

**STUDI TERAPI EKSTRAK AIR DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP KADAR Malondyaldehide (MDA) DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI JEJUNUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

Oleh:

**WANDA ABRIANTO
105130101111008**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

**STUDI TERAPI EKSTRAK AIR DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP KADAR Malondyaldehyde (MDA) DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI JEJUNUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :
WANDA ABRIANTO
105130101111008



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Studi Terapi Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kadar
malondyaldehyde (MDA) dan Gambaran Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia

Oleh :

WANDA ABRIANTO
105130101111008

Setelah dipertahankan di depan Majelis Pengaji
pada tanggal 31 Oktober 2014
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 1898802 2 001

Pembimbing II

Dyah Kinashih Wuragil, S.Si. MP., M.Sc
NIP. 19820914 200912 2004

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 bertandatangan dibawah ini:

Nama : Wanda Abrianto

NIM : 105130101111008

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

Studi Terapi Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kadar *malondyaldehyde* (MDA) dan Gambaran Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia

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 termasuk 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, 31 Oktober 2014
Yang Menyatakan,

Wanda Abrianto
NIM. 105130101111008

Studi Terapi Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kadar malondyaldehide (MDA) dan Gambaran Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme yang disebabkan tingginya kolesterol didalam darah. Peningkatan metabolisme lipid menyebabkan timbulnya peroksidasi lipid yang mengakibatkan kerusakan sel, sehingga dibutuhkan antioksidan pada flavonoid ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang berfungsi membantu sintesis kolesterol berlebih di dalam tubuh. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh terapi ekstrak air daun sukun terhadap penurunan kadar MDA dan perbaikan gambaran histopatologi tunika mukosa jejunum tikus hiperkolesterolemia. Penelitian ini menggunakan hewan model tikus dengan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol, hiperkolesterolemia, terapi ekstrak air daun sukun dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB. Pengukuran kadar MDA menggunakan metode uji *Thioarbituric Acid Reactive Substance* (TBARC), dianalisa secara kuantitatif menggunakan one way ANOVA dan uji lanjutan *tukey*. Pengamatan histopatologi dilakukan dengan pewarnaan *Hematoksilin Eosin* (HE) diamati menggunakan mikroskop dan dianalisa secara kualitatif deskriptif. Hasil penelitian menunjukan bahwa pemberian terapi ekstrak air daun sukun dengan dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB menurunan kadar MDA organ jejunum tikus hiperkolesterolemia secara signifikan ($p<0,05$). Dosis terapi 2000 mg/kg BB menurunkan kadar MDA sebesar 43,57% dan menunjukan perbaikan gambaran histopatologi tunika mukosa jejunum tikus hiperkolesterolemia. Kesimpulan penelitian ini yaitu ekstrak air daun sukun dapat menurunkan kadar MDA dan memperbaiki gambaran histopatologi tunika mukosa jejunum tikus hiperkolesterolemia.

Kata kunci : hiperkolesterolemia, daun sukun, MDA, jejunum, *Thioarbituric Acid Reactive Substance* (TBRC)



Study of Breadfruit Leaf Extract (*Artocarpus altilis*) Therapeutic Effect To Malondyaldehyde (MDA) Level and Jejunum Histopathology on Hypercholesterolemia Rat (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a metabolic disorder due to high cholesterol in the blood. Increasing of lipid metabolism causes damaged cell by high lipid peroxidase. Breadfruit leaf extract as antioxidant is needed to reduce high cholesterol level in the blood. The purpose of this research was to know the effect of breadfruit leaf extract therapy toward MDA level and jejunum histopathology on hypercholesterolemia. This research used rats which were divided into five groups: control, hypercholesterolemia, hypercholesterolemia treated with breadfruit leaf extract dosage of 500 mg/Kg BW, 1000 mg/Kg BW and 2000 mg/Kg BW group. *Malondyaldehyde* (MDA) level was measured by *Thioarbituric Acid Reactive Substances* (TBARC) test and analyzed quantitatively by oneway ANOVA and continued by tukey test. Jejunum histopathology was staining by Hematoksilin-eosin (HE) and analyzed qualitatively. The result showed that breadfruit leaf extract therapy dosage of 500 mg/kg BW, 1000 mg/kg BW and 2000 mg/kg BW decreased MDA level of jejunum hypercholesterolemia rats significantly ($p<0,05$). The dose 2000 mg/kg BW therapy is the best dose that decreasing MDA level of 43,57% and repairing of jejunum histopathological appearance noticed by cell proliferation in tunica mucosa. The conclusion of this research was breadfruit leaf extract reduce MDA level and repaire the jejunum histopathology of tunica mucosa on hypercholesterolemia rats.

Keywords: hypercholesterolemia, breadfruit leaf, MDA, jejunum, *Thioarbituric Acid Reactive Substances* (TBRC)



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas kasih karunia dan berkatnya penelitian ini dapat selesai dalam bentuk skripsi yang berjudul “Studi Terapi Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kadar *malondyaldehyde* (MDA) dan Gambaran Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia”. Pada penulisan skripsi penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Aulanni’am, drh., DES, dan Dyah Kinasih Wuragil, S.Si. MP., M.Sc selaku dosen pembimbing atas bimbingan, kesabaran, fasilitas dan waktu selama penulisan skripsi ini.
2. Dr. Djoko Winarso, drh., MS dan drh. Herlina Pratiwi, M.Si selaku dosen penguji atas koreksi, kritik, saran, kesabaran dan waktu
3. Dr. Agung Pramana W. M, MS selaku Ketua Program Kedokteran Hewan yang selalu memberi dukungan untuk kemajuan FKH UB.
4. Analis dan Staf Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia serta Laboratorium Molekuler Jurusan Biologi FMIPA Malang yang telah membantu penulis dalam penelitian.
5. Analis dan Staf Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu penulis dalam penelitian.
6. Mas Elhaq dan Mbak Vivi atas bimbingan dalam pengamatan histopatologi dan pengukuran MDA.



7. Keluarga penulis (Bapak Yazid, Ibu Mariana, Adik Yeni Widya dan Budhe Mariani) tercinta yang senantiasa memberikan dorongan, semangat, dan doa yang tiada henti.
8. Teman penelitian Hikodasu (Hiperkolesterolemia Daun sukun) "Nurfieldza Wafeta Abharina, Ismudiono, Mugi Paramita Kinasih, Johan Dwiantoko" atas semangat dalam berjuang bersama dalam penelitian ini.
9. Sahabat seperjuangan Lya Ambarwati atas motivasi yang diberikan.
10. Teman Unity Diaspora dan Eco Heroes yang selalu mendukung dalam doa.
11. Angkatan 2010 yang saling memberikan semangat dan support kesuksesan.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan karya tulis ini yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan proposal skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Malang, Oktober 2014

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| ABSTRAK | v |
| ABSTRACT | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| 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 | 3 |
| 1.4 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.5 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Daun Sukun | 6 |
| 2.2 Bioaktif Daun Sukun | 7 |
| 2.3 Hiperkolesterolemia | 8 |
| 2.4 <i>Malodyaldehyde</i> (MDA) | 11 |
| 2.5 Gambaran Histopatologi Jejunum | 12 |
| 2.6 Hewan Model Tikus Hiperkolesterolemia | 14 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN | 17 |
| 3.1 Kerangka Konseptual | 17 |
| 3.2 Hipotesis Penelitian | 20 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN | 21 |
| 4.1 Tempat dan Waktu Penelitian | 21 |
| 4.2 Alat dan Bahan Penelitian | 21 |
| 4.3 Tahapan Penelitian | 22 |
| 4.4 Prosedur Penelitian | 22 |
| 4.4.1 Rancangan Penelitian dan Preparasi Hewan Coba Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) | 23 |
| 4.4.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Air Daun Sukun | 24 |
| 4.4.3 Preparasi Ekstrak Kering daun sukun (<i>Artocarpus altilis</i> | 25 |
| 4.4.4 Pembuatan Ekstrak Air Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i> | 25 |
| 4.4.5 Preparasi Hewan Model Hiperkolesterolemia dengan Diet Hiperkolesterolemia | 25 |
| 4.4.6 Terapi Ekstrak Air Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) | 26 |

| | |
|---|-----------|
| 4.4.7 Pembedahan Tikus | 26 |
| 4.4.8 Pengukuran Kadar MDA Organ Jejunum | 27 |
| 4.4.9 Pembuatan Preparat Histopatologi Jejunum..... | 28 |
| 4.5 Analisa Data | 30 |
| BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN | 31 |
| 5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) Terhadap Kadar <i>Malondyaldehyde</i> (MDA) | 31 |
| 5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) Terhadap Terhadap Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (<i>Rattus</i> <i>norvegicus</i>) Hiperkolesterolemia..... | 34 |
| BAB 6 PENUTUP..... | 40 |
| 6.1 Kesimpulan | 40 |
| 6.2 Saran | 40 |
| DAFTAR PUSTAKA | 41 |
| LAMPIRAN | 46 |



Tabel

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|----------------|
| 2.1 Nilai Fisiologis Tikus | 16 |
| 4.1 Rancangan Penelitian | 23 |
| 5.1 Kadar Rata-rata <i>Malondyaldehyde</i> (MDA)..... | 31 |



DAFTAR GAMBAR

Gambar

Halaman

| | |
|---|----|
| 2.1 Daun sukun (<i>Artocarpus altilis</i>) | 7 |
| 2.2 Mekanisme Pembentukan MDA | 12 |
| 2.3 Gambaran Histologi jejunum | 13 |
| 3.1 Kerangka Konsep | 19 |
| 5.1 Gambaran hasil penelitian histologi jejunum tikus | 35 |



DAFTAR LAMPIRAN**Lampiran**

| | Halaman |
|---|----------------|
| 1. Keterangan Kelaikan Etik | 46 |
| 2. Skema Penelitian | 48 |
| 3. Determinasi Daun Sukun | 49 |
| 4. Hasil LCMS Ekstrak Air Daun Sukun | 50 |
| 5. Preparasi Hewan Model Hipertensi | 51 |
| 6. Analisa Proksimat Pakan | 52 |
| 7. Ekstrak Air Daun Sukun | 54 |
| 8. Pembuatan Preparat Histologi | 57 |
| 9. Kurva Standard MDA | 58 |
| 10. Pengukuran Kadar MDA Menggunakan Uji TBA | 60 |
| 11. Data Absorbansi dan perhitungan Kadar MDA | 61 |
| 12. Data dan Uji Statistika Kadar Malondyaldehide (MDA) | 62 |
| 13. Perhitungan Prosentase Kadar Rata-rata MDA | 64 |



DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

| <u>Simbol/singkatan</u> | <u>Keterangan</u> |
|-------------------------|---|
| ACAT | <i>acyl-CoA cholesterol acyl transferase</i> |
| ANOVA | <i>analisis of variant</i> |
| APOP | <i>Association for Pet Obesity Prevention</i> |
| BB | Berat Badan |
| dl | <i>deciliter</i> |
| g | gram |
| H | Hidrogen |
| HDL | <i>high density lipoprotein</i> |
| HE | <i>Hematoksilin Eosin</i> |
| KEP UB | Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya |
| kg | kilogram |
| LDL | <i>low density lipoprotein</i> |
| MDA | <i>Malondyaldehyde</i> |
| mg | miligram |
| mm | milimeter |
| ml | milliliter |
| nm | <i>nanometer</i> |
| OH | Radikal bebas |
| O ₂ | Oksigen |
| OO | Radikal Peroksil |
| PUFA | <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i> |
| RAL | Rancangan Acak Lengkap |
| TBARSC | <i>Thioarbituric Acid Reactive Substan</i> |
| TCA | <i>Tri Chloro Acetic</i> |
| UPHP | Unit Pengembangan Hewan Penelitian |
| VLDL | <i>very low density liprotein</i> |



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumbuhan sukun merupakan tanaman yang tersebar luas di Indonesia yang dimanfaatkan daun dan buahnya sebagai olahan makanan maupun obat herbal. Tumbuhan sukun mengandung senyawa saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tanin, riboflavin, fenol, dan flavonoid, sedangkan turunan flavonoid seperti artoindonesianin dan kuersetin (Wei, 2005). Flavanoid berfungsi membantu sintesis kolesterol didalam hepar, usus dan oksidasi kolesterol *low density lipoprotein* (LDL). Proses sintesis kolesterol didalam tubuh melalui aktivasi enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam esterifikasi kolesterol pada usus dan hati serta aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (Iqbal dkk., 2012).

Hiperkolesterolemia adalah kejadian peningkatan kadar kolesterol didalam darah yang diakibatkan oleh sintesis kolesterol didalam usus dan hati secara berlebih. Peningkatan kolesterol didalam darah yang berlebihan menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner. Hiperkolesterolemia disebabkan oleh pola makan, gangguan metabolisme pembentukan kolesterol pada saluran pencernaan dan metabolisme lipid yang berlebihan didalam tubuh (Sufiati dan Muryati, 2010; Metwally *et al.*, 2009). Kolesterol didalam tubuh berfungsi dibutuhkan dalam jumlah tertentu, sedangkan dalam jumlah berlebih dapat menimbulkan gangguan metabolisme lemak dalam memproduksi kolesterol berlebih didalam darah.

Kolesterol membentuk apoprotein atau lipoprotein sebagai transport metabolisme lipid (Montgomery *et al.*, 1993).

Usus halus mempunyai 3 bagian yaitu duodenum, jejunum dan ileum, yang berfungsi menyerap nutrisi makanan yang masuk kedalam tubuh (Banks, 1993). Keadaan hiperkolesterolemia mengakibatkan terjadinya peningkatan metabolisme lemak dalam memproduksi asam lemak, trigliserida, fosfolipid dan kolesterol pada tunika mukosa usus (Ganong, 2002). Peningkatan metabolisme kolesterol berlebih pada mukosa usus memicu terjadinya radikal bebas. Lipid merupakan target dari radikal bebas yang menimbulkan stres oksidatif dan menyebabkan pembentukan peroksidasi lipid. Pembentukan peroksidasi lipid disebabkan karena proses oksidatif oleh radikal bebas berlebihan yang akan memicu terbentuknya *malondyaldehyde* (MDA) (Girotti, 1998).

Kasus hewan hiperkolesterolemia pada *pet animal* dikaitkan dengan kasus obesitas yang tercatat di Negara Amerika Serikat oleh *Association for Pet Obesity Prevention* (APOP). Hewan jenis *pet animal* khususnya anjing dan kucing yang mengalami obesitas yaitu sebanyak 45% pada anjing dan 58% pada kucing (Ernie, 2010 dan German, 2006). Pada tahun 2007 sampai 2009 dilakukan *monitoring* untuk mengetahui prosentase kenaikan obesitas pada *pet animal*, didapatkan prosentase sebanyak 2% pada anjing dan 5% pada kucing. Kadar kolesterol normal anjing yaitu 110-226 mg/dl dan kucing yaitu 38-186 mg/dl pada kucing, jika kadar kolesterol anjing dan kucing yang melebihi normal disertai obesitas menyebabkan hewan mengalami hiperkolesterolemia (Meyer and Harvey, 2004). Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk

mempelajari pengaruh ekstrak air daun sukun pada hewan model hiperkolesterolemia melalui pengukuran kadar *Malondyaldehyde* (MDA) organ jejunum dan perubahan gambaran histopatologi organ jejunum.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan berikut:

1. Apakah pemberian terapi ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) menurunkan kadar *Malondyaldehyde* (MDA) pada jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?
2. Apakah pemberian terapi ekstrak air daun sukun memperbaiki histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian (UPHP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan umur 8-12 minggu, berjenis kelamin jantan dan berat badan antara 130-180 g. Penggunaan hewan coba ini telah mendapatkan persetujuan Laik Etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya (KEP UB) dengan no. 219-KEP-UB.



