

repository.ub.ac

**STUDI TERAPI EKSTRAK ETANOL KULIT MANGGIS  
(*Garcinia mangostana L*) TERHADAP EKSPRESI TUMOR  
NEKROSIS FAKTOR ALFA (TNF- $\alpha$ ) DAN GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI JARINGAN HEPAR TIKUS  
(*Rattus norvegicus*) HASIL PAPANAN  
ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :

**YUSRINA SUHARTININGSIH**

**105130101111094**



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

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**STUDI TERAPI EKSTRAK ETANOL KULIT MANGGIS  
(*Garcinia mangostana L*) TERHADAP EKSPRESI TUMOR  
NEKROSIS FAKTOR ALFA (TNF- $\alpha$ ) DAN GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI JARINGAN HEPAR TIKUS  
(*Rattus norvegicus*) HASIL PAPANAN  
ASAP ROKOK**

Oleh :

**YUSRINA SUHARTININGSIH  
105130101111094**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji  
Pada tanggal 2 Februari 2015  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

**Dr. Agung Pramana Warih Marhendra, MS**  
NIP. 19650616 199111 1 001

Pembimbing II

**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 : YUSRINA SUHARTININGSIH

NIM : 105130101111094

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul:

“Studi Terapi Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L*) Terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF -  $\alpha$ ) dan Gambaran Histopatologi Jaringan Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Hasil Paparan Asap Rokok”

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, 2 Februari 2015

Yang menyatakan,

**YUSRINA SUHARTININGSIH**

**NIM. 105130101111094**



repository.ub.ac

**Studi Terapi Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L*)  
Terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF –  $\alpha$ ) dan  
Gambaran Histopatologi Jaringan Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*)  
Hasil Paparan Asap Rokok**

**ABSTRAK**

Asap rokok mengandung karbon monoksida, ammonia, dan nitrogen oksida. Radikal bebas yang berasal dari asap rokok dapat mengaktifkan sitokin proinflamasi sehingga meningkatkan ekspresi TNF –  $\alpha$  pada jaringan hepar. Ekstrak etanol kulit manggis mengandung xanthone sebagai antioksidan mampu untuk menurunkan ekspresi TNF –  $\alpha$  dan memperbaiki kerusakan jaringan hepar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh terapi ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap ekspresi TNF –  $\alpha$  dengan menggunakan metode imunohistokimia dan pengamatan histopatologi pada jaringan hepar. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok positif (P1) diberi paparan asap rokok 2 batang/hari/kelompok selama 1 bulan, kelompok P2,P3,P4 adalah kelompok yang diberi asap rokok kemudian diberi terapi ekstrak etanol kulit manggis dengan dosis 200mg/kg BB, 400mg/kg BB dan 600mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan terapi ekstrak etanol kulit manggis secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dapat menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  sampai 67,66% dan memperbaiki kerusakan histopatologi hepar. Perbaikan gambaran histopatologi hepar terjadi ditandai dengan perbaikan struktur sel – sel hepatosit. Penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol kulit manggis mengandung antioksidan dosis 600mg/kg BB dapat menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  dan memperbaiki sel hepatosit jaringan hepar hasil paparan asap rokok.

**Kata kunci** : Asap Rokok, Ekstrak Etanol Kulit Manggis, Ekspresi TNF –  $\alpha$ , dan Histopatologi Jaringan Hepar

repository.ub.ac

**A Study of Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana L*) Ethanol Extract Therapy on the Expression of Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF -  $\alpha$ ) and Histopathological Appearance Liver Tissue of *Rattus norvegicus* Exposed with Cigarette Smoke**

**ABSTRACT**

Cigarette's smoke contains of carbon monoxide, ammonia, and nitrogen oxides. These free radicals derived from cigarette smoke activate proinflammatory cytokine so that can increase the expression of TNF -  $\alpha$  on liver tissue. Ethanol extract of mangosteen peel contains xanthone as an antioxidant which decrease the expression of TNF -  $\alpha$  which lead on repairing damage on the liver tissue. This research was to determine the effect of ethanol extract of mangosteen peel (*Garcinia mangostana L*) therapy on the expression of TNF -  $\alpha$  by using immunohistochemistry and histopathology observation on liver tissue. Animals were divided into five groups: control group, positive group (P1) which was exposed with cigarette's smoke in two rods per day per group for a month, group P2, P3, and P4 were exposed to cigarette smoke and then were treated with ethanol extract of mangosteen peel dose of 200 mg/kg BW to group P2, 400mg/kg BW to group P3, and group P4 with dose of 600mg/kg BW. The results of this research showed that ethanol extract of mangosteen peel significantly ( $P < 0.05$ ) could decrease the expression of TNF -  $\alpha$  up to 67,66% and repaired damage of liver histopathology. Liver histopathology shown repairing of hepatocytes cells. It also that ethanol extract of mangosteen peel contains dose of 600 mg/kg BW could reduce the expression of TNF -  $\alpha$  and repair liver tissue which was exposed cigarette smoke.

