

**EFEK PENCEGAHAN EKSTRAK DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Ness) PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) MODEL SEPSIS YANG DIINDUKSI
LIPOPOLISAKARIDA TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JEJUNUM**

SKRIPSI

Oleh :
CHOLID MAWARDI
135130101111060



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2016**

**EFEK PENCEGAHAN EKSTRAK DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Ness) PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) MODEL SEPSIS YANG DIINDUKSI
LIPOPOLISAKARIDA TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JEJUNUM**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan**

Oleh :
CHOLID MAWARDI
135130101111060



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2016**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

“Efek Pencegahan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Yang Diinduksi Lipopolisakarida Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Jejunum”

Oleh:

CHOLID MAWARDI

NIM. 135130101111060

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

Dr. Sri Murwani, drh., MP

NIP. 19630101 198903 2 001

drh. Fajar Shodiq Permata, M.Biotech

NIP. 19870501 201504 1 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

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

NIP. 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Cholid Mawardi

NIM : 135130101111060

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul:

“Efek Pencegahan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Yang Diinduksi Lipopolisakarida Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Organ Jejunum”

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, makasaya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang,

Yang menyatakan,

(Cholid Mawardi)

NIM. 135130101111060

**Efek Pencegahan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata Ness*)
Pada Tikus Putih(*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Yang Diinduksi
Lipopolisakarida Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan
Gambaran Histopatologi Jejunum**

ABSTRAK

Sepsis adalah sindroma klinik yang terjadi sebagai manifestasi proses inflamasi imunologik karena ada respon imunitas tubuh yang berlebihan terhadap rangsangan produk mikroorganisme. Penyebab sepsis terutama dari LPS bakteri gram negatif. Selama ini pengobatan sepsis menggunakan obat kortikosteroid yang mempunyai efek samping immunosupresan sehingga penelitian ini digunakan ekstrak daun sambiloto sebagai obat herbal yang mempunyai kandungan Andrographolide yang mempunyai aktifitas antiinflamasi, dan antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mempelajari potensi pencegahan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata Ness*) terhadap kadar Malondialdehida (MDA) dan perubahan gambaran histopatologi jejunum pada hewan tikus model sepsis. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), *posttest only control group design*. Hewan coba yang digunakan adalah Tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dengan diinjeksi *intra-peritoneal* LPS 2 mg/kg BB, kelompok P1, P2, dan P3 yang diinjeksi *intra-peritoneal* LPS 2 mg/kg BB dengan pemberian pencegahan ekstrak daun sambiloto 3 dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB *per-oral*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian preventif ekstrak daun sambiloto dosis 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB secara signifikan menurunkan kadar MDA dan memperbaiki kerusakan histopatologi jejunum. Penurunan kadar MDA pada kelompok preventif ekstrak daun sambiloto dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB yaitu 6 %, 13%, dan 17%. Pada gambaran histopatologi jejunum terjadi perbaikan struktur histologis jejunum ditandai dengan perbaikan sel-sel epitel. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan tindakan preventif ekstrak daun sambiloto dapat menurunkan kadar MDA dan memperbaiki histopatologi jejunum tikus sepsis.

Kata kunci: Sambiloto, Sepsis, MDA, Histopatologi Jejunum, dan LPS

**Preventive Effect Of Sambiloto Leaf Extract (*Andrographis Paniculata* Ness)
In Mouse (*Rattus norvegicus*) Sepsis Model Induced Lipopolysaccharide
Against Levels Malondialdehida (MDA) And Histopathology Jejunum**

ABSTRACT

Sepsis is a clinical syndrome which occurs as a manifestation of the inflammatory process is immunology because there is a response of the immune system of the body to excessive stimulation of microbial products. Causes of sepsis especially from LPS gram-negative. During this treatment the sepsis drug using corticosteroids that have the side effect of the immunosuppressant so this research used sambiloto leaf extract as a medicinal herb that has a content of Andrographolide which has a bitter taste, and antioxidant activity. The purpose of this research was to study the potential preventive sambiloto leaf extract (*Andrographis paniculata* Ness) against Malondialdehida (MDA) levels and change the image of the murine jejunum histopathology in animal models of sepsis. This research is both experimental design of randomized complete (RAL), posttest only control group design. The animals research will be used are mouse (*Rattus norvegicus*) is divided into five groups, namely treatment control group is negative, a positive control group will be injected with intra-peritoneal of LPS 2 mg/kg body weight, group P1, P2, and P3 will be injected intra-peritoneal of LPS 2 mg/kg body weight and will be given the prevention of leaf extract sambiloto 3 dose of 250 mg/kg, 500 mg/kg, and 1000 mg/kg body weight per-oral. The results of research showed that giving preventive doses of sambiloto leaf extract 500 mg/kg, and 1000 mg/kg significantly lowers the levels of MDA. A decrease in the levels of MDA group preventive dose sambiloto leaf extract 250 mg/kg, 500 mg/kg, and 1000 mg/kg i.e. 6%, 13%, and 17%. On the image of the histopathology jejunum structure jejunum histologic improvement occurred is marked with improvement epithelial cells. The conclusions of this research suggests preventive action sambiloto leaf extract can lower the levels of MDA and repairing the jejunum histopathology.