2. Pembuatan keadaan hiperkolesterolemia pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) yang dilakukan induksi diet hiperkolesterolemia selama 14 hari (Gani, 2013 dan Aulanni'am, 1993).
3. Daun sukun yang diperoleh dari Balai Materina Medica Kota Batu yang telah dideterminasi dengan dosis terapi 500 mg/Kg BB, 1000 mg/Kg BB dan 2000 mg/Kg BB selama 14 hari (Amiria, 2008).
4. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar *Malondyaldehide* (MDA) organ jejunum dengan metode uji *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARC) dan gambaran histopatologi organ jejunum menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).

1.4 Tujuan penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh terapi ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam menurunkan kadar *Malondyaldehide* (MDA) pada organ jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.
2. Mengetahui pengaruh terapi ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap perbaikan histopatologi jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*).



1.5 Manfaat penelitian

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan ekstrak daun sukun sebagai obat herbal untuk terapi hiperkolesterolemia serta memberikan referensi untuk penelitian daun sukun terhadap perkembangan penyakit hiperkolesterolemia pada *pet animal*.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Sukun

Tumbuhan sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan tanaman jenis ‘nangka-nangkaan’ yang dikenal baik di Indonesia. Tumbuhan sukun tergolong dalam jenis tanaman tropik sejati karena dapat tumbuh baik pada dataran rendah dan dataran tinggi. Pada kondisi lingkungan panas tanaman sukun bisa tumbuh dengan subur dengan tersedianya air tanah yang mencukupi meskipun di pulau karang dan pantai. Indonesia merupakan Negara yang hampir secara merata seluruh daerah terdapat tumbuhan sukun, khususnya di Jawa Tengah dan Jawa timur (Kartika dan Adinugraha, 2003).

Klasifikasi daun sukun menurut Dalimarta (2003).

| | | |
|---------|---|---------------------------|
| Kingdom | : | Plantae |
| Divisi | : | Spermatophyta |
| Kelas | : | Magnoliopsida |
| Ordo | : | Urticales |
| Famili | : | Moraceae |
| Genus | : | <i>Artocarpus</i> |
| Spesies | : | <i>Artocarpus altilis</i> |

Tumbuhan sukun memiliki daun yang lebar dengan bentuk menjari dan berbulu kasar, terlihat berseling antara daun dalam satu pohon, berbentuk lonjong dan berujung runcing, panjang daun antara 50-70 cm dan lebar antara 25-50 cm. Pertulangan ruas daun terlihat menyirip tebal dengan permukaan yang kasar

berwarna hijau (Rehatta dan Kesaulyah, 2010). Morfologi daun sukun dapat dilihat pada **Gambar 2.1.**



Gambar 2.1 . Daun sukun (*Artocarpus altilis*)
(Rehatta dan Kesaulyah, 2010)

2.2 Bioaktif Daun Sukun

Menurut Verheij and Coronel (1999) tanaman sukun memiliki kandungan flavanoid seperti saponin, polivenol, tannin, asam hidrosianat, asetil kolin, riboflavin dan flavanoid. Daun tanaman sukun mengandung senyawa turunan flavanoid seperti kuersetin, champorol dan artoindonesianin (Umar dkk., 2007 dan Syah dkk., 2006). Menurut Syah dkk, (2006) daun sukun memiliki 2 kandungan flavanoid tergeranilasi melalui ekstrak methanol diantaranya *2-geranil-2',4',3,4-tetrahidroksidihidrokalkon*, *8-geranil-4',5,7-trihidroksiflavanon*.

Aplikasi daun sukun sebagai obat herbal digunakan sebagai obat antiinflamasi dan obat anti kanker (Marline dkk., 2009), flavanoid bersifat antioksidan dan banyak digunakan sebagai bahan baku obat (Ramadhani, 2009). Flavanoid berfungsi untuk mengurangi kadar kolesterol darah pada tikus

hiperkolesterolemia dan mengurangi oksidasi kolesterol LDL, *Low Density Lipoprotein* memiliki peranan penting dalam proses arterogenesis. Mekanisme senyawa flavanoid dalam menghambat sintesis kolesterol melalui aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) dan enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA pada sel hati yang berperan dalam esterifikasi dari kolesterol di usus dan hati (Metwally *et al.*, 2009; Terao *et al.*, 2008).

2.3 Hiperkolesterolemia

Kolesterol merupakan sterol yang paling dikenal oleh masyarakat atau steroid alkohol tidak jenuh yang mempunyai berat molekul tinggi. Kolesterol mempunyai fungsi ganda didalam tubuh yaitu membahayakan tubuh dalam jumlah berlebih didalam darah karena mengakibatkan terjadinya arteriosklerosis, sedangkan fungsi lain kolesterol diperlukan dalam tubuh untuk membentuk dan memperbaiki membran sel, sintesa asam empedu di hati, vitamin D, androgen dan estrogen. Kolesterol diperoleh dari hasil sintesis hati dan usus melalui pemecahan karbohidrat, protein dan lemak, jumlah sintesis bergantung pada kebutuhan tubuh dan jumlah yang diperoleh dari kosumsi makanan (Rosyid, 2009).

Pengangkutan kolesterol dalam tubuh menggunakan lipoprotein yang larut dalam air, karena kolesterol merupakan bagian dari lemak sehingga tidak dapat berikatan dengan bebas didalam medium darah yang berupa air. Metabolisme pengangkutan kolesterol dalam tubuh oleh lipoprotein yang larut air melalui pembentukan kolesterol. Kolesterol terkandung dalam zat makanan kemudian dimetabolisme oleh sistem pencernaan dan dibawah darah melalui lipoprotein,

namun sebagian keluar dari tubuh bersama dengan feses melalui saluran usus (Rosyid, 2009 dan Ratnayanti, 2012).

Ratusan molekul lipid dalam tubuh tergabung pada lipoprotein. Penyusun lipid dalam lipoprotein adalah kolesterol, trigliserida dan fosfolipid (Ginsberg and Karmally, 2000). Kolesterol merupakan komponen esensial dari membran sel dan komponen pembentuk sel otak dan jaringan syaraf. Trigliserida dan esterifikasi kolesterol adalah lemak non polar yang tidak larut air (hidropobik) yang membentuk inti lipoprotein, fosfolipid dan sejumlah kecil kolesterol yang mempunyai sifat larut dalam lipid dan air menutupi permukaan partikel. Apolipoprotein menempati permukaan lipoprotein dan berfungsi sebagai pemisah antara lipid dengan air. Apolipoprotein berfungsi mengatur transpor lipid dan metabolisme lipid (Ginsberg and Karmally, 2000).

Berdasarkan densitas lipoprotein terbagi menjadi empat yaitu kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Kilomikron dibentuk didalam mukosa usus halus dari trigliserida melalui pemecahan metabolisme didalam usus. kilomikron berfungsi membawa trigliserida ke dalam jaringan tubuh sebagai sumber asam lemak yang bisa segera digunakan dalam tubuh ataupun sebagai cadangan (Murray dan Robert, 2007).

Very low density lipoprotein (VLDL) merupakan lipoprotein yang berasal dari sintesis didalam hati untuk metabolisme trigliserida kedalam lipoprotein. *Very low density lipoprotein* berfungsi untuk membawa trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol dari hati ke jaringan tubuh. Produksi trigliserida didalam hati

berasal dari VLDL yang dihasilkan melalui enzim lipoprotein lipase. *Low density lipoprotein* (LDL) merupakan hasil pemecahan metabolisme VLDL. *Low density lipoprotein* berfungsi membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer yang digunakan sebagai pembentukan membran dan hormon steroid. *Low density lipoprotein* membawa 70% kolesterol dalam plasma (Mann and Skeaff, 2002).

High density lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein yang disintesis didalam hati dan usus halus. *High density lipoprotein* berfungsi membawa kolesterol dari jaringan tubuh ke hati untuk diubah menjadi asam empedu, kemudian disimpan atau dibuang melalui usus besar. *High density lipoprotein* (HDL) berfungsi untuk mengatur jumlah kolesterol yang tinggi dalam jaringan dan pembuluh darah (Soetardjo, 1990). Lipoprotein berkepadatan tinggi disintesis dalam hati dan usus yang mengandung 25,7% kolesterol dan 14,3% trigliserida (Stipanuk, 2000).

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan terjadinya peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, stroke, dan penyakit jantung koroner. Peningkatan kolesterol didalam darah disebabkan karena gangguan pembentukan lipoprotein yang menyebabkan pada VLDL dan LDL mengalami peningkatan metabolisme trigliserida pada sirkulasi darah (Guyton dan Hall, 2008).

Kasus hiperkolesterolemia pada hewan pet animal yang mengalami obesitas tercatat di Amerika Serikat oleh *Association for Pet Obesity Prevention* (APOP) bahwa 45% anjing dan 58% kucing telah mengalami obesitas. Pada tahun 2007 sampai 2009 diakukan monitoring lagi akan prosentase kenaikan obesitas



pada pet animal di Amerika Serikat dan didapatkan bahwa kenaikan 2% pada anjing dan 5% pada kucing (German, 2006; Xenoulis and Steiner, 2010)

2.4 Malodyaldehyde (MDA)

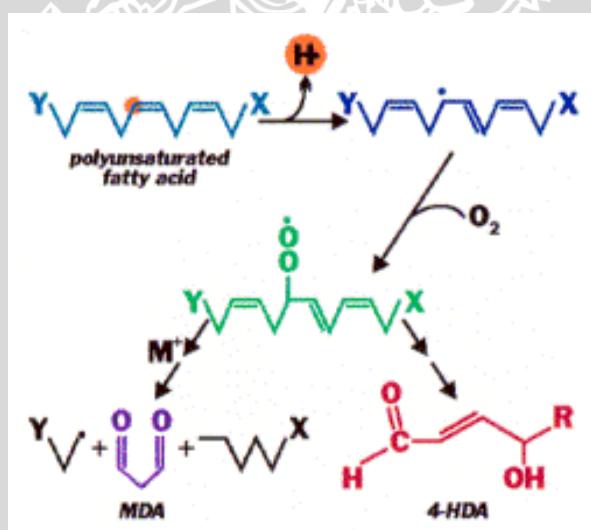
Lipid merupakan target dari radikal bebas yang mengakibatkan oksidatif disertai dengan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah degradasi oksidatif dari asam lemak (Dewi, 2011). Mekanisme metabolisme lipid yang berlebih bisa memicu adanya peroksidasi lipid. Mekanisme terbentuknya oksidasi akibat radikal bebas dan kondisi stres oksidatif pada membran sel, lipoprotein dan lipid (Girotti, 1998). Radikal bebas berfungsi dalam tubuh sebagai fagositosis, transport elektron dan transduksi signal (Noguchi *et al.*, 1999), namun jika terjadi peningkatan radikal bebas didalam tubuh dapat membentuk peroksidasi lipid yang menghasilkan senyawa MDA (Sunil dan Dinesh, 2009).

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki sebuah elektron tidak berpasangan di orbit luarnya dan bersifat sangat reaktif. Sifat reaktif radikal bebas mengakibatkan pengambilan satu elektron dari molekul lain didekatnya untuk melengkapi rantai elektron yang berdampak pada kerusakan sel. Oksidan merupakan senyawa penerima elektron (*electron acceptor*) yang berfungsi menarik elektron, kesamaan sifat antara oksidasi dan radikal bebas yaitu sama-sama menarik elektron. Radikal bebas digolongkan dalam oksidan, namun tidak setiap oksidan adalah radikal bebas. Senyawa radikal bebas mempunyai sifat reaktivitas tinggi dalam membentuk radikal yang baru sehingga terjadi reaksi rantai (*chain reaction*) yang berhenti apabila diredam (*quenched*) oleh antioksidan (Suryohudoyo, 2000; Hendromartono, 2000; Susi dkk., 2012).



Mekanisme pembentukan *Malondyaldehyde* (MDA) didalam tubuh melalui proses peroksidasi lipid pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Sholichah dkk., 2012). Peningkatan radikal bebas mengakibatkan proses peroksidasi lipid sehingga terjadi peningkatan pembentukan MDA. Mekanisme terjadinya proses peroksidasi lipid diawali dengan penghilangan atom hidrogen (H) dari molekul lipid tak jenuh rantai panjang oleh gugus radikal hidroksil (OH), sehingga lipid bersifat radikal. Pembentukan radikal lipid tersebut bereaksi dengan atom oksigen (O_2) membentuk radikal peroksil (OO) dan menghasilkan MDA (Agnes dkk., 2013).

Mekanisme pembentukan MDA dapat dilihat pada **Gambar 2.2** dibawah ini.

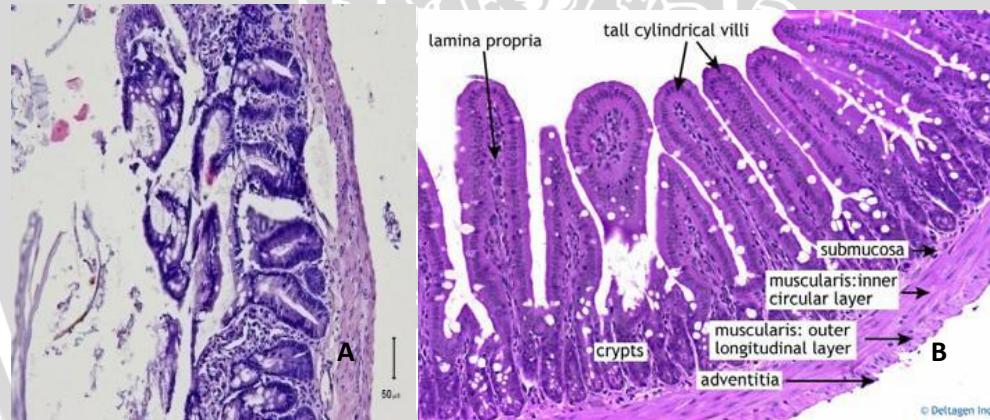


Gambar 2.2. Mekanisme Pembentukan MDA
(Agnes dkk, 2013)

2.5 Gambaran Histopatologi Jejunum

Usus halus merupakan bagian sistem pencernaan yang berfungsi mencerna dan menyerap zat makanan seperti asam amino, lipid dan monosakarida. Usus halus berfungsi untuk absorpsi mikronutrien, mineral dan vitamin. Usus halus

terbagi menjadi tiga bagian yaitu duodenum, jejunum dan ileum, perbedaan bagian mempengaruhi jenis mikronutrien yang diabsorbsi. Jejunum merupakan bagian usus halus yang banyak mengabsorbsi mikronutrien. Histologi secara umum terdiri dari tunika mukosa (*lamina epithelia, lamina propria* dan *muscularis mucosae*), submukosa, tunika muskularis (*tunica muskularis*) dan tunika serosa (*tunica serosa*). Penyerapan mikronutrien jejunum terjadi pada vili (sel epitel silindris sebaris) yang terletak pada lapisan mukosa. Vili jejunum terbentuk lebih ramping, kecil dan jumlahnya lebih sedikit dari duodenum (Guyton and Hall, 2008). Gambaran histologi jejunum dapat dilihat pada **Gambar 2.3** dibawah ini.