**Keywords:** Cigarette smoke, Mangosteen peel extract, Antioxidants, expression of TNF -  $\alpha$  and histopathology of the liver tissue.



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir/ skripsi yang berjudul “Studi Terapi Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana linn*) Terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF -  $\alpha$ ) dan Gambaran Histopatologi Jaringan Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Hasil Paparan Asap Rokok”. Penelitian merupakan bagian dari payung penelitian yang diketuai oleh Prof Dr .Aulanni’am,drh. DES, serta merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan.

Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati, penulis mengucapkan terimakasih kepada segenap pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Ucapan terimakasih terutama ditujukan kepada:

1. Dr. Agung Pramana W. Marhendra,MS selaku pembimbing I dan Ketua Program Kedokteran Hewan atas segala bimbingan, bantuan, kesabaran, nasehat, waktu dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
2. Prof. Dr. Aulani’am, drh, DES selaku pembimbing II atas segala bimbingan, bantuan, kesabaran, nasehat, waktu dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
3. Ibu Dyah Kinasih Wuragil, S.Si.,MP., M.Sc selaku penguji I dan Drh. Ani Setianingrum selaku Penguji II yang telah banyak memberikan saran dan kritik yang membangun kepada penulis.
4. Bapak Nabel Ahmed A. Mansour yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk turut serta dalam penelitian
5. Kepala Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Fisiologi Hewan Fakultas MIPA UB, laboran, dan staf pegawai atas bantuan yang telah diberikan selama penulis melaksanakan penelitian.
6. Secara khusus penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada keluarga tercinta ibu Karonah, bapak Panca sutanto, adek Maulana, dan Halim 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

7. Teman seperjuangan Wisdiani Putri, Rinta Nur Armidha, Friski Rosandi, Fitria Ramadhani, Berlyta Putri DFA atas kontribusi, bantuan dan inspirasi dalam menyelesaikan penelitian ini
8. Kepada mbak Vivi Shofia, mbak Nita, mbak Yuli, pak Har dan mas M. Dliyaul Haq serta seluruh asisten laboratorium Biokimia Fakultas MIPA atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama di laboratorium
9. Sahabat – sahabat yang terbaik Hadlrotus, Wahyuni, Tientus, Rizky P, Dinda, Gusti, Hendra, Adin, Tino, dan seluruh sahabat kelas C (COMPAC) serta seluruh kolega 2008, 2009, 2010, 2011, yang telah menjadi keluarga baru selama pendidikan di Kedokteran Hewan.
10. Ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka saran dan kritik yang konstruktif dari semua pihak sangat diharapkan demi penyempurnaan selanjutnya.

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, Februari 2015

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Batasan Masalah .....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Asap dan Radikal Bebas.....	6
2.2 Hewan coba .....	8
2.3 Hepar .....	10
2.4 Tumor Nekrosis Faktor Alfa.....	13
2.5 Manggis ( <i>Garcinia mangostana L</i> ).....	14
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ...</b>	<b>18</b>
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian .....	19
3.2 Hipotesis Penelitian .....	20
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b> .....	<b>21</b>
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
4.2 Sampel Penelitian .....	21
4.3 Bahan dan Alat Penelitian .....	22
4.4 Rancangan Penelitian .....	23
4.5 Variabel Penelitian.....	23
4.6 Tahapan Penelitian .....	24
4.7 Cara kerja Penelitian .....	24
4.7.1 Persiapan hewan coba .....	25
4.7.2 Pemaparan Asap Rokok .....	25
4.7.3 Pembuatan ekstrak etanol kulit manggis.....	25



