

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK BUNGA BUNGUR (*Lagerstroemia speciosa L*) DAN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii* (NESS) B1) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-1 β (IL-1 β) DAN INOS PADA GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIET TINGGI GLUKOSA

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :

DESSY DWI RACHMAWATI

125130101111018



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2017**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK BUNGA BUNGUR (*Lagerstroemia speciosa* L)
DAN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii* (NESS) B1) TERHADAP EKSPRESI
INTERLEUKIN-1 β (IL-1 β) DAN iNOS PADA GINJAL TIKUS
(*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Glukosa

Oleh :

DESSY DWI RACHMAWATI

NIM. 125130101111018

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal 1 Februari 2017
Dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Masdiana C. Padaga, drh., M. App. Sc

NIP. 19560210 198403 2 001

Wibi Riawan, S.Si., M.Sc

NIP. 19770131 200501 1 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

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

NIP. 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Dessy Dwi Rachmawati
NIM : 125130101111018
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan
Penulis Skripsi berjudul :

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Bunga Bungur (*Lagerstroemia speciosa L*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*) Terhadap Ekspresi Interleukin-1 β (IL-1 β) dan iNOS pada Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Glukosa

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 tercantum 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, Februari 2017
Yang Menyatakan,

Dessy Dwi Rachmawati
NIM. 125130101111018

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Bunga Bungur (*Lagerstroemia speciosa L*)
dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*) Terhadap
Ekspresi Interleukin-1 β (IL-1 β) dan iNOS pada Ginjal Tikus
(*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Glukosa

ABSTRAK

Diet tinggi glukosa yang menyebabkan keadaan hiperglukosa merupakan suatu kondisi dimana *impaired fasting glucose* (IFG) dan *impaired glucose tolerance* (IGT) terganggu yang merupakan faktor risiko yang kuat terhadap terjadinya penyakit diabetes mellitus. Kondisi hiperglukosa yang mengarah ke diabetes mellitus ditandai dengan peningkatan ekspresi IL-1 β dan iNOS pada ginjal. Bahan alami yang dapat membantu mencegah kondisi hiperglukosa adalah Bunga Bungur (*Lagerstroemia speciosa L*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kombinasi bunga bungur dan kayu manis terhadap ekspresi IL-1 β dan iNOS pada ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar dengan diet tinggi glukosa. Penelitian ini menggunakan glukosa 10% dan fruktosa 15% yang ditambahkan pada pakan harian tikus sebagai induksi terjadinya keadaan hiperglukosa selama 14 hari berturut-turut. Pemeriksaan dilakukan dengan uji imunohistokimia. Data analisa secara kuantitatif untuk hasil uji imunohistokimia IL-1 β dan iNOS. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terapi ekstrak kombinasi bunga bungur dan kayu manis secara signifikan ($p < 0,05$) mampu menurunkan ekspresi IL-1 β dan iNOS. Dosis 18 mg/kgBB merupakan dosis efektif dengan presentasi penurunan ekspresi IL-1 β sebesar 88,41% dan penurunan ekspresi iNOS sebesar 86,79%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terapi ekstrak kombinasi bunga bungur dan kayu manis dapat digunakan sebagai alternatif terapi hiperglukosa.

Kata kunci: *Hiperglukosa, Kombinasi ekstrak bunga bungur (Lagerstroemia Speciosa L) dan kayu manis (Cinnamomum Burmanii (Ness) B1), Interleukin-1 β (IL-1 β), inducible nitric oxide (iNOS), Ginjal.*

The Combination Effect of Bungur Flower Extract (*Lagerstroemia speciosa L*) and Cinnamon (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*) on the Expression of Interleukin-1 β (IL-1 β) and iNOS in the Kidney Rat (*Rattus norvegicus*) High Glucose Diet