Gambar 2.3 Gambaran Histologi Jejunum

Keterangan **A.** Gambaran histologi jejunum yang mengalami kerusakan vili (Yoga, 2012). **B.** Gambaran histologi jejunum normal (Deltabase, 2006).

Jejunum merupakan bagian kedua usus halus setelah duodenum, yang secara makroskopis terlihat dapat digerakkan bebas pada mesenteriumnya dan menepati bagian pusat abdomen. Jejunum berfungsi sebagai absorpsi nutrisi makanan yang masuk (Joenoes, 2002). Proses absorpsi merupakan pemindahan hasil akhir pencernaan karbohidrat, lemak dan protein melalui dinding usus ke

sirkulasi darah dan limfe untuk digunakan oleh sel-sel tubuh. Makanan tinggi kolesterol yang masuk pada saluran usus berbentuk trigliserida, yang dihidrolisa oleh enzim lipase pankreas dan bergabung kembali menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid dan kolesterol (Xenoulis and Steiner, 2010).

Pemecahan kilomikron melalui hati dan usus yang diseleksi menjadi kolesterol, sebagian kolesterol bersama dengan trigliserida akan bersatu bersama apoprotein dan membentuk VLDL. *Very low density lipoprotein* (VLDL) dipecah lagi menggunakan enzim lipoprotein menjadi IDL yang langsung akan diubah menjadi LDL (Xenoulis and Steiner, 2010). Penyerapan absorbsi lemak melalui metabolisme yang berlebih pada jejunum akan mengakibatkan penyerapan banyak mikronutrien dalam tubuh. Lipid merupakan target dari pembentukan radikal bebas dan menimbulkan proses oksidatif disertai peroksidasi lipid. Radikal bebas merupakan molekul yang tidak memiliki ikatan elektron dan sangat reaktif, sehingga mengambil elektron dari luar untuk bisa melengkapi reaksi berantai. Reaksi peroksidasi lipid yang ditimbulkan oleh ikatan radikal bebas mengakibatkan kerusakan sel, sehingga keadaan jejunum yang mengalami absorpsi lemak berlebih mengakibatkan adanya reaksi peroksidasi lipid yang berdampak pada kerusakan sel (Suryohudoyo, 2000 dan Hendromartono, 2000).

2.6 Hewan Model Tikus Hiperkolesterolemia

Taksonomi tikus menurut Myers dan Armitage (2004) adalah sebagai berikut:



| | |
|---------|----------------------------|
| Kingdom | : Animalia |
| Filum | : Chordata |
| Kelas | : Mammalia |
| Ordo | : Rodentia |
| Famili | : Muridae |
| Genus | : <i>Rattus</i> |
| Spesies | : <i>Rattus norvegicus</i> |
| Galur | : Wistar |

Hewan percobaan yang paling umum digunakan dalam penelitian adalah tikus putih. Tikus putih merupakan spesies pertama mamalia yang telah mengalami domestikasi untuk tujuan ilmian karena memiliki karakteristik daya adaptasi yang baik. Tikus yang diperkembangbiakan sebagai hewan percobaan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Rattus norvegicus* memiliki ciri-ciri panjang tubuh 440 mm, panjang ekor 205 mm dan bobot badan 140-500 g, memiliki kelebihan seperti penangganan dan pemeliharaan yang mudah, kemampuan bereproduksi yang tinggi (Sirois, 2005).

Hewan model hiperkolesterolemia merupakan hewan coba yang memiliki kadar kolesterol didalam darah melebihi batas normalnya (Murray dkk., 2003). Induksi hewan hiperkolesterolemia pada tikus dapat menggunakan Propiltiourasil (PTU) yang dicampurkan kedalam air minum dan diberikan secara *ad libitum*, dapat menurunkan produksi hormon tiroid sehingga mengakibatkan kondisi hiperkolesterolemia. Hormon tiroid berfungsi untuk mengaktifkan hormon sensitif lipase yang mempengaruhi proses katabolisme lipid didalam tubuh tikus (Midian,



1993). Menurut Aulanni'am (1993) komsumsi pakan dengan tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh bisa memperngaruhi terjadinya hiperkolesterolemia.

Faktor yang mempengaruhi dari keberhasilan hasil penelitian adalah respon fisiologi tikus, karena merupakan satu kesatuan tubuh untuk mempertahankan kondisi internal supaya dalam keadaan stabil. Kondisi internal tubuh meliputi suhu rektal, frekuensi pernapasan dan denyut jantung. Nilai fisiologis tikus dapat dilihat pada **Tabel 2.1** berikut ini.

Tabel 2.1 Nilai Fisiologis Tikus (Etik, 2008; Sirois, 2005; Myers dan Armitage 2004)

| Kriteria | Nilai |
|-----------------------------------|----------------------|
| Bobot badan dewasa Jantan | 150-200 g |
| Konsumsi air minum | 10-12ml/100g BB/hari |
| Kolesterol | 40-130 mg/dl |
| LDL | 8-17 mg/dl |
| Suhu Rektal ($^{\circ}$ C) | 35,7 \pm 0,9 |
| Frekuensi Jantung(kali per menit) | 211,5 \pm 28,0 |
| Laju pernapasan(kali per menit) | 148,9 \pm 20,6 |

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol didalam tubuh melalui peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang berlebihan. Peningkatan metabolisme lipid ditandai dengan kenaikan VLDL dan LDL yang mengakibatkan kadar kolesterol dalam darah meningkat (Guyton dan Hall, 2008), pemberian pakan diet hiperkolesterolemia menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. Lemak didalam tubuh akan diserap oleh usus kemudian dipecah menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid dan kolesterol. Metabolisme lipid diperoleh dari makanan melalui pemecahan didalam usus halus yang diubah menjadi kilomikron dan dimetabolisme oleh mukosa usus halus kemudian dibawa ke hati.

Kolesterol didalam empedu sebagian dibuang menjadi asam empedu dan bersama dengan trigliserida membentuk apoprotein serta VLDL, selanjutnya VLDL dipecah oleh enzim lipoprotein menjadi IDL dan diubah menjadi LDL. Pembentukan kolesterol berlebihan didalam tubuh akan mempengaruhi metabolisme penyerapan di usus halus. Lipid merupakan target dari radikal bebas yang mengakibatkan reaksi oksidatif. Peningkatan lipid berlebih didalam tubuh akan memicu pembentukan radikal bebas dan menyebabkan kerusakan sel. Pembentukan radikal bebas berlebih dalam tubuh akan memicu proses peroksidasi lipid, yang merupakan degradasi oksidatif dari asam lemak. *Malondyaldehide* (MDA) terbentuk karena proses peroksidasi lipid pada membran sel yang

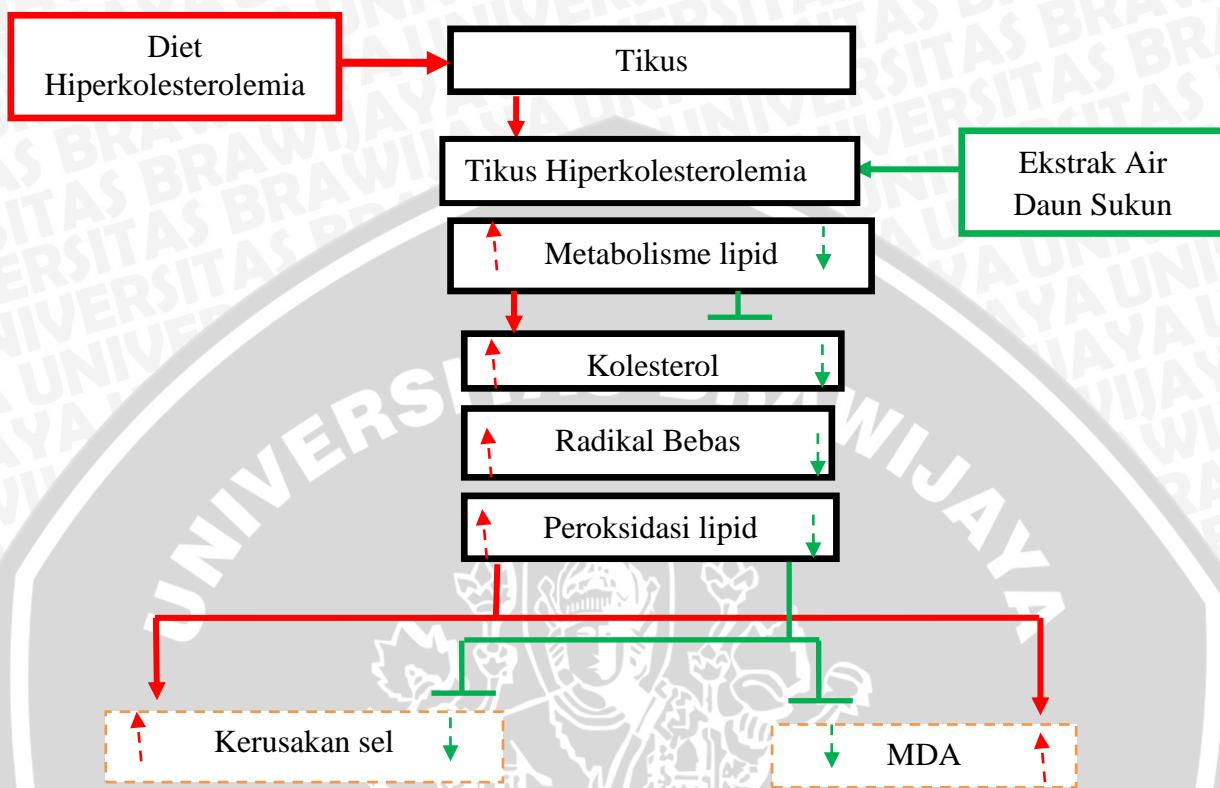


berikatan antara reaksi radikal bebas dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Agnes dkk., 2003)

Suatu upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi kadar kolesterol didalam darah yaitu senyawa flavanoid dari ekstrak air daun sukun yang berperan sebagai antioksidan. Flavanoid berfungsi menekan pembentukan MDA melalui radikal bebas dan kerusakan sel dalam tubuh dengan menghambat terjadinya peroksidasi lipid. Flavanoid ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) yaitu kuersetin dihidrat, kuersetin, artoindonesianin, *1-dihydroxyphenyl-hydroxy-methyl-methyl-pentenyl-benzopyran-propanone*. Artoindonesianin dan kuersetin merupakan senyawa turunan flavanoid. Flavanoid tersebut berfungsi mengurangi kadar kolesterol didalam darah melalui aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) dan enzim *3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA* (HMG Co-A) pada sel hati yang berperan dalam esterifikasi kolesterol pada usus (Metwally, 2009 dan Terao, 2008).

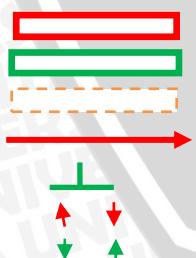
Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menyumbangkan satu atau lebih atom elektron kepada radikal bebas sehingga mencegah pembentukan peroksidasi lipid. Radikal bebas yang mendapat elektron dari antioksidan dapat menekan pembentukan MDA sehingga menekan kerusakan sel yang berlanjut oleh radikal bebas (Giorgio, 2000). Adapun kerangka teori ini dapat dilihat pada bagan berikut ini :





Gambar 3.1 Konsep Penelitian

Keterangan Gambar



- : Variabel Kontrol
- : Variabel bebas
- : Variabel yang diamati
- : Menstimulasi
- : Menghambat
- : Akibat pemberian diet hiperkolesterol
- : Efek pemberian terapi ekstrak air daun sukun

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis penelitian ini yaitu:

1. Pemberian ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia menurunkan kadar *malondyaldehyde* (MDA).
2. Pemberian ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia memperbaikan histopatologi jejunum.



BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya dan Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya. Waktu penelitian yaitu pada bulan Agustus 2013 sampai Januari 2014.

4.2 Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang dipergunakan dalam penelitian ini, antara lain kandang tikus, botol minum tikus, penjepit (*block holder*), sonde lambung, timbangan, gelas ukur, gelas kimia, tabung eppendorf, pipet mikrohematocrit, *scapel*, gunting, pinset, kertas saring, objek glass, mikroskop cahaya Olympus BX51, Pipet 100 μ l, 250 μ l, 550 μ l, *pipet tip*, *stir bar*, tabung mikrosentrifugasi poliprolena, *mikrokuvet*, *spektrofotometer UV-Vis*, *vortex*, *magnetic stirrer*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, antara lain tikus jantan (*Rattus norvegicus*) strain Wistar (umur 10-12 minggu dan berat badan 130-180 gram), daun sukun (*Artocarpus altilis*), pakan standar AIN-93M, minyak babi, asam kolat (Sigma, Nomer katalog: M5M5306), PFA 4%, *formalin buffer* 10%, *alkohol* bertingkat 30%, 50%, 70%, 80%, 90%, *alkohol absolute*, alkohol xylol, larutan xylol murni, parafin cair, polyelisin, pewarna *hematoksilin eosin* (HE), balsam canada, organ jejunum, NaCl fisiologis, Aquades, *Tri Chloro Acetic* (TCA), HCl 1N, Na-Thio 1%, *Waterbath*.

4.3 Tahapan Penelitian

1. Rancangan Penelitian dan Preparasi Hewan Coba Tikus (*Rattus norvegicus*)
2. Perhitungan dosis ekstrak air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
3. Preparasi ekstrak kering Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
4. Pembuatan ekstrak air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
5. Preparasi Hewan Model Hiperkolesterolemia dengan pemberian pakan Diet Hiperkolesterolemia.
6. Penentuan dosis ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
7. Pembuatan ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
8. Terapi Ekstrak Air daun sukun (*Artocarpus altilis*)
9. Handling tikus (*Rattus norvegicus*)
10. Pembedahan tikus (*Rattus norvegicus*)
11. Pengambilan jaringan jejunum tikus (*Rattus norvegicus*)
12. Pengukuran kadar MDA dengan metode uji *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARC)
13. Pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE).

4.4 Prosedur Penelitian

4.4.1 Rancangan Penelitian dan Preparasi Hewan Coba Tikus (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik menggunakan rancangan penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba tikus terbagi menjadi lima perlakuan, yaitu kelompok kontrol, kelompok hiperkolesterolemia, kelompok hiperkolesterolemia terapi ekstrak air daun sukun dosis 500 mg/Kg BB, 1000

mg/Kg BB, terapi 2000 mg/Kg BB (Amiria, 2008) dan rancangan penelitian dapat dilihat pada Tabel 4.1. Diagram alir skema penelitian dapat dilihat pada

Lampiran 2. Adapun variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah :

- Variabel Bebas : Dosis ekstrak air daun sukun dan diet tinggi lemak.
- Variabel Tergantung : Kadar MDA dan gambaran histopatologi jejunum.
- Variabel Kendali : Jenis kelamin, umur, berat badan, *Rattus norvegicus* strain Wistar, kandang tikus, lingkungan pemeliharaan.

