

BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Lambung

Malondialdehida (MDA) termasuk dalam senyawa dialdehida yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh karena ada stress oksidatif akibat paparan radikal bebas. Secara tidak langsung peningkatan kadar MDA dapat dijadikan sebagai biomarker terjadi stress oksidatif, sedangkan penurunan kadar MDA menunjukkan ada perbaikan kerusakan organ. Kadar MDA diperoleh dari uji TBA, yang kemudian dilakukan analisis statistika menggunakan ANOVA. Analisis ANOVA menunjukkan perbedaan hasil terhadap kadar MDA antar kelompok perlakuan secara sangat signifikan ($p < 0.01$), selanjutnya dilakukan uji lanjutan dengan uji BNJ dan hasil dapat dilihat pada **Tabel 5.1**.

Tabel 5.1 Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehida (MDA) Setiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	Rata-Rata Kadar MDA (ng/100mg)	Peningkatan Terhadap Kontrol Negatif (%)	Penurunan Terhadap Kontrol Positif (%)
K (-)	0,164 ± 0,035 ^a	-	-
K (+)	0,445 ± 0,08 ^b	171%	
P1	0,233 ± 0,05 ^a		47%
P2	0,219 ± 0,036 ^a		50%
P3	0,209 ± 0,104 ^a		53%

Keterangan: Notasi yang berbeda menunjukkan ada perbedaan yang nyata antar kelompok perlakuan ($p < 0,01$).

Berdasarkan analisis diatas pada **Tabel 5.1** kelompok K(+) memiliki rata-rata kadar MDA yang lebih tinggi dibanding kelompok K(-). Perbedaan ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar MDA kelompok K(+) berbeda nyata dengan kelompok K(-) yang dibuktikan dengan ada notasi yang berbeda. Pada kelompok K(+) hewan coba diinduksi dengan diazinon dengan dosis 40mg/kg BB, didapatkan rata-rata kadar MDA sebesar $0,445 \pm 0,08$ ng/100mg dan terjadi peningkatan kadar MDA sebanyak 171% yang dibandingkan dengan kelompok K(-). Hasil tersebut menunjukkan bahwa induksi diazinon dapat meningkatkan kadar MDA lambung.

Menurut Elsrek dan Metka (2011), terbentuk *oxono-organofosfat* dan *leaving group* dari metabolisme aktif senyawa diazinon dapat meningkatkan ROS dalam tubuh karena senyawa tersebut mempunyai sifat yang lebih poten dan lebih toksik dalam menyebabkan kerusakan sel dalam tubuh, sehingga menginduksi stress oksidatif dan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan suatu reaksi dimana radikal bebas maupun oksidan menyerang lipid yang mengandung ikatan karbon ganda terutama pada PUFA. Peroksidasi lipid melibatkan pemisahan hidrogen dengan rantai karbon dan digantikan oleh oksigen untuk menjadikan lipid *peroxyl radicals* dan lipid hidroperoksida. Radikal hidroksil memiliki sifat yang sangat reaktif karena dapat menginduksi reaksi peroksidasi lipid. Hasil akhir dari peroksidasi lipid adalah MDA. Sehingga, dapat dikatakan bahwa peningkatan stress oksidatif akan sebanding dengan peningkatan MDA.

Pada kelompok P1, yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan diazinon 40 mg/kg BB dan diterapi menggunakan ekstrak kulit buah naga

merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis 150 mg/150 g BB, didapatkan hasil rata-rata kadar MDA sebesar $0,233 \pm 0,05$ ng/100mg dan dengan dosis tersebut dapat menurunkan kadar MDA sebesar 47% dibandingkan dengan kelompok K(+).

Kelompok P2, yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan diazinon 40 mg/kg BB dan diterapi menggunakan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis 200 mg/150 g BB, didapatkan hasil rata-rata kadar MDA sebesar $0,219 \pm 0,036$ ng/100mg dan dengan dosis tersebut dapat menurunkan kadar MDA sebesar 50% dibandingkan dengan kelompok K(+).

