

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK RAGI (*Saccharomyces cerevisiae*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
MODEL SEPSIS INDUKSI *Escherichia coli*
BERDASARKAN KADAR *SUPEROKSIDA DISMUTASE* (SOD) PLASMA DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI
AORTA ABDOMINAL**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

PANDU GUMELAR SUBKHI

135130101111012



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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Efek Pemberian Ekstrak Ragi (*Saccharomyces Cerevisiae*) Pada Tikus Putih
(*Rattus Norvegicus*) Model Sepsis Induksi *Escherichia Coli* Berdasarkan
Kadar *Superokida Dismutase* (Sod) Plasma Dan Gambaran
Histopatologi Aorta Abdominal**

Oleh:

Pandu Gumelar Subkhi

135130101111012

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji

pada tanggal 19 Juli 2017

dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh

gelar Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS.

NIP. 19480615197702 2001

Drh. Ajeng Erika PH, M. Si

NIP. 19890516 201504 2 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas 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 : Pandu Gumelar Subkhi

NIM :135130101111012

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul:

Efek Pemberian Ekstrak Ragi (*Saccharomyces cereviseae*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Induksi *Escherichia coli* Berdasarkan Kadar SOD Plasma dan Gambaran Histopatologi Aorta Abdominal

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, 28 Juli 2017
Yang menyatakan,

(Pandugumelar Subkhi)
NIM. 135130101111012

Efek Pemberian Ekstrak Ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Induksi *Escherichia coli* Berdasarkan Kadar Superoksida Dismutase (SOD) Plasma dan Gambaran Histopatologi Aorta Abdominal

ABSTRAK

Sepsis merupakan suatu sindroma klinik yang ditandai dengan keberadaan mikroorganisme atau toksin mikroorganisme dalam sistem sirkulasi, sehingga menyebabkan aktivasi respon inflamasi secara sistemik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) dalam meningkatkan kadar SOD plasma darah dan menurunkan nekrosis sel endotel aorta abdominal tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis hasil induksi *Escherichia coli*. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan terdiri dari lima kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (diinduksi *Escherichia coli*) dan tiga kelompok terapi (diinduksi *Escherichia coli* dan diberi terapi dengan dosis bertingkat, yaitu 10, 20, dan 30 mg/kg BB). Sepsis diinduksi dengan biakan *Escherichia coli* standar Mc Farland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ cfu/ml) intraperitoneal pada hari ke-8 penelitian. Terapi ekstrak ragi diberikan *per-oral* enam jam pasca induksi, dan dilanjutkan setiap 24 jam selama lima hari. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis *One Way ANOVA* dengan uji lanjutan BNT 5% untuk kadar SOD plasma serta analisa deskriptif untuk gambaran histopatologi aorta abdominal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian terapi ekstrak ragi memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kenaikan kadar SOD plasma dan menurunkan nekrosis sel endotel aorta abdominal. Berdasarkan hasil penelitian ini, dosis terapi 30 mg/kg BB merupakan dosis optimum untuk terapi sepsis, dapat disimpulkan bahwa ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) dapat digunakan sebagai terapi sepsis.

Kata Kunci: *Escherichia Coli*, Histopatologi aorta, Ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*), SOD

Effect of Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) Extract Against Sepsis Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by *Escherichia coli* Based on Superoxide Dismutase (SOD) Plasma Level and Histopathology of Abdominal Aorta