ABSTRACT

High glucose diet causes hyperglucose, which is a condition shown with impaired fasting glucose (IFG), and impaired glucose tolerance (IGT). Both are strong risk factors for the occurrence of diabetes mellitus. Hyperglucose conditions lead to diabetes mellitus is characterized by an increase expression of IL-1 β and iNOS in kidney. Natural ingredients help to prevent hyperglucose condition are bungur Flower Extract (*Lagerstroemia speciosa L*) and Cinnamon (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*). The purpose of this study was to determine the combination effect of Bungur Flower Extract (*Lagerstroemia speciosa L*) and Cinnamon (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*) on the expression of IL-1 β and iNOS in kidney male rats (*Rattus norvegicus*) strain wistar with high glucose diet. This study will use 10% glucose and 15% fructose added to the daily feeding mice as the induction of hyperglucose for 14 consecutive days. Experiments will be done by immunohistochemistry methods for the quantitative analysis results of IL-1 β and iNOS expressions. The results of this study showed that the combination therapy extract of bungur flowers and cinnamon significantly ($p < 0.05$) decrease the expression of IL-1 β and iNOS. A dose of 18 mg/body is the effective dose to decrease a expression of IL-1 β is 88.41% and to decrease expression of iNOS is 86,79%. The conclusion of this study shown that combination therapy extract of bungur flowers and cinnamon can be used as an alternative for hyperglucose therapy.

Keywords: Hyperglucose, Combination of bungur flower extract (*Lagerstroemia speciosa L*) and cinnamon (*Cinnamomum burmanii (Ness) B1*), Interleukin-1 β (IL-1 β), inducible nitric oxide (iNOS), Kidney.

KATA PENGANTAR

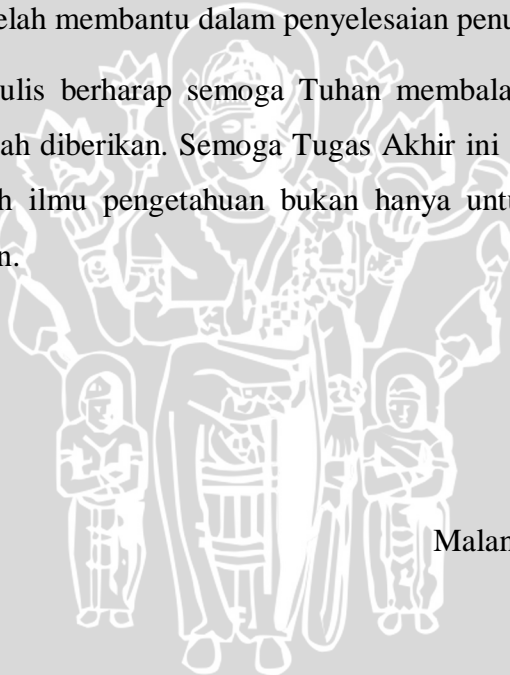
Puji dan syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat serta hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Kombinasi Ekstrak Bunga Bungur (*Lagerstroemia speciosa* L) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* (Ness) B1) terhadap Ekspresi Interleukin-1 β (IL-1 β) dan iNOS pada Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Glukosa”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan, Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Universitas Brawijaya.

Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap pihak secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih terutama kepada :

1. Dr. Masdiana C. Padaga, drh., M. App. Sc sebagai Pembimbing I atas segala bantuan, bimbingan, kesabaran, nasihat, waktu, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
2. Bapak wibi Riawan, S.Si.,M.Sc sebagai Pembimbing II atas segala bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis.
3. drh. Dodik Prasetyo, M.Vet dan drh. Yudit Oktanella, M.Si sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan masukan dan saran yang membangun.
4. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya atas kepemimpinan dan fasilitas yang telah diberikan.
5. Keluarga penulis, Bapak Djaka, Ibu Diana, kakak Djody Risky Pratama dan adik penulis Rizky Muhammad Abduh yang telah memberikan dukungan baik moral dan material kepada penulis untuk tetap semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. Tim penelitian “GLUKOlicious” yakni Uci, Tito, Redis dan Rafika atas kerja sama selama penelitian
7. Sahabat tercinta yakni Hesty Jayasti, Putri Suci Rulliyani, Deshinta Putri, Analya dan Intan nabila yang selalu memberikan dukungan serta doa kepada penulis
8. Seluruh sahabat DESHTAFU dan UBUR-UBUR yang selalu memberikan dukungan serta doa kepada penulis
9. Seluruh sahabat VENA12, angkatan 2012 FKH UB atas segala perhatian, dorongan, dukungan dan doa yang telah diberikan.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga Tuhan 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 2017