Tabel 4.1 Rancangan Penelitian

| Variabel yang Diamati | Ulangan | | | | |
|---|---------|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Kadar Trigliserida dan Histopatologi hepar Kelompok A (kontrol) | | | | | |
| Kelompok B (hiperkolesterolemia) | | | | | |
| Kelompok C (terapi dosis 500 mg/Kg BB) | | | | | |
| Kelompok D (terapi dosis 1000 mg/Kg BB) | | | | | |
| Kelompok E (terapi dosis 2000 mg/Kg BB) | | | | | |

Hewan percobaan penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan galur wistar, berjenis kelamin jantan dengan berat 130-180 gram dan berumur 70 hari. Tikus yang digunakan adalah tikus putih yang dalam keadaan sehat dengan ditandai nafsu makan yang baik dan berperilaku normal. Tikus sebelumnya dilakukan perlakuan harus diadaptasikan selama 1 minggu atau selama 7 hari.

Jumlah sampel yang digunakan berdasarkan rumus perhitungan menurut Kusriningrum (2008) sebagai berikut:



$$P(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

P = perlakuan

n = jumlah ulangan yang diperlukan

Berdasarkan perhitungan jumlah sampel didapatkan pengulangan lebih sama dengan 4 kali atau lebih dari 4, maka untuk perlakuan 5 macam diperlukan jumlah sampel hewan coba atau ulangan sebanyak 5 kali. Pengulangan pada penelitian ini menggunakan 5 tikus dalam 1 perlakuan. Tikus dikandangkan dengan ukuran 17,5 x 23,75 x 17,5 cm, terbuat dari bahan plastik atau bak plastik yang dilengkapi penutup dari kawat ram. Lokasi kandang ditempat yang bebas dari suara ribut dan terjaga dari asap industri serta polutan lainnya.

4.4.2 Perhitungan dosis ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Terapi ekstrak air daun sukun dilakukan pada kelompok C, D dan E dengan dosis daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam bentuk simplisia. Berdasarkan penelitian Amiria (2008) bahwa dosis pemberian simplisia daun sukun lebih dari 15 g /kg BB yaitu 16,67 g/ kg BB tidak menyebabkan toksik, sehingga dosis terapi yang diambil adalah dosis terkecil yaitu 2000 mg/Kg BB kemudian dibagi menjadi 2 dosis menjadi 500 mg/Kg BB dan 1000 mg/Kg BB. Berdasarkan dosis yang telah ditentukan maka dengan berat tikus 150 gram diperoleh dosis 75 mg/ekor/hari pada kelompok C, 150 mg/ekor/hari pada kelompok D sedangkan pada kelompok E 300 mg/ekor/hari.



4.4.3 Preparasi Ekstrak Kering daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Pembuatan ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) yaitu dengan dibersikan terlebih dahulu dari kotoran yang menempel dan kemudian dikeringkan dengan bantuan sinar matahari sampai kering selama 8-12 jam. Daun sukun yang telah kering diperkecil ukuranya dengan dipotong.

4.4.4 Pembuatan Ekstrak Air daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Metode pembuatan ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) dilakukan menggunakan pelarut air aquades. Daun sukun yang telah kering kemudian ditimbang menjadi tiga sesuai dosis dan berat badan tikus rata-rata, kelompok C sebanyak 375 mg, kelompok D sebanyak 750 mg dan kelompok E sebanyak 1500 mg. Daun sukun kering yang telah ditimbang kemudian dimasukkan ke *beaker glass* yang berisikan 50 ml aquades dan direbus dengan temperatur 70°C hingga air rebusan tinggal 10 ml dan kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga didapatkan ekstrak air daun sukun. Diagram alir pembuatan ekstrak air daun sukun disajikan dalam **Lampiran 7**. Sediaan ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) dipersiapkan setiap hari.

4.4.5 Preparasi Hewan Model dengan diet Hiperkolesterolemia

Hewan model hiperkolesterolemia diberikan pakan diet hiperkolesterolemia secara sonde lambung. Komposisi diet hiperkolesterol berdasarkan Gani (2013) dan Aulanni'am (1993) dibuat dengan minyak babi sebanyak 2 gram, asam kolat 0,02 gram dan kuning telur puyuh yang telah dipanaskan pada suhu 100°C



sebanyak 1 gram dicampurkan dengan aquades hingga 2 ml. diagram alir pembuatan pakan diet hiperkolesterolemia dapat dilihat pada **Lampiran 5**.

Tikus kelompok A diberikan pakan standart sebanyak 20 gram/ekor/hari selama 14 hari. Tikus kelompok B diberikan diet hiperkolesterolemia sebanyak 2ml/ekor/hari melalui sonde lambung kemudian diberikan pakan standar sebanyak 16,98 g/ekor/hari, sedangkan tikus kelompok C, D dan E diberikan pakan diet hiperkolesterolemia sebanyak 2 ml/ekor/hari melalui sonde lambung kemudian diberikan pakan standar sebanyak 16,98 g/ekor/hari.

4.4.6 Terapi Ekstrak Air daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Metode pemberian terapi ekstrak daun sukun dilakukan melalui sonde lambung. Diagram alir pembuatan ekstrak air daun sukun dapat dilihat pada **Lampiran 7**. Kelompok tikus hiperkolesterolemia diberikan terapi ekstrak air daun sukun selama 14 hari dengan dosis 500 mg kelompok C, 1000 mg kelompok D, dan 2000 mg kelompok E.

4.4.7 Pembedahan Tikus

Pengambilan organ jejunum dilakukan pada hewan coba tikus putih pada hari ke 14 pada kelompok tikus hiperkolesterolemia, sedangkan pada kelompok tikus sehat dan kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dibedah pada hari ke 29. Pembedahan dilakukan dengan dislokasi hewan coba pada bagian leher, kemudian diletakkan dengan posisi rebah dorsal diatas papan bedah dengan pembedahan bagian abdomen yang diincisi kemudian tikus pengambilan organ jejunum (Jejunum melekat pada mesenterium dan menempati pada pusat



abdomen). Organ jejunum diambil dan dipotong menggunakan gunting bedah yang sebelumnya dibilas dengan NaCl-fis 0,9%, kemudian jejunum dipotong menjadi 2 bagian yaitu bagian pertama disimpan dalam larutan PBS-azida PH 7,4 untuk pengukuran kadar MDA menggunakan TBARC, sedangkan bagian kedua disimpan dalam larutan PFA 10% untuk pembuatan preparat histopatologi menggunakan pewarnaan (HE).

4.4.8 Pengukuran Kadar MDA Organ Jejunum

Pengukuran kadar MDA menggunakan metode uji *Thioarbituric Acid Reactive Substance* (TBARSC) dengan spektofotometri. Organ jejunum 0,5 gram ditimbang bersama pasir kuarsa digerus dengan mortas hingga halus. Kemudian ditambahkan 200 μl NaCl fisiologis ke dalam mortar dan berbentuk homogenat dimasukkan ke dalam tabung propilen dan ditambahkan 550 μl aquades. Larutan tersebut ditambah 100 μl TCA dan dihomogenkan kemudian ditambah 250 μl HCl 1N dan dihomogenkan lagi. Campuran ditambah 100 μl Na-Thio 1% dan disentrifugasi pada kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil dan disaring menggunakan *glass wool*. Supernatan yang diperoleh dipanaskan dalam waterbath 100°C selama 20 menit. Supernatan yang telah dipanaskan selanjutnya didinginkan pada temperatur ruang. Setelah itu ditentukan nilai absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum (Agnes, dkk., 2013). Skema pengukuran kadar MDA dapat dilihat pada **Lampiran 10.**



4.4.9 Pembuatan Preparat Histopatologi Jejunum

Langkah pembuatan preparat histopatologi sebagai berikut berdasarkan lemanepa (2005):

a. **Fiksasi**

Jaringan jejunum difiksasi dengan larutan formalin buffer 10% selama 18-24 jam, bertujuan untuk mengawetkan dan mengeraskan jaringan.

b. **Dehidrasi**

Jaringan dimasukkan ke dalam aquades selama 1 jam kemudian didehirasi dengan alkohol bertingkat 30%, 50%, 70%, 80%, 90% sampai alkohol absolut.

c. **Penjernihan (*Clearing*)**

Penjernihan dilakukan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan dan menggantinya dengan suatu larutan yang dapat berikatan dengan parafin. Jaringan dimasukkan kelarutan alkohol xylol selama 1 jam, larutan xylol murni selama 2 x 2 jam, parafin cair 2 x 2 jam.

d. **Embedding**

Jaringan jejunum dimasukkan kedalam parafin cair yang telah dituang ke dalam wadah hingga parafin memadat.

e. **Pemotongan (*Sectioning*) dan Penempelan pada Gelas Objek**

Jaringan dipotong dengan blog parafin dengan mikrotom setebal 4 mikron, secara cross section/melintang. Irisan diletakkan pada poly-l-lysin slide. Potongan terpilih dikeringkan dan diletakkan di atas *hot plate* 38-40 °C sampai kering. Selanjutnya preparat disimpan dalam inkubator pada suhu 38-40 °C lalu



siap diwarnai dengan pewarnaan Hematoksisilin-Eosin (HE). Pembuatan preparat histologi jejunum dapat dilihat pada **lampiran 8**.

f. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE)

Pewarnaan HE ini terdiri dari zat warna yaitu hematoklin dan eosin. Preparat dimasukkan dalam larutan xilol 1 dan 2 selama 5 menit, kemudian dimasukkan dalam etanol bertingkat yang dimulai dari etanol absolut, 95 %, 90 %, 80 %, dan 70 % selama 5 menit. Jaringan kemudian direndam dalam aquades selama 5 menit. Preparat selanjutnya diwarnai dengan pewarna hematoksilin selama 10 menit kemudian dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas akuades selama 5 menit. Setelah itu, preparat diwarnai dengan pewarna eosin selama 5 menit dan dicuci kembali dengan air mengalir selama 10 menit dan dibilas aquades selama 5 menit. Setelah preparat diwarnai, preparat dimasukkan pada alkohol dari 80 %, 90 %, dan 95 % hingga alkohol absolut. Selanjutnya preparat dimasukkan kedalam larutan xilol 1-3 selama 3 menit dan dikering anginkan. Terakhir, dilakukan perekatan menggunakan balsem canada serta ditutup menggunakan *coverglass*.

g. Pengamatan Preparat Histologi

Hasil pembuatan preparat histology jaringan jejunum menggunakan mikroskop cahaya Olympus BX51 perbesaran lemah (400x) untuk melihat adanya perubahan jaringan jejunum berupa kondisi tunika mukosa pada sel epitel silindris sebari (villi) secara kualitatif deskriptif.



4.5 Analisa Data

Perubahan pada jaringan jejunum diamati secara kualitatif deskriptif dengan melihat kondisi tunika mukosa, perubahan kadar MDA organ jejunum diamati secara kuantitatif yang kemudian dianalisis dengan *SPSS rev 20,0* menggunakan analisis ragam one way ANOVA dan dilakukan analisis lebih lanjut dengan uji (*tukey a = 0.05*).



BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kadar Malondyaldehyde (MDA)

Pengukuran kadar MDA menggunakan metode uji *Thioarbituric Acid Reactive Substance* (TBARSC) bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam menurunkan kadar MDA organ jejunum pada tikus (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. Hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian terapi ekstrak air daun sukun pada tikus hiperkolesterolemia menunjukkan penurunan kadar MDA dan memberikan hasil yang signifikan ($p<0,05$). Hasil pengukuran kadar MDA dapat dilihat pada **Tabel 5.1** dan **Lampiran 11**.

Tabel 5.1 Kadar Rata-rata Malondyaldehyde (MDA)

| Kelompok | Rata-rata Kadar MDA ($\mu\text{g/ml}$) | (%) Kadar MDA | |
|---------------------------------|--|----------------|-----------|
| | | Peningkatan | Penurunan |
| P1(Kontrol) | $2,86 \pm 0,07^{\text{a}}$ | - | - |
| P2 (Hiperkolesterolemia) | $4,59 \pm 0,26^{\text{c}}$ | 60,48 | - |
| P3 (Terapi dosis 500 mg/Kg BB) | $3,70 \pm 0,16^{\text{b}}$ | - | 19,38 |
| P4 (Terapi dosis 1000 mg/Kg BB) | $3,67 \pm 0,11^{\text{b}}$ | - | 20,04 |
| P5 (Terapi dosis 2000 mg/Kg BB) | $2,59 \pm 0,20^{\text{a}}$ | - | 43,57 |

Keterangan:

* Notasi a, b dan c menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antar perlakuan

Peningkatan kadar rata-rata MDA kelompok tikus kontrol terhadap kelompok tikus hiperkolesterolemia sebanyak 60%, sedangkan kadar MDA kelompok tikus hiperkolesterolemia menunjukkan hasil signifikan dengan kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dan kelompok tikus sehat. Kenaikan



kadar MDA tikus hiperkolesterolemia diakibatkan karena pemberian pakan diet tinggi kolesterol yang terdiri dari asam kholat 0,1%, minyak babi 10% dan kuning telur puyuh 5%, sehingga menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. Kondisi tersebut sesuai dengan Aulanni'am (1993) bahwa pemberian komsumsi pakan dengan tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh mempengaruhi terjadinya hiperkolesterolemia. Kolesterol merupakan bagian dari lemak dan target dari radikal bebas sehingga tingginya kadar kolesterol dalam tubuh memicu terjadinya ikatan radikal bebas.

Menurut Sholichah dkk, (2012) radikal bebas merupakan senyawa yang sangat reaktif dan bereaksi dengan berbagai biomolekul sel seperti lipid, protein dan DNA. Radikal bebas yang telah berikatan dengan lipid akan memicu proses peroksidasi lipid dari senyawa *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dalam membran sel sehingga menghasilkan senyawa MDA. Senyawa radikal bebas yang berikatan dengan senyawa lipid mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi secara menerus akan menghasilkan senyawa MDA yang berlebih, sehingga diperlukan senyawa flavanoid yang berfungsi menghambat dan menghentikan reaktif ikatan radikal bebas. Kandungan flavanoid ekstrak air daun sukun seperti kuersetin dihidrat, *1-dihydroxyphenyl-hydroxy-methyl-methyl-pentenyl-benzopyran-propanone*, kuersetin dan artoindonesianin. Kandungan flavanoid ekstrak air daun sukun dapat dilihat pada **Lampiran 4**.

Pada **Tabel 5.1** kelompok tikus kontrol menunjukkan hasil signifikan dengan kelompok tikus hiperkolesterolemia serta kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 500 mg/Kg BB dan 1000 mg/Kg BB. Kelompok tikus terapi

ekstrak air daun sukun antara dosis 500 mg/Kg BB dan 1000 mg/Kg BB menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata, sedangkan kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 2000 mg/Kg BB menunjukkan hasil yang berbeda nyata antara kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 500 mg/Kg BB dan 1000 mg/Kg BB. Kelompok terapi ekstrak air daun sukun 2000 mg/Kg BB juga menunjukkan perbaikan terbaik karena tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Penurunan kadar rata-rata MDA kelompok tikus hiperkolesterolemia terhadap kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 500 mg/Kg BB sebanyak 19%, dosis 1000 mg/Kg BB sebanyak 20% dan dosis 2000 mg/Kg BB sebanyak 43%.