Kelompok perlakuan 3, yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan diazinon 40 mg/kg BB dan diterapi menggunakan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis 250 mg/150 g BB, didapatkan hasil rata-rata kadar MDA sebesar $0,209 \pm 0,104$ ng/100mg dan dengan dosis tersebut dapat menurunkan kadar MDA sebesar 53% dibandingkan dengan kelompok K(+).

Secara keseluruhan kelompok P1, P2, dan P3 memiliki nilai kadar MDA yang berbeda nyata dengan kelompok K(+), yang dibuktikan dengan perbedaan notasi antar kelompok P1, P2, P3 dengan kelompok K(+). Kelompok K(+) memiliki nilai rata-rata kadar MDA yang tinggi, sedangkan pada setiap kelompok P1, P2, P3 terjadi penurunan rata-rata kadar MDA. Penurunan tersebut dikarenakan pada kelompok P1, P2, P3, tikus putih (*Rattus norvegicus*) diterapi menggunakan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang

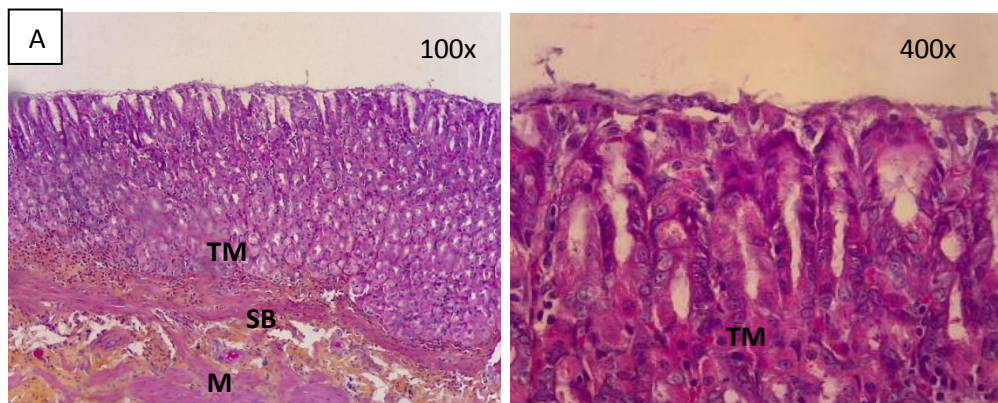
mengandung senyawa antioksidan, yaitu antosianin yang dapat menangkal senyawa radikal bebas dalam tubuh. Berdasarkan analisis uji LC-MS juga menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kandungan antosianin (**Lampiran 9**). Menurut Lianiwati (2011), Antosianin bekerja dengan mendonorkan atom hidrogen pada radikal bebas dan menyebabkan senyawa tersebut menjadi stabil. Keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan menyebabkan tingkat stress oksidatif menjadi berkurang, sehingga akan menurunkan kadar MDA pada jaringan.

Kelompok K(-) memiliki nilai rata-rata kadar MDA relatif sama dengan kelompok P1, P2, dan P3, yang dibuktikan dari notasi yang sama antara kelompok K(-) dengan kelompok P1, P2, dan P3. Persamaan ini menunjukkan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar MDA lambung, yang sebelumnya meningkat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat diinduksi diazinon, dimana pemberian ekstrak ini dapat mengembalikan kadar MDA lambung seperti pada kelompok K(-). Notasi yang sama juga ditunjukkan pada kelompok P1, P2, dan P3, sehingga didapatkan hasil yang tidak berbeda nyata pada kelompok P1, P2, dan P3. Untuk membedakan besar penurunan kadar MDA lambung pada kelompok P1, P2, dan P3 dengan membandingkan rata-rata kadar MDA lambung antar kelompok P1, P2, dan P3, sehingga didapatkan dosis terbaik yaitu 250 mg/150 g BB.