Penulis

DAFTAR ISI

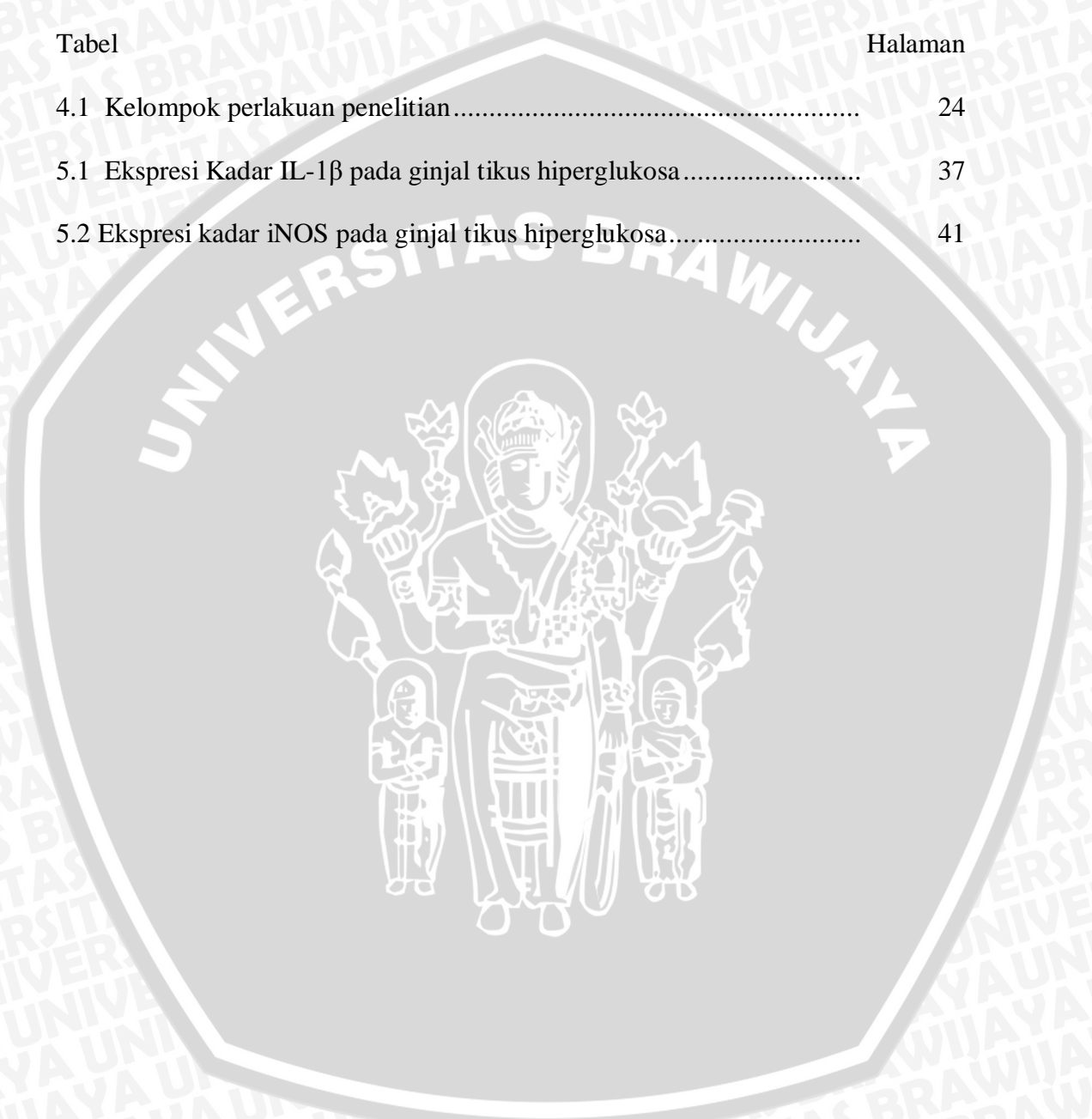
| | |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI | ii |
| LEMBAR PERNYATAAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| ABSTRACT | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG | x |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar 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 Hiperglukosa | 6 |
| 2.1.1 patomekanisme | 7 |
| 2.2.2 Ekspresi Interleukin-1 β | 9 |
| 2.2.3 Ekspresi iNOS | 10 |
| 2.2.4 Pengaruh Hiperglukosa terhadap Ginjal | 12 |
| 2.2 Bunga bungur (<i>Lagerstroemia speciosa</i> L) | 14 |
| 2.3 Kayu manis (<i>Cinnamomum burmannii</i> (NESS) BI) | 16 |
| 2.4 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 19 |
| BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN | 20 |
| 3.1 Kerangka Konsep Penelitian | 20 |
| 3.2 Hipotesis Penelitian | 25 |
| BAB 4. METODE PENELITIAN | 26 |
| 4.1 Tempat dan Waktu Penelitian | 26 |
| 4.2 Alat dan Bahan | 26 |
| 4.2.1 Alat | 26 |
| 4.2.2 Bahan | 26 |
| 4.3 Sampel Penelitian | 27 |
| 4.4 Rancangan Penelitian | 27 |
| 4.5 Variabel Penelitian | 29 |
| 4.6 Tahapan Penelitian | 29 |
| 4.7 Prosedur Kerja | 30 |
| 4.7.1 Rancangan dan Persiapan Hewan Coba | 30 |
| 4.7.2 Pemberian pakan fruktosa dan glukosa | 31 |
| 4.7.3 Preparasi Pemberian Ekstrak | 32 |
| 4.7.4 Pembuatan dan penentuan dosis ekstrak | 33 |
| 4.7.5 Terapi ekstrak bunga bungur dan kayu manis | 33 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 4.7.6 | Preparasi organ ginjal..... | 34 |
| 4.7.7 | Pembuatan Preparat Ginjal | 35 |
| 4.7.8 | Analisis ekspresi IL 1 β &iNOS metode immunohistokimia | 36 |
| 4.7.9 | Pengamatan ekspresi IL 1 β &iNOS dengan immunoratio ... | 37 |
| 4.8 | Analisa Data | 37 |
| BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN | | 38 |
| 5.1 | Pengaruh Pemberian Ekstrak pada Ekspresi IL-1 | 38 |
| 5.2 | Ekspresi iNOS pada Ginjal Tikus Diet Tinggi Glukosa | 44 |
| BAB 6. PENUTUP | | 49 |
| 6.1 | Kesimpulan | 49 |
| 5.1 | Saran | 49 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 50 |
| LAMPIRAN | | 56 |