4.7.4 Uji fitokimia ekstrak kulit manggis ..... 26

4.7.5 Analisis KLT ..... 27

4.7.6 Persiapan hewan coba untuk terapi..... 28

4.7.7 Pengambilan organ hepar ..... 28

4.7.8 Pembuatan Preparat Hepar dengan HE..... 29

4.7.9 Ekspresi TNF –  $\alpha$  dengan Imunohistokimia ..... 30

4.8 Analisis Data..... 31

**BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 32**

5.1 Ekspresi TNF –  $\alpha$  hasil paparan asap rokok dan terapi manggis ..... 32

5.2 Gambaran histopatologi jaringan hepar hasil paparan dan terapi..... 38

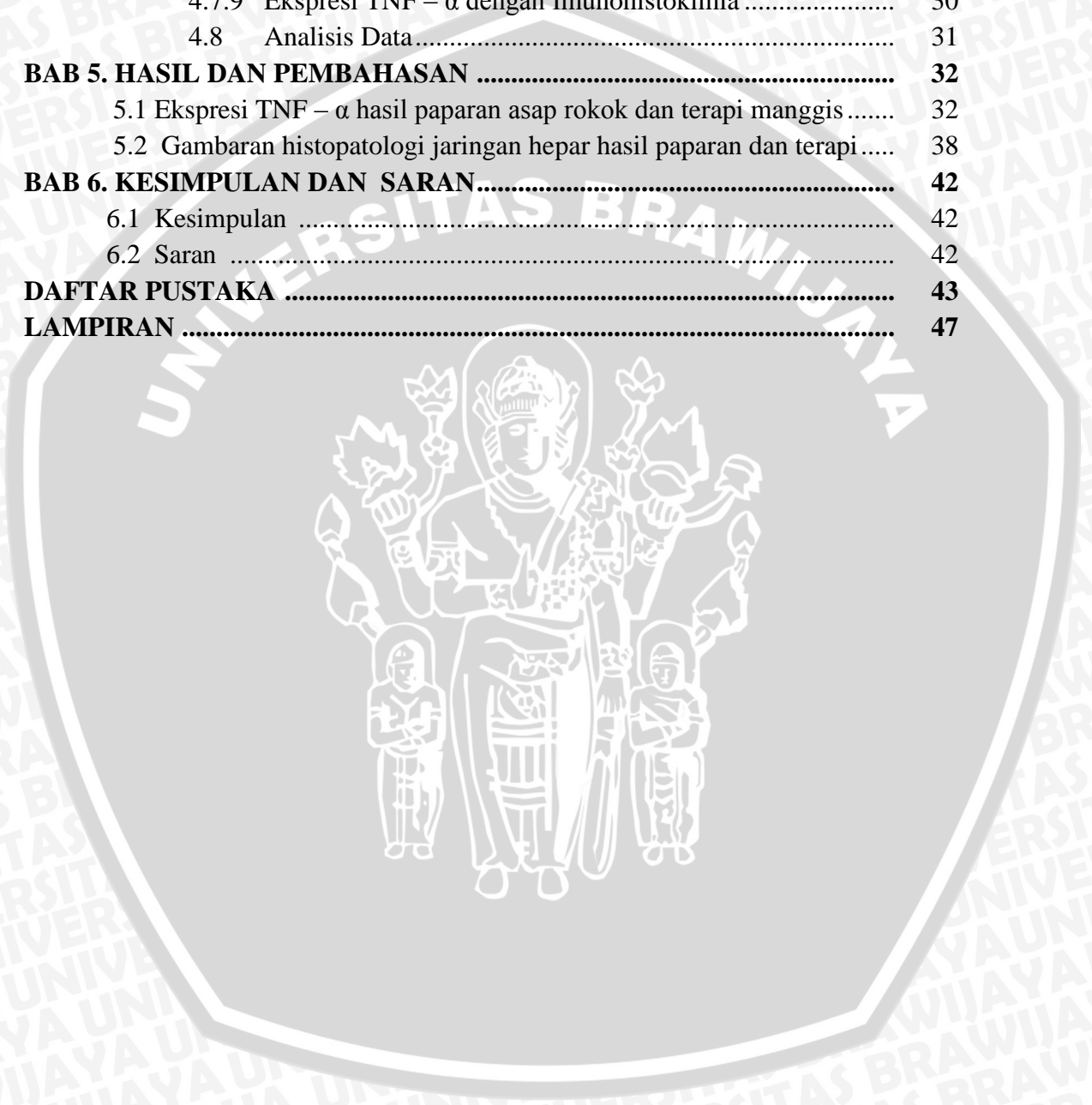
**BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN..... 42**

