm	<i>rotation per minute</i>
TCA	trichloacetic acid