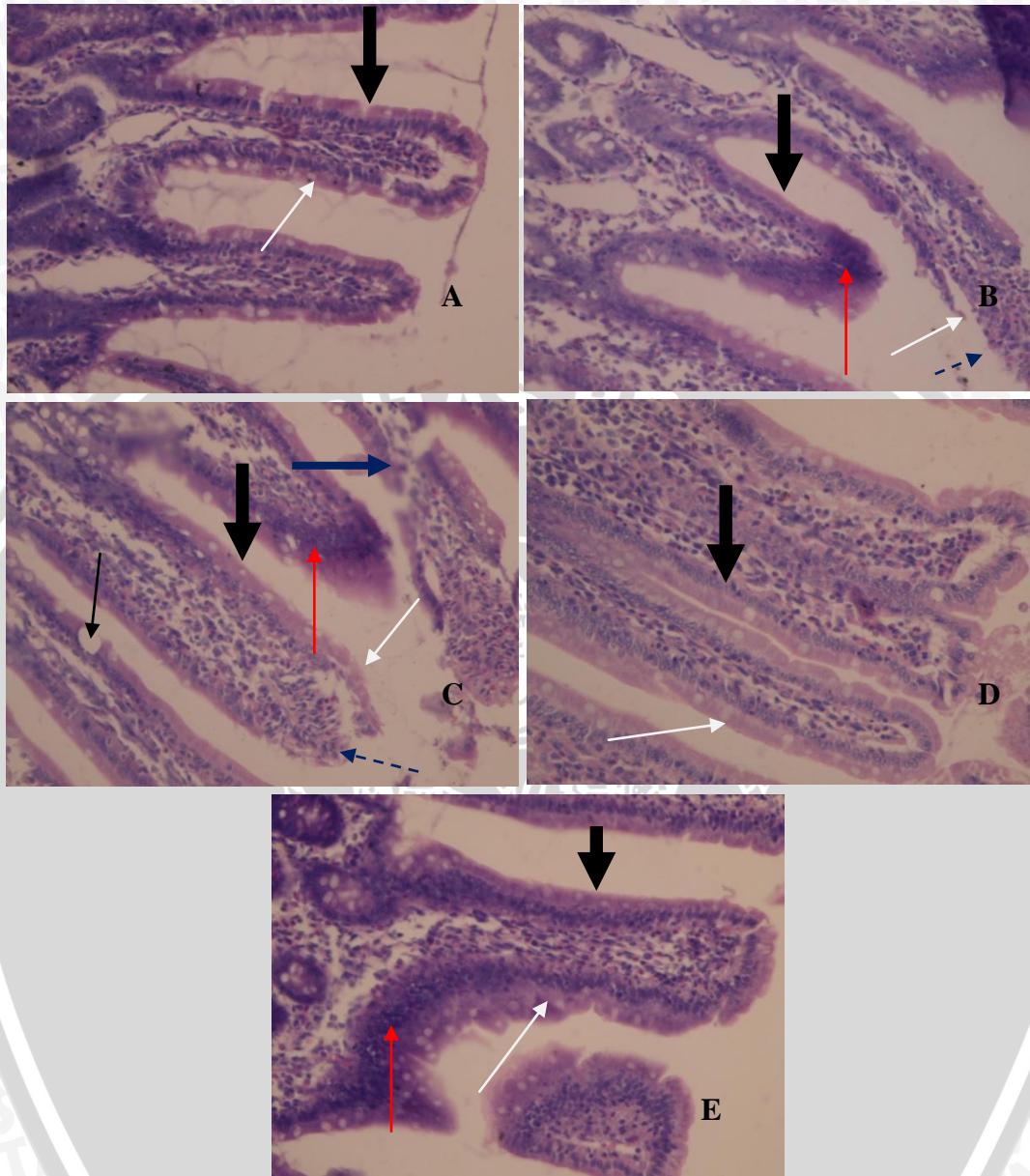
Senyawa turunan flavanoid ekstrak air daun sukun pada penelitian ini mampu menurunkan kadar MDA kelompok tikus hiperkolesterolemia, kondisi tersebut sesuai menurut Iqbal dkk, (2012) bahwa senyawa flavanoid berfungsi membantu sintesis kolesterol didalam hepar, usus dan oksidasi kolesterol *low density lipoprotein* (LDL). Proses sintesis kolesterol didalam tubuh melalui aktivasi enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam esterifikasi kolesterol pada usus dan hati aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA.

Menurut Metwally *et al*, (2009) dan Terao *et al*, (2008) bahwa flavanoid merupakan senyawa fenolik alam yang bersifat antioksidan dan substansi yang secara signifikan mampu menghambat atau mencegah proses oksidasi. Senyawa antioksidan memiliki kemampuan untuk mereduksi radikal bebas atau anti radikal sebagai proteksi terhadap *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga kandungan

flavanoid ekstrak air daun sukun sebagai antioksidan berperan menekan terbentuknya radikal bebas berlebih akibat tingginya kolesterol pada darah. Pemberian terapi ekstrak air daun sukun dengan dosis semakin tinggi dapat menurunkan kadar MDA tikus hiperkolesterolemia secara nyata (Giorgio, 2000).

5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Terhadap Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia

Kerusakan jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*) diketahui melalui preparat histopatologi dengan uji pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Gambaran histopatologi jejunum kelompok tikus dapat dilihat pada **Gambar 5.1** sebagai berikut.



Gambar 5.1. Gambaran histopatologi jejunum dengan pewarnaan HE pembesaran (400X).

Keterangan (A) sehat; (B) hipercolesterolemia; (C) terapi dosis 500 mg/kg BB; (D) terapi dosis 1000 mg/kg BB; (E) terapi dosis 2000 mg/kg BB; tanda panah hitam menunjukkan keadaan sel goblet yang membesar, tanda panah putih menunjukkan keadaan sel epitel silindris sebaris, tanda panah hitam tebal menunjukkan bagian tunika mukosa jejunum, tanda panah merah menunjukkan bagian sel epitel silindris sebaris yang mengalami proliferasi sel, tanda panah biru putus-putus menunjukkan sel yang mengalami erosi dan tanda panah biru menunjukkan sel epitel silindris sebaris yang mengalami ruptur.

Histopatologi jejunum kelompok tikus kontrol terlihat pada tunika mukosa yaitu sel epitel silindris sebaris tidak mengalami ruptur, erosi dan proliferasi sel, sedangkan kelompok tikus hiperkolesterolemia terlihat kerusakan pada tunika mukosa yaitu sel epitel silindris sebaris mengalami proliferasi dan erosi. Perbandingan kelompok tikus kontrol terhadap kelompok tikus hiperkolesterolemia yaitu terjadinya perubahan kerusakan sel epitel silindris sebaris mengalami erosi dan proliferasi sel. Gambaran histopatologi jejunum kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dengan dosis 500 mg/Kg BB terlihat adanya kerusakan sel pada tunika mukosa jejunum yaitu sel epitel silindris sebaris mengalami ruptur, erosi, proliferasi sel dan sel goblet yang membesar.

Kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 1000 mg/Kg BB terlihat keadaan tunika mukosa yaitu sel epitel silindris sebaris tidak mengalami ruptur, erosi dan proliferasi sel, sedangkan kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 2000 mg/Kg BB terlihat keadaan tunika mukosa yaitu sel epitel silindris sebaris mengalami proliferasi sel. Perbandingan gambaran histopatologi jejunum kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 500 mg/Kg BB terhadap kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 1000 mg/Kg BB dan 2000 mg/Kg BB terlihat pada sel epitel silindris sebaris tidak mengalami perbaikan yang ditandai sel mengalami ruptur, erosi, proliferasi sel dan sel goblet yang mebesar.

Kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 1000 mg/Kg BB dan 2000 mg/Kg BB terlihat gambaran histopatologi jejunum mengalami perbaikan sel pada sel epitel silindris sebaris ditandai sel tidak mengalami erosi dan ruptur.

Perbandingan gambaran histopatologi jejunum kelompok tikus terapi ekstrak air daun sukun dosis 1000 mg/Kg BB dan 2000 mg/Kg BB memiliki kesamaan dengan gambaran histopatologi jejunum kelompok tikus kontrol.

Terjadinya kerusakan tunika mukosa jejunum tikus hiperkolesterolemia diakibatkan oleh pemberian pakan diet hiperkolesterolemia. Jejunum merupakan bagian dari usus halus yang berfungsi sebagai吸收si nutrisi makanan melalui proses enzimatis pencernaan. Proses吸收si adalah pemindahan dari hasil pencernaan kemudian diserap oleh dinding usus ke sirkulasi darah (Guyton and Hall, 2008). Hiperkolesterolemia merupakan kondisi peningkatan kadar kolesterol darah yang berlebih didalam tubuh. Kolesterol merupakan bagian dari lipid yang diserap melalui dinding usus pada吸收si nutrisi makanan yang masuk kedalam tubuh, kondisi lipid berlebih pada吸收si jejunum mengakibatkan proses penyerapan lipid dalam jumlah banyak pada dinding usus. Penyerapan nutrisi lipid berlebih akan memicu terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel. (Aulann'i am dkk., 2011; Sholilah dan Mohammad, 2008)

Menurut Girotti (1998) reaksi oksidasi radikal bebas akan membentuk peroksidasi lipid yang mengakibatkan kerusakan sel dan dibawah kondisi stres oksidatif pada membran sel, lipoprotein dan struktur lainnya yang mengandung lipid. Kerusakan sel pada bagian jejunum akibat peroksidasi lipid menyebabkan lapisan mukosa usus tidak bisa menyerap吸收si nutrisi makanan yang masuk sehingga terjadi gangguan metabolisme. Pemberian pakan diet tinggi lemak yang

berlebih dengan kerusakan tunika mukosa jejunum mengakibatkan kolesterol didalam tubuh meningkat atau hipercolesterolemia.

Proses reaksi oksidatif akan terus berjalan dan mengakibatkan kerusakan sel secara luas, proses tersebut akan berhenti ketika berikatan dengan antioksidan. Kerusakan sel disebabkan karena pembentukan radikal bebas dengan oksigen reaktif, terjadinya reaksi pada bagian sel seperti reticulum mengalami oksidasi, mitokondria terjadi oksidasi rantai respirasi, didalam membran plasma plasma NADH dioksidasi dan didalam lisosom yang berfungsi sebagai fagositosis membentuk sintesis NO. Sel yang megalami perubahan fungsi menyebabkan kerusakan DNA yang berefek pada lesi atau nekrosis pada sel tubuh. Kerusakan DNA dalam sel menyebabkan mutasi atau repliksi yang tidak terkontrol, sehingga dalam jangka panjang menyebabkan kanker (Haliwell and Gutteridge, 1999; Sunil and Dinesh, 2009)

Kandungan senyawa antioksidan tersebut terdapat didalam ekstrak air daun sukun berupa flavanoid yang merupakan senyawa fenolik, antioksidan alami tumbuhan umumnya merupakan senyawa fenolik, sehingga senyawa flavanoid dalam daun sukun memiliki fungsi sama sebagai antioksidan (Sarastani, dkk., 2002 dan Giorgio, 2000). Menurut Giorgio (2000) bahwa antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas dan mencegah terbentukan peroksidasi lipid.

Flavanoid didalam ekstrak air daun sukun berfungsi sebagai antioksidan yang mencegah terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas dan memperbaiki kerusakan sel akibat radikal bebas. Antioksidan berfungsi membantu tunika

mukosa jejunum menunjang kerjanya sebagai penyerapan nutrisi makanan yang masuk melalui proses enzimatis secara normal. Pada hasil pengamatan histopatologi jejunum tikus hiperkolesterolemia diterapi ekstrak air daun sukun menunjukkan perbaikan gambaran terbaik yaitu pada terapi ekstrak air daun sukun dosis 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB.



BAB VI PENUTUP

6.1 Kesimpulan

1. Terapi ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) dosis 500 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB menurunkan kadar *Malondyaldehyde* (MDA) jejunum dan penurunan kadar MDA terbaik dihasilkan pada terapi ekstrak air daun sukun dengan dosis 2000 mg/kg BB sebesar 43,57%.
2. Terapi ekstrak air daun sukun memperbaiki histopatologi tunika mukosa jejunum tikus hiperkolesterolemia dan semakin tinggi pemberian dosis ekstrak air daun sukun memberikan hasil yang semakin baik.

6.2 Saran

Perlu dilakukan pengujian LD₅₀ ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis*) untuk menentukan dosis efektif terapi hiperkolesterolemia.



DAFTAR PUSTAKA

- Aulanni'am. 1993. *Effect Des Fibres duriz Sur Le Profil Lipidique Du Rat Comparison Entre Le Riz Cargo Et Les Fibres du Son.* These USTL. Montpellier. France.
- Agnes, R. Y, Aulanni'am dan P. Sasangka. 2013. *Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi Pada Giinjal Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Pasca Induksi Cylosporine-A.1. Kimia Student Journal.* (2):222-228.
- Amiria, F. D. 2008. *Uji toksisitas Akut Bahan Herbal "X" Ditinjau Dari Nilai LD₅₀ Serta Fungsi Ginjal pada Mencit Putih* [skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia.
- Ernie, W. 2010. *Nation Wide Study Finds Number Of Overweight Dogs and Cats Increasing; Owner of Larger Dogs and Cats Less Awarw Of Problem.* www.petobesityprevention.com. [12 September 2013].
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3.* Puspa Swara. Jakarta.
- Deltabase. 2006. *Digestive system.* Deltagen Inc, <http://www.deltagen.com>. [18 Juni 2014].
- Dewi, I. G dan A. Ratnawati. 2011. *Pemberian Growth Hormone Memperbaiki Profil Lipid dan Menurunkan Kadar MDA (Malondyaldehyde) pada Tikus Jantan yang Dislipidemia* [tesis]. Program Pascasarjana. Universitas Udayana.
- Etik, P. A. 2008. *Profil Trigliserida dan Kolesterol Darah Tikus Putih (Ratuus norvegicus) yang Diberi Pakan Mengandung Gulai Domba* [skripsi]. Fakultas Peternakan. Institut Pertanian Bogor.
- Gani, N, L. I Momuat dan M. M. Pitoi. 2013. *Profil Lipida Plasma Tikus Wistar yang Hiperkolesterolemia pada Pemberian Gedi Merah (Abelmoschus manihot L.).* Jurnal Mipa Unsrat 2 (1): 44-49.
- Ganong, W. F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Ed. 20. EGC. Jakarta. P: 496-497.
- German, A. J. 2006. *The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. The Journal of Nutrition.* 136: 1940S-1946S.
- Girotti, A.W. 1998. *Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems.* *The Journal of Lipid Research.* 39:1529-1542.



- Ginsberg, H. N and W. Karmally. 2000. *Nutrition, lipids, and cardiovascular disease*. In: Stipanuk MH, editor. *Biochemistry and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia: Saunders. p 945-960.
- Giorgio, P. 2000. *Flavonoid an Antioxidant*. *Journal National Product*. 63: 1035-1045.
- Guyton, A. C dan J. E. Hall. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. EGC. Jakarta.
- Hendromartono, S. 2000. *Peran Radikal Bebas terhadap Komplikasi Vaskuler*. Majalah Penyakit Dalam Udayana. 1:89-92.
- Halliwell, B and J. M. C. Gutteridge. 1999. *Free Radicals in Biology an Medicine*. 1999. Ed ke-3. New York: Oxford University
- Iqbal, A. M, R. Novriansyah, T. B. Indra dan B. H. Muhammad. 2012. *Potensi Bunga Karamunting (Melastoma malabathricum L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltiourasil*. *Jurnal Kedokteran (Prestasi)*. 1(2): 118-126.
- Joenoes, Z. N. 2002. *Ars Presribendi Jilid 3*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Kartika, N. K dan H. A. Adinugraha. 2003. *Teknik Persemaian Dan Informasi Benih Sukun Pusat Penelitian Dan pengembangan Teknologi Dan pemuliaan Tanaman Hutan*. Purwobinangun. Yogyakarta.
- Kusriningrum. 2008. *Dasar Perancangan Percobaan*. Universitas Airlangga. Surabaya. Hal: 14 -20.
- Lamanepa, E. L. M. 2005. *Perbandingan Profil Lipid Dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis Pada Tikus Wistar Yang Diberi Diet Perasan Pare Dengan Diet Perasan Pare Dan Statin*. [TESIS].Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang
- Mann, J and M. Skeaff. 2002. *Lipids*. In: Man J, Truswell A, editor. *Essential of Human Nutrition 2nd*. Oxford.
- Marline, A. A, S. Sri, dan J. Hendrayana. 2009. *Formulasi Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkins.) Fosberg) dengan Basis Gel Sebagai Antiinflamasi*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4(4): 199-209.