6.1 Kesimpulan ..... 42

6.2 Saran ..... 42

**DAFTAR PUSTAKA ..... 43**

**LAMPIRAN ..... 47**



## DAFTAR TABEL

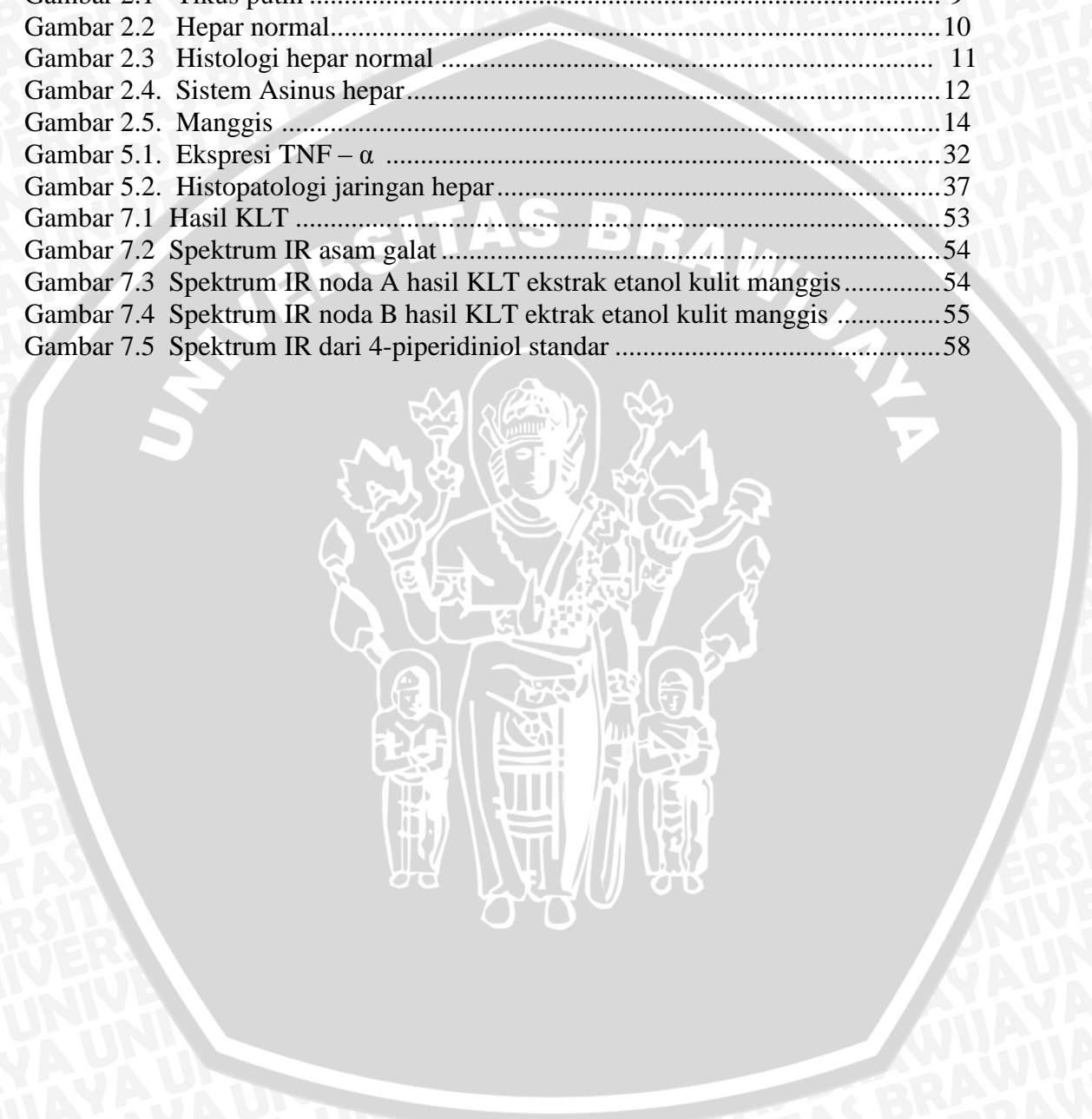
### TABEL

Tabel 2.1 Senyawa – senyawa rokok.....	6
Tabel 5.1 Ekspresi TNF – $\alpha$ .....	33
Tabel 7.1 Nilai Rf setiap titik ekstrak etanol kulit manggis metode KLT.....	54
Tabel 7.2 Interpretasi infrared absorption (IR) sample and standart.....	64
Tabel 10.1 Uji normalitas ekspresi Ekspresi TNF – $\alpha$ .....	64
Tabel 10.2 Uji homogenitas Ekspresi TNF – $\alpha$ .....	64
Tabel 10.3 Uji One Way ANOVA.....	65
Tabel 10.4 Uji Tukey Ekspresi TNF – $\alpha$ .....	65