5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Gambaran Histopatologi Lambung

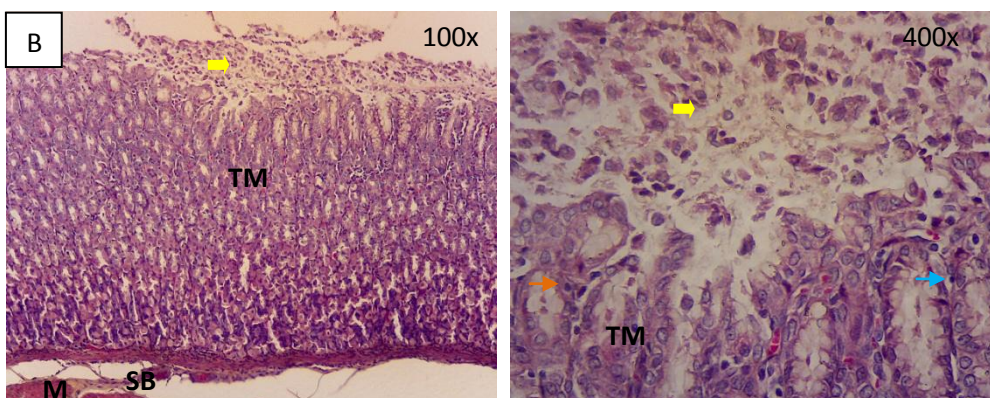
Pemeriksaan gambaran histology dan histopatologi lambung dilakukan dengan pembuatan preparat pewarnaan HE, kemudian diamati dengan

menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 100x dan 400x untuk mengamati perubahan yang terjadi, seperti kerusakan epitel dan infiltrasi sel-sel radang pada tunika mukosa. Pada pengamatan secara histopatologis akan dapat dibedakan secara deskriptif perubahan struktur sel-sel jaringan lambung pada setiap kelompok perlakuan.



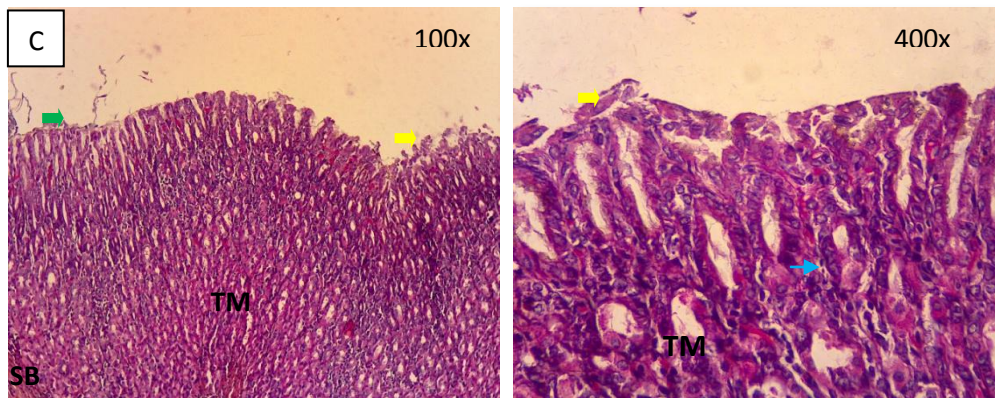
Gambar 5.1 Gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok K(-) dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x.

Keterangan: TM = tunika mukosa, SB = Submukosa, M= muskularis mukosa.



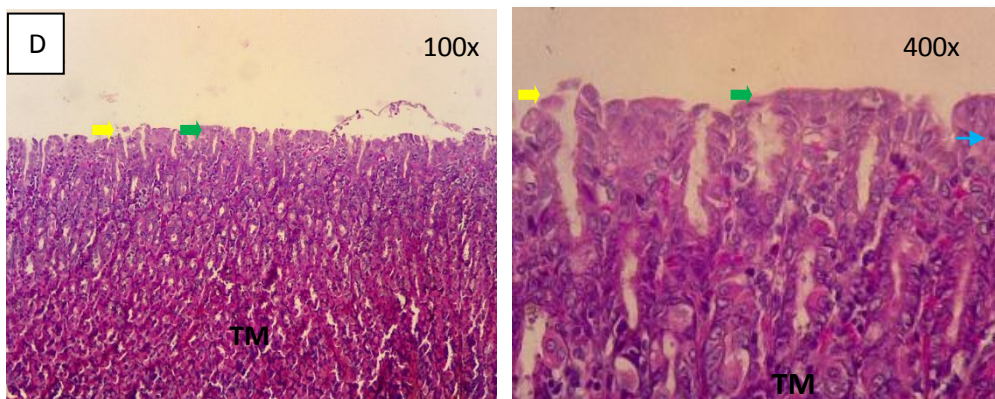
Gambar 5.2 Gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok K(+) dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x.