- Metwally, M. A. A, A. M. El-Gellal and S. M. El-Sawaissi. 2009. *Effects of silymarin on lipid metabolism in rats*. *World App Sci J* 12: 1634-1637.
- Meyer, D. J and J. W. Harvey. 2004. *Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis*. Saunders. Philadelphia.
- Midian, S. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam. Jakarta. h. 4-5.
- Montgomery, R, R. L. Dryer, T. W Conway dan A. A. Spector. 1993. *Biokimia. Jilid I. Edisi IV (Terjemahan : M. Ismadi dan S. Dawiesah)*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Murray, R. K, Granner dan Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Penerjemah: Andry Hartono. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Murray dan K. Robert. 2007. *Biokimia Harper Edisi 20*. Penerbit ECG. Jakarta.
- Myers, P. dan D. Armitage., 2004, *Rattus norvegicus, Animal Diversity Web*, http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus_no_rvegicus.html. diakses pada tanggal 21 April 2014
- Noguchi, Nokio and N. Etsuo. 1999. *Chemistry of Active Oxygen Species and Antioxidants*. Andreas M. Papas (ed.) Antioxidant Status, Diet, Nutrition, and Health. CRC Press. USA.
- Ramdhani, A. N. 2009. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis) terhadap Larva Artemia salina Leach dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BST)*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Ratnayanti, I. G. A. W. 2012. *Peran Growth Hormon Terhadap Metabolisme Lipid*. Jurnal Ilmu Kedokteran. Medika. 43(3): 84-90.
- Rehatta, H dan H. Kesaulyah. 2010. *Identifikasi Tanaman Sukun (Artocarpus communis Forst) Di Pulau Ambon*. Jurnal Budidaya Pertanian. 5(2):58-62.
- Rosyid, F. N. 2009. *Peranan Lipoprotein Terhadap Terjadinya Aterosklerosis Pada Arteriokoronaria*. Jurnal Ilmu Kesehatan. 2(4): 1979-3812.
- Sarastani, D, S. T. Soekarto, T. R. Muchtadi, D. Fardiaz dan A. Apriyanto. 2002. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Biji Atung*. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 8(2):149-156.
- Shofia, V, Aulanni'am dan C. Mahdi. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum prismaticum*) Terhadap Kadar Malondialdehid dan

Gambaran Histologi jaringan Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1 [skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Brawijaya.

Sholilah, Q dan A. W. Muhammad. 2008. *Pembentukan Radikal Bebas Akibat Gangguan Ritme Sirkadian dan Paparan Debu Batubara. Jurnal Kesehatan Lingkungan.* 4(2): 89-100.

Sholichah, N. A, Aulanni'am dan C. Mahdi. 2012. *Efek Terapi Ekstrak Air Daun Kedondong (Lannea coromandelica) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Protease pada Ileum Tikus Putih (Rattus norvegicus) Inflammatory Bowel Disease (IBD) Akibat Paparan Indometasin.* Veterinaria medika. 5(3):187-194.

Sirois, M. 2005. Laboratory Animal Medicine. United of State America: Mosby. Inc. Hlm 87-115.

Stipanuk, M. H. 2000. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition.* WB Saunders Company. Pp354.

Sufiati, B dan Muryati. 2010. *Hubungan Komsumsi Lemak dengan Kejadian Hiperkolesterolemia pada Pasien Rawat Jalan di Poliklinik Jantung Sakit Umum Daerah Kraton Kabupaten Pekalongan.* *Jurnal kesehatan masyarakat Indonesia.* 6(1): 85-90.

Suryohudoyo, P. 2000. Oksidan, Antioksidan dan Radikal bebas. Dalam: *Ilmu Kedokteran Molekuler.* Kapita Selekta. Sagung Seto. Jakarta. H 31-46.

Susi, D, Rimbawan, Faisal, Winarto dan Adi. 2012. *Efek Bubuk Tempe Instan Terhadap Kadar Malonaldehid (MDA) Serum Tikus Hiperglikemik.* *Jurnal Kedokteran Hewan.* 6(2): 72-74.

Sunil, K and. K. Dinesh. 2009. Antioxidant dan free radical scavenging activities of edible weeds. *Affand Online* 9: 1-17.

Syah, Y. M, S. A. Achmad, E. Bakhriar, E. H. Hakim, L. D. Juliawaty dan J. Latip. 2006. *Dua Flavonoid Tergeranilasi dari Daun Sukun (Artocarpus altilis).* *Jurnal Matematika dan Sains.* 11(3) :100-104.

Terao, J, K. Yoshichika and M. Kaeko. 2008. *Vegetable flavonoids and cardiovascular disease.* *Asia Pac J Clin Nutr* 17: 291-293.

Umar, A, Jenie, L. B. S. Kardono, T. Mozef, C. Jiaan, Z. Xiaoxiang dan P. Yuanjiang. 2007. *Ekstrak Total Flavonoid dan Fitosterol Daun Sukun (Artocarpus altilis) sebagai Obat Kardiovaskular dan Teknik Produksinya.* *Paten Indonesia terdaftar No. P00200700707.*

Verheij, E. W. M and R. E. Coronel. 1999. *Plant Resources of South-East Asia. Third Edition.* Prosea. Bogor

Wei, L. 2005. Antiinflammatory Flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry (American Chemistry Society)*. 53(10): 3867-3871.

Xenoulis, P. G and J. M. Steiner. 2010. *Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dog*. *The Veterinary Journal*. 183: 12-21.

Yoga, A. P. 2012. *Gambaran Histopatologi dan Jumlah Mikroflora Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Indometasin dan Mendapat Suplementasi Bakteri Asam Laktat (BAL)* [skripsi]. Program Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.



Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik

1.1 Keterangan Kelaikan Etik

| | |
|--|--|
|  | |
| <p style="text-align: center;">KOMISI ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA</p> | |
| <p style="text-align: center;">KETERANGAN KELAIKAN ETIK “ETHICAL CLEARENCE”</p> | |
| <p style="text-align: center;">No: 219-KEP-UB</p> | |
| <p style="text-align: center;">KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE) UNIVERSITAS BRAWIJAYA</p> | |
| <p style="text-align: center;">TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, Maka DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:</p> | |
| PENELITIAN BERJUDUL | : STUDI TERAPI EKSTRAK AIR DAUN SUKUN <i>(Artocarpus altilis)</i> TERHADAP KADAR MALONDYLALDEHIDE (MDA) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM PADA TIKUS PUTIH <i>(Rattus norvegicus)</i> HIPERKOLESTEROLEMIA |
| PENELITI | : WANDA ABRIANTO |
| UNIT/LEMBAGA/TEMPAT | : UNIVERSITAS BRAWIJAYA MALANG |
| DINYATAKAN | : LAIK ETIK |
| <p style="text-align: center;">Malang, 26 Maret 2014 Ketua Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya</p> | |
|  | |
| <p style="text-align: center;">Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES. NIP. 19600903 198802 2 001</p> | |



1.2 Daftar Anggota Kelompok



KOMISI ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

Jl. Veteran Malang 65145
Telp/Fax. (0341) 559054, 575836
E-mail : bioetikub@ub.ac.id



Judul Penelitian : Studi Terapi Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Kadar Malonydaldehyde (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia.

Ketua Peneliti : Wanda Abrianto (105130101111008)

Anggota Peneliti :

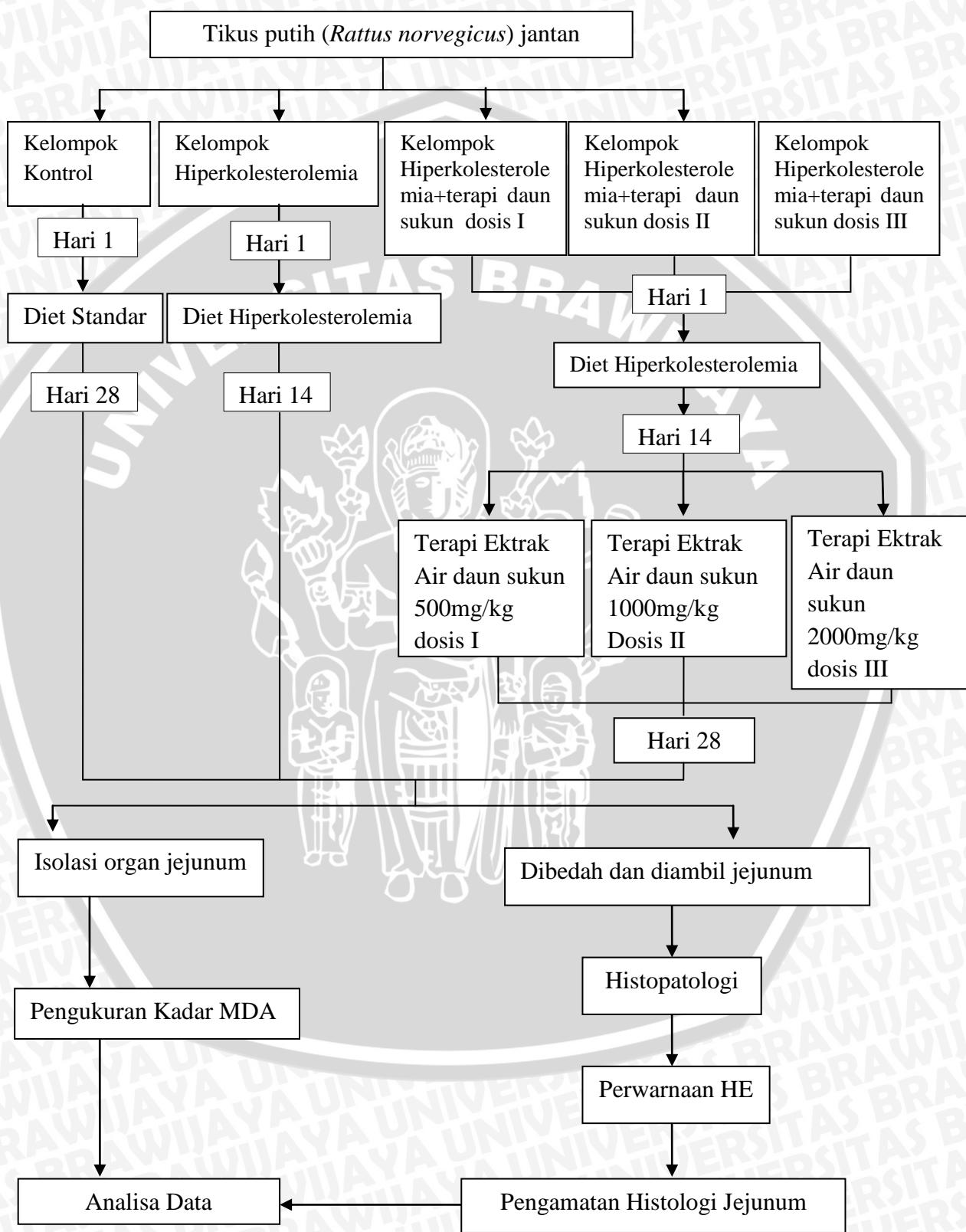
| | |
|---------------------------|-------------------|
| Nurfilida Wafeta Abharina | (105130103111001) |
| Ismudiono | (105130100111013) |
| Mugi Paramita Kinashih | (105130100111004) |
| Johan Dwiantoko | (105130103111004) |
| Ria Restu Wardhani | (105130101111004) |

Ketua



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



Lampiran 2 Skema Penelitian

Lampiran 3 Determinasi Daun Sukun



DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TIMUR
UPT MATERIA MEDICA
 Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)
KOTA BATU

| | | |
|--|---|--|
| Nomor | : | 074 / 0230/ 101.8 / 2013 |
| Sifat | : | Biasa |
| Perihal | : | <u>Determinasi Tanaman Sukun</u> |
| Memenuhi permohonan saudara : | | |
| Nama | : | RIA RESTU WARDHANI (105130101111004) MUGI PARAMITA KINASIH (105130100111004) WANDA ABRANTO (105130101111008) JOHAN DWIANTOKO (105130103111004) NURFILDA WAFETA ABHARINA (105130103111001) ISMUNDIONO (1051301001111013) |
| Fakultas | : | Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya Malang |
| 1. Perihal determinasi tanaman sukun | | |
| Kingdom | : | Plantae (Tumbuhan) |
| Subkingdom | : | Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh) |
| Super Divisi | : | Spermatophyta (Menghasilkan biji) |
| Divisi | : | Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga) |
| Kelas | : | Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil) |
| Sub Kelas: Dilleniidae | : | |
| Ordo | : | Urticales |
| Famili | : | Moraceae (suku nangka-nangkaan) |
| Genus | : | <u>Artocarpus</u> |
| Spesies | : | <u>Artocarpus communis</u> Forst |
| Simonim | : | <u>Artocarpus incisa</u> L. f. ; <u>A. altilis</u> (Park.) Fosberg |
| Sumatera Sukun (Aceh) Hatopul (Batak) Amu (Meteyu) . Jawa Sukun (Jawa) Sakon (Madura) . Bali Sukun (Bali) . Nusa tenggara Karara bima (Flores) | | |
| Kunci determinasi : 1b – 2b – 3b- 4b – 6b -7 b- 9 b- 10b -11b – 12b -13b – 14b – 15 a – 109b - 119b - 120a – 121 b – 124 a-1b-2 | | |
| 2. Morfologi : Habitus Pohon, tinggi 10-25 m. Batang Tegak,berkayu, bulat, percabangan simpodial, coklat. DaunTunggal, tersebar, panjang 40-60 cm, lebar 30-35 cm, tepi bertoroh, ujung meruncing, pangkal membulat, pertulangan menjari, daging daun tebal, permukaan licin, tulang daun menonjol, permukaan atas berbulu, hijau, tangkai bulat, panjang 3-4 cm, hijau . Bunga Tunggal, di ketiak daun, tangkai silindris, panjang 2-3 cm, hijau muda, kelopak lonjong, permukaan bagian dalam licin, bagian luar berambut, kehijauan, mahkota lonjong,kuning kehijauan. Buah Buni, lonjong, diameter 6-10 cm, permukaan bergerigi tumpul, teratur, bergetah, hijau. Biji Lonjong, pipih, coklat. Akar Tunggang, coklat. | | |
| 3. Nama Simpilis : Artocarpus Folium/ Daun Sukun | | |
| 4. Kandungan : Daun dan kulit batang mengandung saponin dan polifenol. Daun mengandung : saponin, polifenol, asam hidrosianat, kalium, phenol, tannin, asetilolin, flavonoid , beta sitosterol dan riboflavin. Buah : protein, lemak, karbohidrat, serat, kalsium, kalium, fosfor, zat besi, karoten, thiamin, riboflavin, niacin dan asam askorbat. | | |
| 5. Penggunaan : Penelitian | | |
| 6. Daftar Pustaka : | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Anonim , http://www.plantamor.co.id/ sukun , diakses tanggal 15 desember 2010 • Anonim http://www.warintek.ristek.go.id/sukun, diakses tanggal 1 Desember 2010 • Anni Tambunan, Lastioro, Buah Roti Pencuci Darah, trubus vol.495 februari 2012/XLIII, hal 92-93 • Steenis,CGGJ Van Dr , <i>FLORA</i>, 2008, Pradnya Paramita , Jakarta • Syamsuhidayat, Sri sugati, Hutapea, Johny Ria.1991, <i>Inventaris Tanaman Obat Indonesia I</i> , Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. • Nur Apriyanti ,Rosy, <i>Daun sukun vs ginjal, hepatitis dan.....</i>, trubus vol 509. April 2012/XLIII, hal 13-17. | | |