**DAFTAR GAMBAR**

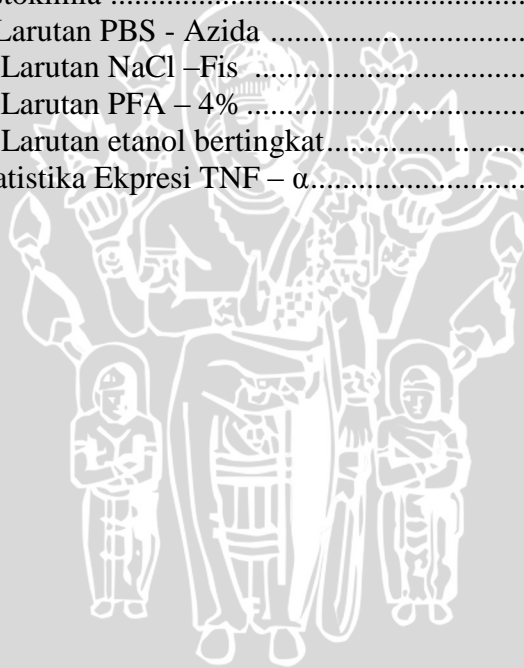
<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Tikus putih .....	9
Gambar 2.2 Hepar normal.....	10
Gambar 2.3 Histologi hepar normal .....	11
Gambar 2.4. Sistem Asinus hepar.....	12
Gambar 2.5. Manggis .....	14
Gambar 5.1. Ekspresi TNF – $\alpha$ .....	32
Gambar 5.2. Histopatologi jaringan hepar.....	37
Gambar 7.1 Hasil KLT .....	53
Gambar 7.2 Spektrum IR asam galat.....	54
Gambar 7.3 Spektrum IR noda A hasil KLT ekstrak etanol kulit manggis.....	54
Gambar 7.4 Spektrum IR noda B hasil KLT ekstrak etanol kulit manggis .....	55
Gambar 7.5 Spektrum IR dari 4-piperidiniol standar .....	58





LAMPIRAN

<b>LAMPIRAN</b>	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian .....	47
Lampiran 2. Kode etik .....	48
Lampiran 3. Perhitungan Dosis.....	49
Lampiran 4. Pembuatan Ekstrak kulit manggis .....	51
Lampiran 5. Maserasi denagn etanol 50% .....	52
Lampiran 6. Uji fitokimia Ekstrak etanol kulit manggis .....	53
Lampiran 6.1 Uji Flavonoid.....	53
Lampiran 6.2. Uji Terpenoid .....	53
Lampiran 6.3. Uji Alkaloid .....	53
Lampiran 7. Hasil KLT dan IR pada ekstrak etanol kulit manggis .....	54
Lampiran 8 Pembedahan Hewan Coba.....	59
Lampiran 8.1. Pembuatan Preparat Organ Hepar .....	59
Lampiran 8.1.2. Pewarnaan Hematoksin - Eosin .....	60
Lampiran 4.1.3. Imunohistokimia .....	61
Lampiran 9. Pembuatan Larutan PBS - Azida .....	62
Lampiran 9.1 Pembuatan Larutan NaCl -Fis .....	62
Lampiran 9.2 Pembuatan Larutan PFA - 4% .....	62
Lampiran 9.3 Pembuatan Larutan etanol bertingkat.....	62
Lampiran 10 Hasil Uji Statistika Ekpresi TNF - $\alpha$ .....	64



## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: Analysis Of Variance
BNJ	: Beda Nyata Jujur
CHCl <sub>3</sub>	: Klorofrom
CO	: Karbon monoksida
DAB	: Diamino Benzidine
DNA	: Deoxyribonucleic acid
FBS	: Fetal Bovine Serum
GSH	: Glutation peroksidase
HCl	: Hidrogen klorida
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: Asam sulfat
HCN	: Hidrogen sianida
HE	: Hematoksilin Eosin
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen Peroksida
IR	: Inframerah
IL	: Interleukin
IHK	: Imunohistokimia
Kg/ BB	: kilogram per Berat Badan
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
μl	: Mikroliter
mL	: mililiter
mg	: miligram
NaN <sub>3</sub>	: Sodium azida
NaCl	: Natrium klorida
NaOH	: Natrium hidroksida
nm	: nanometer
NH <sub>3</sub>	: Ammonia
NO	: Nitrit oksida
PBS	: Phosphat Buffer Saline
PFA	: Paraformaldehid
OH	: Radikal hidroksil
ROS	: Reactive Oxygen Spesies

- RAL : *Rancangan Acak Lengkap*
- SA-HRP : *Strep Avidin Horse Radish Peroxidase*
- SOD : *Superoksid dismutase*
- TNF : *Tumor Necrosis Factor*
- UV : *Ultraviolet*