Keterangan: (⚡) menunjukkan reruntuhan sel epitel akibat erosi epitel pada tunika mukosa, (⬆) menunjukkan infiltrasi sel radang, (⬆) menunjukkan inti piknotik sel parietal. TM = tunika mukosa, SB = Submukosa, M= muskularis mukosa



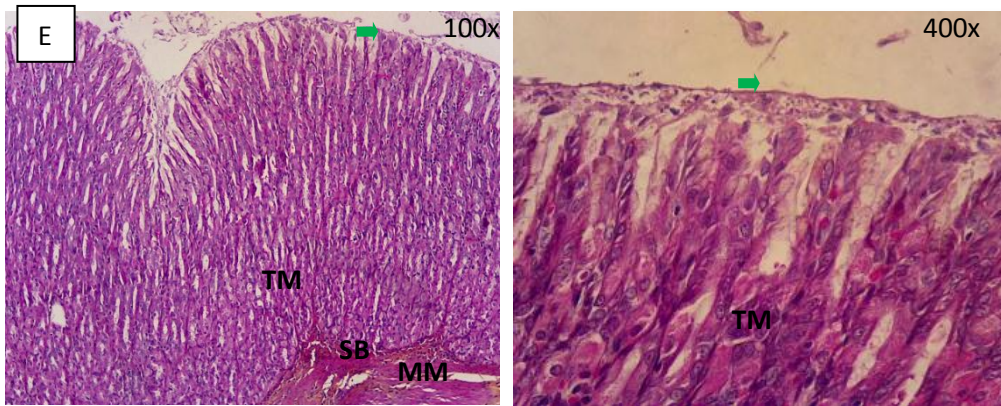
Gambar 5.3 Gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok P1 dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x.

Keterangan: (↓) menunjukkan reruntuhan sel epitel berkurang pada tunika mukosa, (↑) menunjukkan infiltrasi sel radang, (↑) menunjukkan regenerasi sel epitel sehingga tampak perbaikan pada sebagian permukaan tunika mukosa. TM = tunika mukosa, SB = Submukosa, MM= muskularis mukosa.



Gambar 5.4 Gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok P2 dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x.

Keterangan: (↓) menunjukkan reruntuhan sel epitel yang sudah berkurang pada tunika mukosa, (↑) menunjukkan infiltrasi sel radang, (↑) menunjukkan regenerasi sel epitel sehingga tampak perbaikan pada sebagian permukaan tunika mukosa. TM = tunika mukosa, SB = Submukosa, MM= muskularis mukosa.



Gambar 5.5 Gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok P3 dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x.

Keterangan: (↑) menunjukkan regenerasi sel epitel sehingga tampak perbaikan seluruh permukaan tunika mukosa. TM = tunika mukosa, SB = Submukosa, MM= muskularis mukosa.

Gambaran histologi lambung pada kelompok K(-), yaitu hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) tidak diberikan perlakuan apapun menunjukkan gambaran histopatologi lambung yang masih normal, tampak tunika mukosa lambung yang masih utuh dibuktikan dengan tidak ditemukan lesi ataupun kerusakan epitel pada tunika mukosa seperti ada reruntuhan epitel akibat erosi maupun hemoragi. Sedangkan gambaran histopatologi pada kelompok K(+) tampak secara jelas pada gambaran histopatologi lambung terjadi erosi epitel pada tunika mukosa, nekrosis piknotik sel parietal, dan ditemukan infiltrasi sel radang. Kerusakan ini terjadi karena pada kelompok K(+) hewan coba diinduksi dengan diazinon dengan dosis 40 mg/kg *per-oral*. Penggunaan zat kimia seperti diazinon akan langsung dapat mengiritasi sel epitel pada tunika mukosa dengan menurunkan barrier mukosa lambung, radikal bebas yang terbentuk akan dapat merusak membran sel dengan meningkatkan anion superoksida dan produksi radikal hidroksil serta peroksidasi lipid, yang meninggalkan hasil akhir berupa