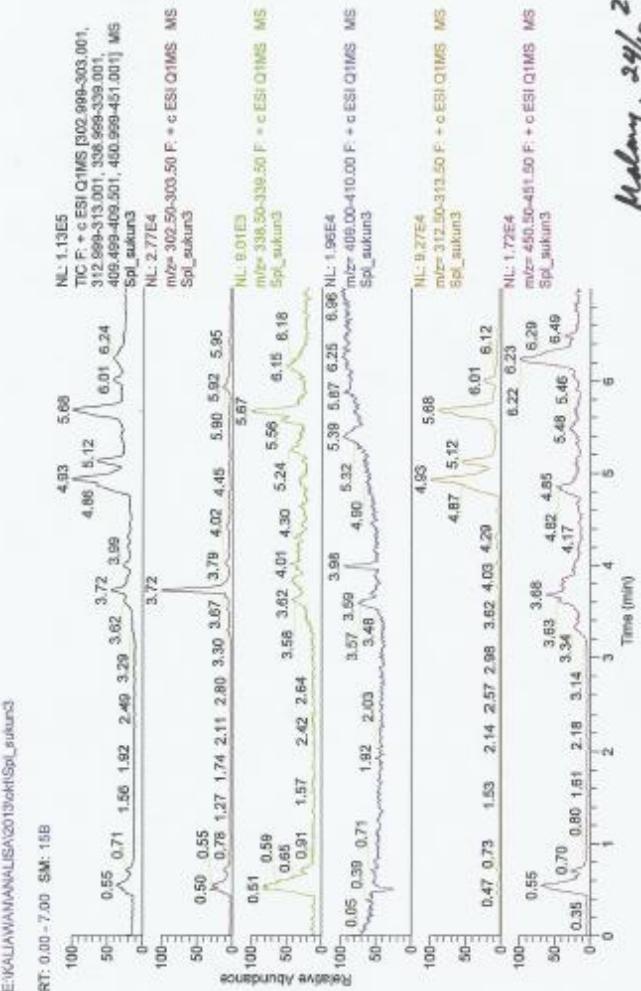
Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 25 September 2013
 Kepala UPT Materia Medica Batu

 Drs. Husin RM, Apt, MKes.
 NIP.19611102 199103 1 003



Lampiran 4 LCMS Ekstrak Air Daun Sukun



Malang, 29/10/2013
Bijaksana dsg

Ketua

Lampiran 5 Preparasi Hewan Model Hiperkolesterolemia (Gani, 2013)

Preparasi tikus sebagai hewan model dilakukan dengan pemberian diet atherogenik. Komposisi dalam pembuatan pakan diet atherogenik antara lain dengan asam kholat 0,1%, minyak babi 10 %, kuning telur puyuh 5 % dan pakan standar 83,9 % dari 20 gram total pakan per hari sehingga diperlukan komposisi sebagai berikut:

- Asam kholat = 0,1 % x 20 gram = 0,02 gram
- Minyak babi = 10 % x 20 gram = 2 gram
- Kuning telur puyuh direbus pada suhu 100°C = 5% x 20 g = 1 gram
- Aquades
- Pakan standar = 84,9 % x 20 gram = 16,98 gram

Diagram:

asam kholat 0,02 gram, minyak babi 2 gram, lemak kasar 0,2 gram dan kuning telur puyuh 1 gram.

- Dicampurkan hingga homogen
- Masukkan aquades hingga 2 ml
- Disondekan kedalam lambung tikus
- Diberi pakan standar sebanyak 16,98 gram setelah disondekan

Tikus
Hiperkolesterolemia



Lampiran 6 Analisa Proksimat Pakan

6.1 Analisa Kadar Kolesterol


LABORATORIUM BIOKIMIA NUTRISI
 BAGIAN NUTRISI DAN MAKANAN TERNAK
 FAKULTAS PETERNAKAN UGM

No : 135/HA/BIO/XI/2013
 Kepada Yth : Sdr. Ismundiyyono
 Di Tempat

HASIL ANALISIS BAHAN

| No | Nama Bahan | Kadar Kolesterol (mg/100g) |
|----|---------------------------|----------------------------|
| 1 | Cairan rumen dengan kode: | 55,226 |
| 2 | Pakan normal | 124,895 |

Yogyakarta, 20 November 2013

Analisis 1

 Rina Ispitasari, AMAK

Analisis 2

 Retno Setyawati, S.Pt

Mengetahui,
 Kepala Laboratorium Biokimia Nutrisi
 Fakultas Peternakan UGM

 Dr. Ir. Supadmo, MS
 NIP. 19530806 1978 031002

Jl. Fauna 3, Kampus UGM, Bulaksumur, Yogyakarta, 55281 Indonesia
 Telp. +62-274-513363/521578/560868 Faks. +62-521578, Website: <http://www.fapet.ugm.ac.id> E-mail: fapet@ugm.ac.id





6.2 Kandungan zat makanan



UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS PETERNAKAN
BAGIAN NUTRISI DAN MAKANAN TERNAK
Jalan Veteran Malang 65145 Telp (0341) 575853
E-mail : bagnmnfapet@ub.ac.id

Nomor : 450 /UN.10.5.52./Lab.-1/2013
Perihal : Hasil Analisa

Yth. : Sdr. Ismundiono
Mhs. PKH UB
Malang

Hasil analisis Laboratorium

| Tanggal Terima Sampel | No | Kode Bahan | Kandungan Zat Makanan | | | | |
|-----------------------|----|-----------------------|-----------------------|----------|--------------------|------------------|------------------|
| | | | Bahan Kering (%) | Abu* (%) | Protein Kasar* (%) | Serat Kasar* (%) | Lemak Kasar* (%) |
| 24-10-2013 | 1. | Pakan Normal | 86,68 | 8,82 | 18,92 | 6,57 | 3,92 |
| | 2. | Pakan hiperkolesterol | 82,99 | 6,89 | 17,12 | 5,45 | 15,51 |

*). Berdasarkan 100 % bahan kering



Mengetahui
Ketua Bagian NMT

Dr.Ir. Osfar Sjofjan, MSc
NIP 19600422 198811 1 001

Malang, 08 Nopember 2013

Ketua Lab. NMT

Heli Tistiana, S.Pt., MP
NIP 19740826 200812 2 001

NMT-362

Lampiran 7 Ekstrak Air Daun Sukun**Pembuatan Ekstrak Daun Sukun**

Dosis Daun Sukun kelompok C

$$= \text{dosis terapi} \times \text{berat badan}$$

$$= 500 \text{ mg/kg berat badan} \times 150 \text{ g}$$

$$= \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ g}$$

$$= 75 \text{ mg/ekor tikus dengan berat 150 gram}$$

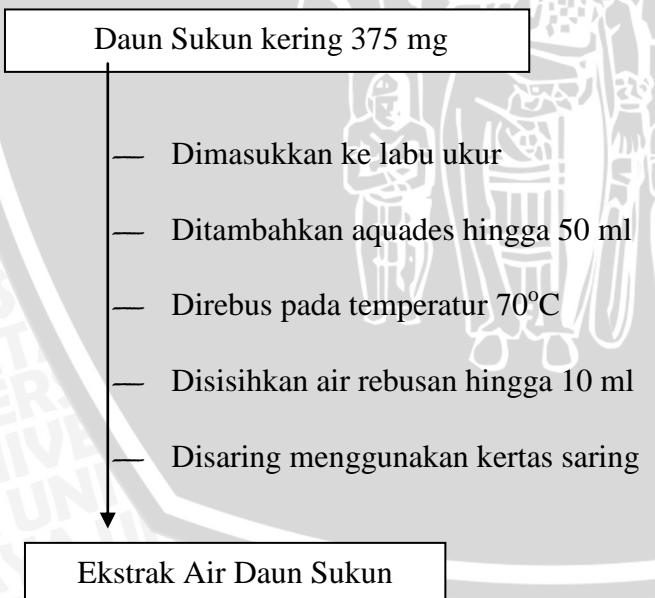
Berat kering Daun Sukun yang dibutuhkan untuk kelompok C

$$= \text{Dosis pemberian} \times \text{Jumlah tikus}$$

$$= 75 \text{ mg/ekor} \times 5 \text{ ekor}$$

$$= 375 \text{ mg}$$

Diagram :



Dosis Daun Sukun kelompok D

$$= \text{dosis terapi} \times \text{berat badan}$$

$$= 1000 \text{ mg/kg berat badan} \times 150 \text{ g}$$

$$= \frac{1000 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ g}$$

$$= 150 \text{ mg/ekor tikus dengan berat 150 gram}$$

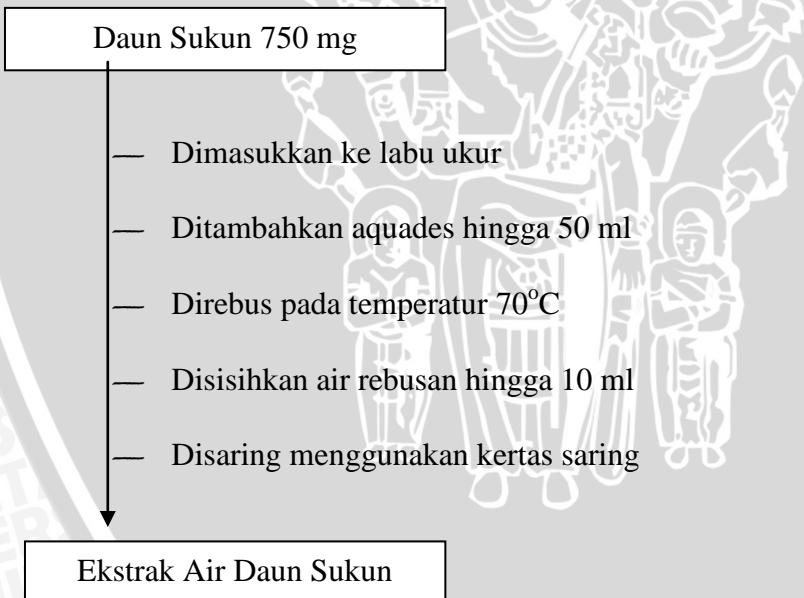
Berat kering Daun Sukun yang dibutuhkan untuk kelompok D

$$= \text{Dosis pemberian} \times \text{Jumlah tikus}$$

$$= 150 \text{ mg/ekor} \times 5 \text{ ekor}$$

$$= 750 \text{ mg}$$

Diagram :



Dosis Daun Sukun kelompok E

$$= \text{dosis terapi} \times \text{berat badan}$$

$$= 2000 \text{ mg/kg berat badan} \times 150 \text{ g}$$

$$= \frac{2000 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ g}$$

$$= 300 \text{ mg/ekor tikus dengan berat 150 gram}$$

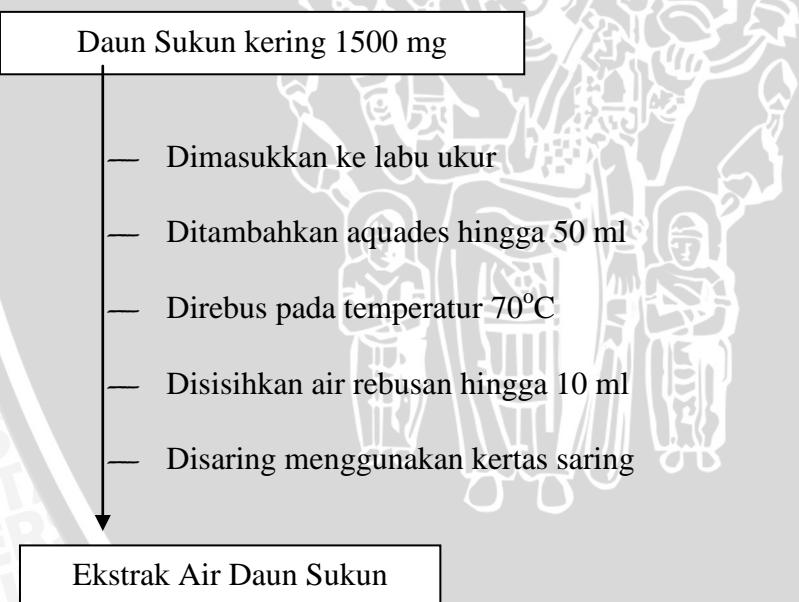
Berat kering Daun sukun yang dibutuhkan untuk kelompok D