ABSTRACT

Sepsis is a clinical syndrome characterized by the presence of microorganisms or the toxin of microorganisms in circulatory system. The purpose of this research is to determine the effect of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) extract in increasing the level of plasma SOD and histopathology of abdominal aorta of sepsis rat (*Rattus norvegicus*) model induced by *Escherichia coli*. This research is an experimental using Completely Randomized Design (CRD) and consist of five groups, negative control, positive control (induced with *Escherichia coli*), and three treatment groups (induced with *Escherichia coli* and treated with different doses yeast extract that are, 10 mg/kg BW, 20 mg/kg BW, and 30 mg/kg BW). Sepsis induced by *Escherichia coli* with a dose $1,5 \times 10^8$ cfu/ml injected intraperitoneally at the eighth day of the research. Yeast extract treatment was given orally six hours post induction, and continued every 24 hours for five days. Data were analyzed using One Way ANOVA with Least Significant Difference (LSD) 5% for SOD activity and descriptive analytic for aorta's histopathological appearance. The result of this research were therapeutizing of sepsis rat with yeast extract could give significant effect of SOD activity. Besides, it also capable for decreasing the necrotic endothelial cell of abdominal aorta. The conclusion of this research, the optimum dose of yeast extract for sepsis treatment is 30 mg/kg BW. Therefore, yeast extract had potential as therapeutizing for sepsis.

Key word: *Escherichia Coli*, Histopathology aorta, Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) extract, SOD

KATA PENGANTAR

Ucapan alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat, hidayah dan pertolongan-Nya lah sehingga penulis mampu menyelesaikan Skripsi yang berjudul **”Efek Pemberian Ekstrak Ragi (*Saccharomyces cereviseae*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Induksi *Escherichia coli* berdasarkan Kadar Superoksida Dismutase (SOD) Plasma dan Gambaran Histopatologi Aorta Abdominal”** dengan lancar.

Selama penyusunan proposal ini penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS. selaku dosen pembimbing I atas bimbingan, saran, kesabaran, fasilitas serta waktu yang telah diberikan selama ini.
2. drh. Ajeng Erika PH, M. Si selaku dosen pembimbing II atas bimbingan, saran, kesabaran, fasilitas serta waktu yang telah diberikan selama ini.
3. drh. Dodik Prasetyo, M.Vet dan drh. Beta Purnama Sari, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang sangat membangun.
4. Prof. Dr. Aulanni'am, drh.. DES selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya
5. Seluruh Jajaran Dekanat, Dosen dan Staff Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya atas dorongan semangat dan fasilitas yang diberikan.
6. Ibunda Suhar Yuliestin , Ayahanda Djoni Agus Subkhi, serta saudara saya yang tercinta Muhammad Abimanyu dan Arya Bima untuk doa, kasih sayang, dukungan serta pengorbanan baik moril maupun materi selama ini.
7. Teman-teman seperjuangan keluarga besar angkatan 2013 FKH UB khususnya kelas A atas cinta, persahabatan, semangat, inspirasi, keceriaan dan mimpi- mimpi yang luar biasa.
8. Teman-teman kelompok skripsi yang telah menemani dalam suka dan duka selama penelitian

9. Keluarga Besar Laboratorium Anatomi Veteriner yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Keluarga Besar An-Nahl yang telah memberikan semangat kepada penulis.
11. Serta kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyusunan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat diharapkan demi penyempurnaan selanjutnya.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dan semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat serta menambah pengetahuan tidak hanya bagi penulis tetapi juga bagi pembaca. Amin Ya Robbalalamin.

Malang, 28 Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sepsis	7
2.1.1 Pengertian dan Insidensi Sepsis	7
2.1.2 Etiologi Sepsis	8
2.1.3 Patofisiologi Sepsis	9
2.1.4 Gejala Klinis Sepsis	11
2.1.5 Diagnosa Sepsis	11
2.1.6 Terapi Sepsis	12
2.2 Radikal Bebas	12
2.3 Antioksidan	16
2.4 <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD)	18
2.5 Histologi Aorta	19
2.6 Ragi (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	23
2.7 Betaglukan	25
2.8 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	26
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN	29
3.1 Kerangka Konsep	29
3.2 Hipotesis Penelitian	33
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	35
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	35
4.2 Alat dan Bahan Penelitian	35
4.2.1 Alat	35
4.2.2 Bahan	36
4.3 Tahapan Penelitian	36
4.4 Prosedur Kerja	37