peningkatan kadar MDA pada mukosa lambung. Stress oksidatif yang dihasilkan juga dapat meningkatkan permeabilitas mitokondria dan depolarisasi mitokondria menyebabkan kematian sel (Sugiyanta dkk., 2013). Sebelum sel mengalami nekrosis atau kematian sel, inti sel akan mengalami piknotik. Pada gambaran histopatologi tampak inti sel parietal mengalami piknotik yang ditandai dengan inti sel tampak berwarna gelap dibandingkan dengan inti sel parietal normal. Hal ini dikarenakan kromosom didalam inti yang mengalami piknotik mengalami homogenisasi, sehingga inti sel banyak menyerap zat warna dan menjadikan inti sel tersebut berwarna gelap. Sedangkan, sel yang telah mengalami nekrosis akan tampak sel yang hancur dengan inti dan bagian-bagian sel tidak terlihat jelas (Yulihastuti dkk., 2016). Penggunaan zat kimia tersebut juga dapat menyebabkan erosi epitel, yang merupakan rupturnya sel epitel pada permukaan tunika mukosa dengan bagian dalam mukosa masih tetap utuh (Romdhoni, 2015).

Gambaran histopatologi lambung pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 menunjukkan ada perbaikan gambaran histopatologi dibandingkan dengan kelompok K(+). Perbaikan gambaran histopatologi ditunjukkan dengan penurunan tingkat kerusakan sel epitel pada tunika mukosa organ lambung. Pada kelompok P1, gambaran histopatologi menunjukkan tingkat kerusakan pada tunika mukosa yang mulai berkurang ditandai dengan sudah tidak terjadi erosi sel epitel namun masih ditemukan infiltrasi dari sel radang. Pada kelompok P2, gambaran histopatologi tampak sel epitel yang melapisi tunika mukosa sudah kembali utuh pada beberapa bagian walaupun ada beberapa yang masih mengalami ruptur. Perbaikan ini terjadi karena sel epitel telah mengalami re-epitelisasi namun masih

ditemukan infiltrasi sel radang. Pada kelompok P3, gambaran histopatologi menunjukkan bahwa jaringan sudah mulai tampak seperti kelompok K(-) yang normal, ditandai dengan tunika mukosa pada jaringan lambung sudah kembali utuh dan sudah tidak tampak lagi reruntuhan epitel akibat erosi dan infiltrasi sel radang.

Menurut Hehi dkk., (2013), sel epitel lambung yang ruptur diakibatkan karena terjadi iritasi yang disebabkan oleh beberapa faktor perusak endogen, seperti HCL, pepsinogen, dan garam empedu, serta faktor eksogen seperti obat-obatan, alkohol, bakteri dan senyawa kimia lain, seperti insektisida. Perbaikan sel epitel pada kelompok kontrol P1, P2, dan P3 disebabkan karena pada setiap kelompok perlakuan diberikan terapi ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan dosis berbeda pada setiap kelompok perlakuan, yaitu 150 mg/150 g BB, 200 mg/150 g BB, dan 250 mg/150g BB. Kulit buah naga merah banyak mengandung antioksidan yang bermanfaat dalam menangkal radikal bebas dalam tubuh adalah antosinin.

Menurut Sugiyanta dkk., (2013), aktivitas antosianin dalam menurunkan kerusakan epitel pada mukosa lambung dengan mendonorkan atom hidrogen dan mengikat perpindahan ion logam, menghambat enzim oksidan atau produksi radikal bebas oleh sel, serta dapat meregenerasi mukosa lambung. Menurut Lianiwati (2011), antosianin bekerja dengan mendonorkan atom hidrogen pada radikal bebas dan menyebabkan senyawa tersebut menjadi stabil. Keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan menyebabkan tingkat stress

oksidatif menjadi berkurang. Stress oksidatif yang berkurang akan menurunkan kerusakan sel pada jaringan, sehingga akan terjadi perbaikan pada jaringan.