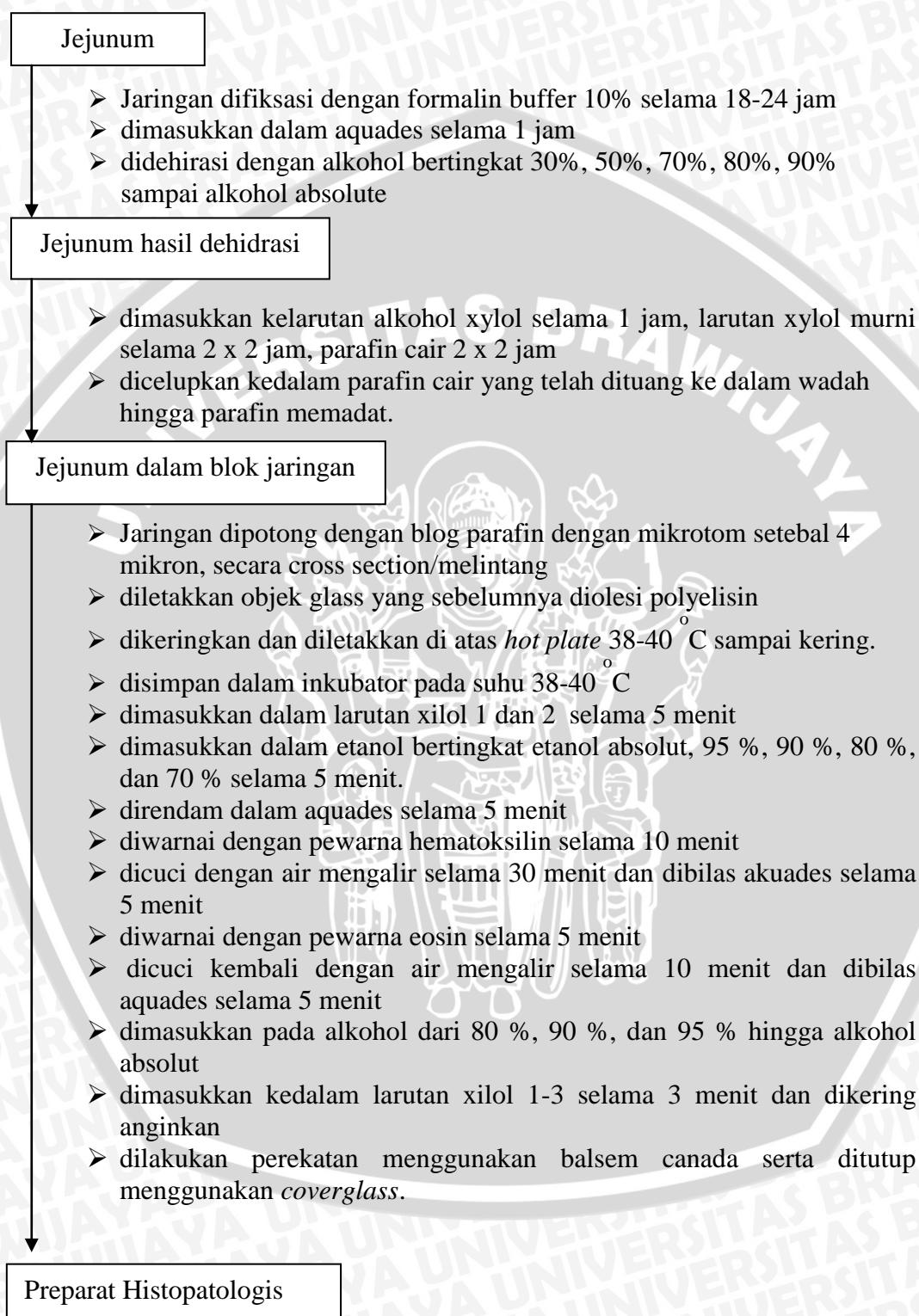
$$= \text{Dosis pemberian} \times \text{Jumlah tikus}$$

$$= 300 \text{ mg/ekor} \times 5 \text{ ekor}$$

$$= 1500 \text{ mg}$$

Diagram :



Lampiran 8 Pembuatan Preparat Histologi (Shofia dkk., 2013)

Lampiran 9 Kurva Standard MDA (Shofia dkk., 2013)

9.1 Pembuatan Kurva standar MDA

Larutan Standar MDA konsentrasi 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, dan 8 µg/mL

- dipipet 100 µL
- dimasukkan dalam eppendorf
- ditambah 550 µL akuades steril
- ditambah 100 µL TCA 4 % dan dihomogenkan dengan *vortex*
- ditambah 250 µL HCl 1 N dan dihomogenkan dengan *vortex*
- ditambah 100 µL Na-Thio 1% dan dihomogenkan dengan *vortex*
- disentrifugasi 500 rpm selama 10 menit

Supernatan

- dipanaskan dalam *waterbath* 100 oC selama 30 menit
- dibiarkan pada suhu ruang
- diukur λ_{maks} menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada $\lambda = 500$ -600 nm
- diukur absorbansi tiap-tiap larutan standar menggunakan λ_{maks}

Absorbansi MDA larutan baku dan

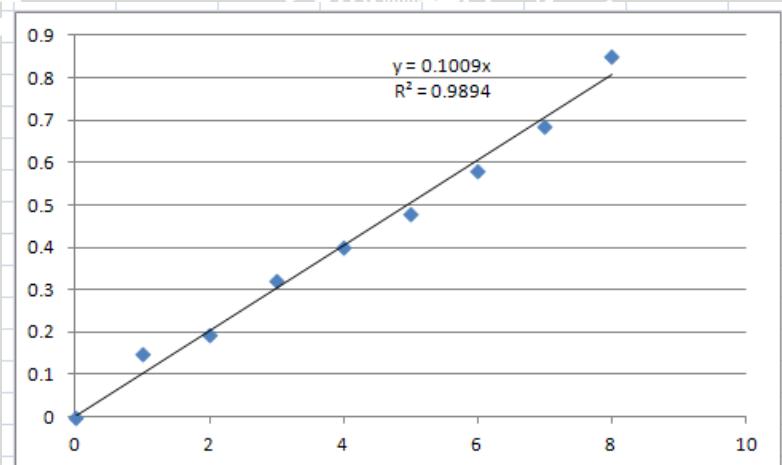


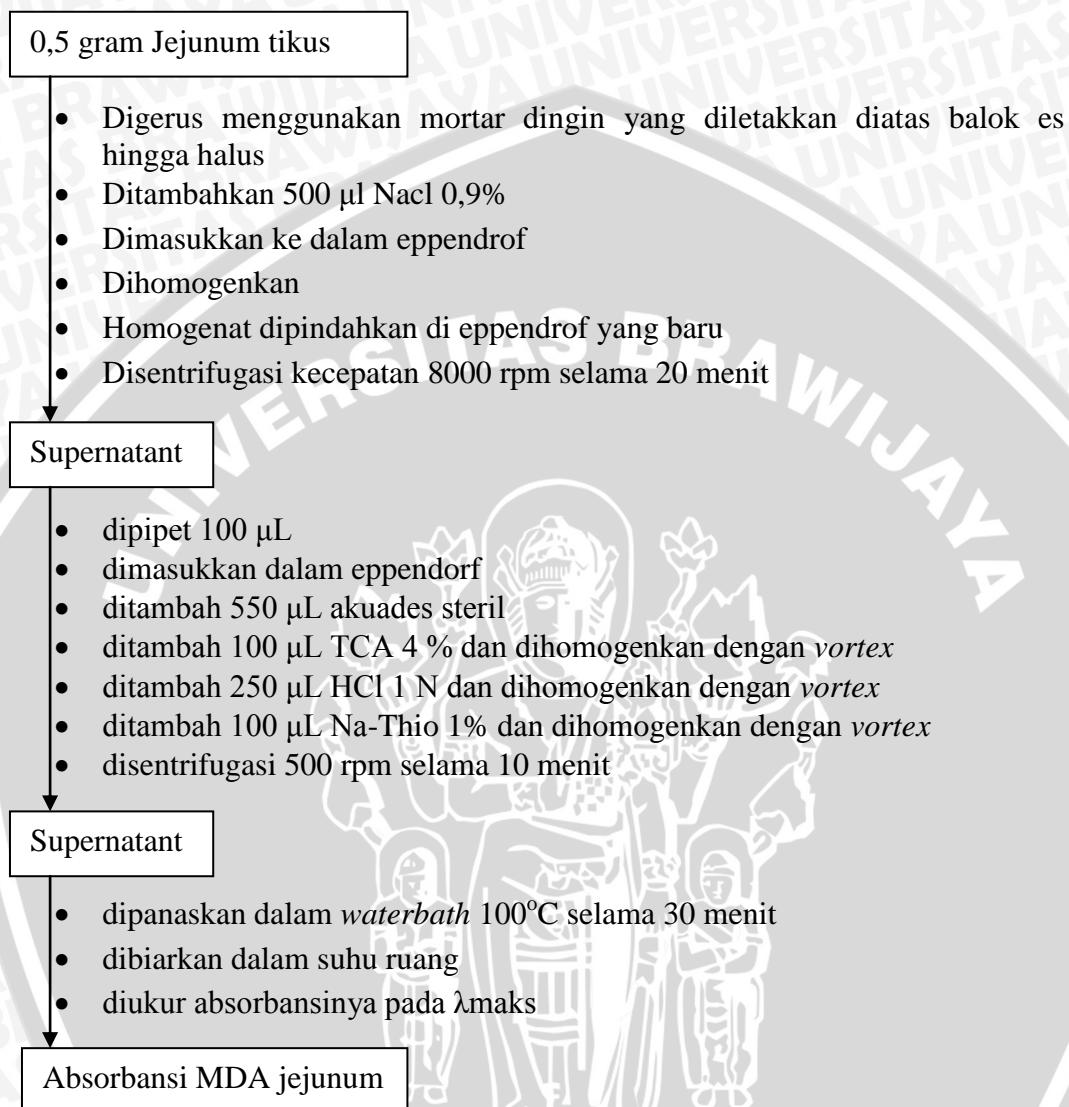
9.2 Kurva Standar MDA

9.2.1 Hasil Pengukuran Absorbansi Kurva Baku MDA

| Konsentrasi mg/ml | absorbansi |
|-------------------|------------|
| 0 | 0 |
| 1 | 0.15 |
| 2 | 0.194 |
| 3 | 0.32 |
| 4 | 0.401 |
| 5 | 0.48 |
| 6 | 0.58 |
| 7 | 0.685 |
| 8 | 0.85 |

9.2.2 Kurva Baku MDA Pada Panjang gelombang 530 nm



Lampiran 10 Pengukuran Kadar MDA Menggunakan Uji TBA (Shofia dkk., 2013)

Lampiran 11 Data Absorbansi dan Perhitungan Kadar MDA

| Tikus ke- | Sehat | | Hiperkolesterolemia | | Hiperkolesterolemia dan diterapi 500 mg/kg BB | | Hiperkolesterolemia dan diterapi 1000 mg/kg BB | | Hiperkolesterolemia dan diterapi 2000 mg/kg BB | |
|-----------|------------|-------------|---------------------|-------------|---|-------------|--|-------------|--|-------------|
| | Absorbansi | Konsentrasi | Absorbansi | Konsentrasi | Absorbansi | Konsentrasi | Absorbansi | Konsentrasi | Absorbansi | Konsentrasi |
| 1 | 0,292 | 2.92 | 0.434 | 4.34 | 0.372 | 3.72 | 0.369 | 3.69 | 0.242 | 2.42 |
| 2 | 0,273 | 2.73 | 0.433 | 4.33 | 0.348 | 3.48 | 0.356 | 3.56 | 0.258 | 2.58 |
| 3 | 0.289 | 2.89 | 0.457 | 4.57 | 0.389 | 3.89 | 0.367 | 3.67 | 0.245 | 2.45 |
| 4 | 0.291 | 2.91 | 0.491 | 4.91 | 0.36 | 3.6 | 0.358 | 3.58 | 0.257 | 2.57 |
| 5 | 0.285 | 2.85 | 0.48 | 4.8 | 0.381 | 3.81 | 0.385 | 3.85 | 0.293 | 2.93 |
| Rata-rata | 0,286 | 2.86 | 0,459 | 4.59 | 0.37 | 3.7 | 0.367 | 3.67 | 0.259 | 2.59 |

Data absorbansi yang dapat dihitung konsentrasi dengan menggunakan kurva baku MDA yang sudah ada

Contoh perhitungan konsentrasi

$$y = 0.100x$$

$$0,292 = 0,100x$$

$$x = 2,92$$

Lampiran 12 Data Dan Uji Statistik kadar Malondyaldehide (MDA)

12.1 Uji Normalitas Data Kadar Malondyaldehide (MDA)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | MDA |
|--------------------------------|----------------|--------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^a | Mean | 3.4820 |
| | Std. Deviation | .73855 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .173 |
| | Positive | .173 |
| | Negative | -.102 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .863 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .446 |

a. Test distribution is Normal.

12.2 Uji ANOVA Kadar Malondyaldehide (MDA)

MDA

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 12.465 | 4 | 3.116 | 99.628 | .000 |
| Within Groups | .626 | 20 | .031 | | |
| Total | 13.091 | 24 | | | |

12.3 Uji Tukey Kadar Malondyaldehide (MDA)

MDA

Tukey HSD

| (I) kelompok | (J) kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------|---------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| sehat | hiperkolesterolemia | -1.73000* | .11186 | .000 | -2.0647 | -1.3953 |
| | dosis 500 mg | -.84000* | .11186 | .000 | -1.1747 | -.5053 |
| | dosis 1000 mg | -.81000* | .11186 | .000 | -1.1447 | -.4753 |
| | dosis 2000 mg | .27000 | .11186 | .152 | -.0647 | .6047 |

| | | | | | | |
|---------------------|---------------------|-----------|--------|------|---------|---------|
| hiperkolesterolemia | sehat | 1.73000* | .11186 | .000 | 1.3953 | 2.0647 |
| | dosis 500 mg | .89000* | .11186 | .000 | .5553 | 1.2247 |
| | dosis 1000 mg | .92000* | .11186 | .000 | .5853 | 1.2547 |
| | dosis 2000 mg | 2.00000* | .11186 | .000 | 1.6653 | 2.3347 |
| dosis 500 mg | sehat | .84000* | .11186 | .000 | .5053 | 1.1747 |
| | hiperkolesterolemia | -.89000* | .11186 | .000 | -1.2247 | -.5553 |
| | dosis 1000 mg | .03000 | .11186 | .999 | -.3047 | .3647 |
| | dosis 2000 mg | 1.11000* | .11186 | .000 | .7753 | 1.4447 |
| dosis 1000 mg | sehat | .81000* | .11186 | .000 | .4753 | 1.1447 |
| | hiperkolesterolemia | -.92000* | .11186 | .000 | -1.2547 | -.5853 |
| | dosis 500 mg | -.03000 | .11186 | .999 | -.3647 | .3047 |
| | dosis 2000 mg | 1.08000* | .11186 | .000 | .7453 | 1.4147 |
| dosis 2000 mg | sehat | -.27000 | .11186 | .152 | -.6047 | .0647 |
| | hiperkolesterolemia | -2.00000* | .11186 | .000 | -2.3347 | -1.6653 |
| | dosis 500 mg | -1.11000* | .11186 | .000 | -1.4447 | -.7753 |
| | dosis 1000 mg | -1.08000* | .11186 | .000 | -1.4147 | -.7453 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tukey HSD

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|---------------------|---|-------------------------|--------|--------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| dosis 2000 mg | 5 | 2.5900 | | |
| Sehat | 5 | 2.8600 | | |
| dosis 1000 mg | 5 | | 3.6700 | |
| dosis 500 mg | 5 | | 3.7000 | |
| hiperkolesterolemia | 5 | | | 4.5900 |
| Sig. | | .152 | .999 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.



Lampiran 13 Perhitungan Prosentase Kadar Rata-rata MDA

- P1: Kadar rata-rata kelompok tikus kontrol
P2: Kadar rata-rata kelompok tikus hiperkolesterolemia
P3: Kadar rata-rata kelompok terapi dosis 500 mg/kg BB
P4: Kadar rata-rata kelompok terapi dosis 1000 mg/kg BB
P5: Kadar rata-rata kelompok terapi dosis 2000 mg/kg BB

Kadar rata-rata MDA tikus kelompok hiperkolesterolemia terhadap tikus kontrol

$$= \frac{p_2 - p_1}{p_1} \times 100\%$$

$$= \frac{4,59 - 2,86}{2,86} \times 100\% = 60,48\%$$

Kadar rata-rata MDA tikus kelompok hiperkolesterolemia terhadap tikus terapi ekstrak air daun sukun

a. $= \frac{p_2 - p_3}{p_2} \times 100\%$

$$= \frac{4,59 - 3,70}{4,59} \times 100\% = 19,38\%$$

b. $= \frac{p_2 - p_4}{p_2} \times 100\%$

$$= \frac{4,59 - 3,67}{4,59} \times 100\% = 20,04\%$$

c. $= \frac{p_2 - p_5}{p_2} \times 100\%$

$$= \frac{4,59 - 2,59}{4,59} \times 100\% = 43,57\%$$