4.4.1 Rancangan Penelitian dan Persiapan Hewan Coba.....	37
4.4.2 Pembuatan Sediaan dan Penentuan Dosis Ekstrak Ragi (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	40
4.4.3 Perlakuan pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	41
4.4.4 Pengukuran Kadar <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD) Plasma	41
4.4.5 Isolasi Aorta Abdominal	42
4.4.6 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Aorta	42
Abdominal	42
4.5 Analisis Data	43
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	44
5.1 Efek Pemberian Ekstrak Ragi pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Model Sepsis Induksi <i>Escherichia coli</i> Berdasarkan Kadar SOD Plasma	44
5.2 Efek Pemberian Ekstrak Ragi pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Model Sepsis Induksi <i>Escherichia coli</i> Berdasarkan Gambaran Histopatologi Aorta Abdominal	49
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	55
6.1 Kesimpulan	55
6.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Data Biologis Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	27
4.1 Rancangan Penelitian	39
5.1 Rata-rata Kadar <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD) Plasma Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Reaksi Dismutasi	18
2.2 Histologi Aorta dengan Potongan Melintang.....	21
2.3 Struktur Dinding Aorta	21
2.4 Endotel pada Kondisi Sepsis.....	23
2.5 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> pada Perbesaran 10 x 40.....	24
2.6 Struktur Dinding Sel <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	24
2.7 Struktur beta-1,3-glukan	26
2.8 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	28
5.1 Histopatologi Aorta Abdominal Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kerangka Operasional	60
2. Kultur Darah Sebagai Indikator Sepsis	61
3. Proses Ekstraksi Ragi (<i>Saccharomyces cereviseae</i>)	62
4. Perhitungan Dosis	63
5. Pengukuran Kadar <i>Superoksida Dismutase</i> (SOD) plasma	64
6. Isolasi Aorta Abdominal	65
7. Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Aorta Abdominalis....	66
8. Analisa Data	67
9. Gejala Klinis Sepsis	72
10. Hasil Kultur Darah	73
11. Data Hasil Pengukuran Nilai Fisiologis Tikus Putih Model Sepsis.....	77
12. Hasil Pemeriksaan Hematologi	78
13. Laik Etik.....	80
14. Dokumentasi Penelitian	81

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Simbol/singkatan	Keterangan
ANOVA	Analysis of variance
BB	berat badan
CAT	<i>Catalase</i>
CD 14	<i>Cluster of Differentiation 14</i>
cfu/ml	<i>colony forming unit/ml</i>
cm	centimeter
Cu	<i>Cupro</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
ECM	<i>Extracellular matrix</i>
EMBA	<i>Eosin Methylene Blue Agar</i>
g	gram
GPx	<i>Glutation Peroxidase</i>
HE	Hematoksilin Eosin
H ₂ O ₂	<i>Hydrogen Peroxide</i>
HCl	<i>Hydrogen Chloride</i>
ICAM-1	<i>Intracellular Adhesion Molecule-1</i>
IL-1	Interleukin-1
IL-1 β	Interleukin-1 Beta
IL-12	Interleukin-12
IL-6	Interleukin-6
kg	kilogram
LPB	<i>Lipopolysaccharide Binding Protein</i>
LPS	Lipopolisakarida
MF	Mc Farland
mg	miligram
ml	milliliter
Mn	<i>Manganese</i>
MOF	<i>Multi Organ Failure</i>
NF-kB	<i>Nuclear Factor Kappa B</i>
nm	nanometer
PAF	<i>Platelete Activating Factor</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PCT	<i>Procalcitonin</i>
PMN	<i>Polymorphonuclear</i>
Rpm	Rotasi per menit
SOD	<i>Superoksida Dismutase</i>
SOR	Spesies Oksigen Reaktif
μ m	mikro meter
TLR4	<i>Toll Like Receptor 4</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
Zn	<i>Zinc</i>