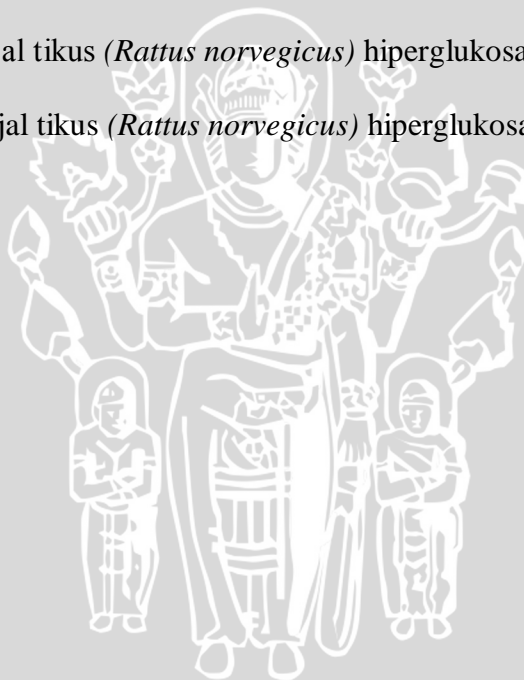
DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 4.1 Kelompok perlakuan penelitian..... | 24 |
| 5.1 Ekspresi Kadar IL-1 β pada ginjal tikus hiperglukosa..... | 37 |
| 5.2 Ekspresi kadar iNOS pada ginjal tikus hiperglukosa..... | 41 |



DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Anatomi ginjal tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) | 11 |
| 2.2 Pohon Bungur (<i>L. speciosa</i> Pers.)..... | 13 |
| 2.3 kayu manis (<i>C. Burmanii</i>) | 16 |
| 2.4 Tikus Putih Strain Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) | 17 |
| 3.1 Kerangka Konsep Penelitian | 19 |
| 5.1 Ekspresi IL-1 β ginjal tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) hiperglukosa | 36 |
| 5.2 Ekspresi iNOS ginjal tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) hiperglukosa..... | 40 |



DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Sertifikat Layak Etik dari Komisi Penelitian UB | 56 |
| Lampiran 2. Sertifikat Ekstrak dari PT. Dexe Medika Laboratorium | 57 |
| Lampiran 3. Pengambilan sampel dan Pembuatan Preparat Ginjal | 58 |
| Lampiran 4. Diagram Alir Pembuatan Preparat Imunohistokimia | 59 |
| Lampiran 5. Skema Kerja Penelitian | 61 |
| Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ekstrak | 62 |
| Lampiran 7. Pemberian dan Pembuatan Pakan Diet Tinggi Glukosa | 64 |
| Lampiran 8. Pemberian Terapi Ekstrak | 65 |
| Lampiran 9. Diagram Alir Pembuatan Preparat Imunohistokimia ginjal | 66 |
| Lampiran 10. Data Hasil Ekspresi dan Perhitungan IL-1 β | 67 |
| Lampiran 11. Uji Statistik Ekspresi IL-1 β | 69 |
| Lampiran 12. Data Hasil Ekspresi dan Perhitungan iNOS | 72 |
| Lampiran 13. Uji Statistik Ekspresi iNOS | 74 |
| Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Tikus | 77 |
| Lampiran 15. Dokumentasi Gambar | 79 |



DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

| <u>Simbol/Singkatan</u> | <u>Keterangan</u> |
|-------------------------|--|
| AOAC | Association of Analytical Communities |
| BNJ | Beda Nyata Jujur |
| cNOS | <i>calcium Nitric Oxyde Syntase</i> |
| DAB | <i>Diamano Benzidine</i> |
| DM | <i>Diabetes Mellitus</i> |
| eNOS | <i>endhotelial Nitric Oxyde Syntase</i> |
| FBS | <i>Fetal Bovine Serum</i> |
| GLUT-4 | <i>Glucose Transporter 4</i> |
| HE | <i>Hemotoxylen Eosin</i> |
| IFG | <i>Impaired Fasting Glucose</i> |
| IGT | <i>Impaired Glucose Tolerance</i> |
| iNOS | <i>inducible Nitric Oxyde Syntase</i> |
| IL-1 β | <i>Interleukin-1β</i> |
| IL-1R | <i>Interleukin-1Reseptor</i> |
| IR | <i>Insulin Reseptor</i> |
| IFN- γ | <i>Interferon-γ</i> |
| MHCP | <i>Methyl Hydroxyl Chalcone Polymer</i> |
| mRNA | <i>Messenger Ribonucleic Acid</i> |
| NEFA | <i>Non-Esterified Fatty Acids</i> |
| NO | <i>Nitric Oxyde</i> |
| nNOS | <i>neuronal Nitric Oxyde Syntase</i> |
| PFA | <i>paraformaldehide</i> |
| PBS | <i>Phospate Buffer Saline</i> |
| NF- κ B | <i>Nuclear Factor Kappa</i> |
| RAL | Rancangan Acak Lengkap |
| REF | <i>Renal Eritropoietin factor</i> |
| ROS | <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SA-HRP | <i>Strep Avidin-Horse Radin Peroxidase</i> |
| TNF- α | <i>Tumor Necrosis Factor</i> |
| TGF | <i>Feedback Tubuloglomerular</i> |
| WHO | <i>World Heatlh Organisation</i> |