Key words: Sepsis, Sambiloto, MDA, Histopathology Jejunum, and LPS

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Efek Pencegahan Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Sepsis Yang Diinduksi Lipopolisakarida Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Jejunum”. Shalawat beriring salam semoga tetap tercurahkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW.

Dalam penyusunan Skripsi ini tidak lepas akan bantuan serta dukungan moril dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis berterima kasih kepada yang terhormat:

1. Dr. Sri Murwani, drh., MP. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan waktu, bimbingan, arahan, fasilitas, dan kesabaran.
2. drh. Fajar Shodiq Permata, M. Biotech selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan waktu, bimbingan, arahan, fasilitas, dan kesabaran.
3. drh. M. Arfan Lesmana, M.Sc., dan drh. Fidi Nur Aini, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang sangat membangun.
4. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
5. Teman-teman kelompok skripsi saya yaitu Brian Permadi W.P., Amira Rifdatari, Nuril Insani A., dan Rully Argarani yang telah memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
6. Segenap keluarga Ayahanda Fathoni, Ibunda Aminatuz'Zahro, Kakak dan Adik penulis yang tiada henti memberikan kasih sayang, mendoakan, dan memberi semangat kepada penulis.
7. Segenap keluarga kelas CAVITAS 2013 C atas dukungan serta semangat yang tiada henti.
8. Teman-teman seperjuangan mahasiswa FKH UB angkatan 2013 yang telah memberikan semangat dan saran yang membangun.

9. Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyusunan proposal ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat menerima kritik atau saran yang membangun. Semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat karena pengalaman adalah guru terbaik.

Malang, 08 Maret 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.2 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Daun Sambiloto.....	7
2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	9
2.3 Sepsis	10
2.4 Lipopolisakarida (LPS)	14
2.5 Malondialdehida (MDA).....	17
2.5 Peroksida Lipid.....	19
2.2 Radikal Bebas.....	20
2.6 Jejunum	20
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN	24
3.1 Kerangka Konsep	24
3.2 Hipotesa Penelitian.....	26
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	28
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	28
4.2 Bahan dan Alat Penelitian	28
4.2.1 Bahan Penelitian	28
4.2.2 Alat Penelitian.....	28
4.3 Sampel Penelitian	29
4.4 Rancangan Penelitian	29
4.5 Variabel Penelitian	31
4.6 Tahapan Penelitian	31
4.6.1 Preparasi Hewan Coba.....	31
4.6.2 Pembuatan Hewan Model Sepsis	31
4.6.3 Pembuatan Ekstrak Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	32
4.6.4 Pemberian Terapi Ekstrak Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	33
4.6.5 Perlakuan Penelitian	33

4.6.6 Euthanasi Hewan Coba Tikus.....	34
4.6.7 Pembuatan Kurva Baku Malondialdehida (MDA).....	35
4.6.8 Pengukuran Kadar Malondialdehida (MDA)	35
4.6.9 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi	36
4.7. Analisis Data	38
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	39
5.1 Kadar Malondialdehida (MDA) pada Hewan Model Sepsis	39
5.2 Histopatologi Jejunum pada Hewan Model Sepsis	44
BAB 6 PENUTUP.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Rancangan Kelompok Penelitian	29
5.1. Rata-rata Kadar (MDA) pada Organ Jejunum	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Laik Etik.....	60
2. Kerangka Operasional.....	61
3. Determinasi Daun Sambiloto.....	62
4. Uji Fitokimia Daun Sambiloto.....	63
5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sambiloto.....	64
6. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sambiloto.....	65
7. Pembuatan Sediaan dan Dosis (LPS).....	67
8. Prosedur Pengukuran Kadar MDA.....	68
9. Data Hasil Pengukuran Nilai Fisiologis Tikus Putih Model Sepsi.....	70
10. Gambaran Makroskopis Saluran Pencernaan Tikus Putih.....	71
11. Dokumentasi Penelitian.....	72
12. Perhitungan Kadar Malondialdehida (MDA).....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman Sambiloto	8
2.2. Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	10
2.3. Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Negatif.....	16
2.4. Reaksi Malondialdehida (MDA) dengan TBA	19
2.5. Gambar Histologi Jejunum Normal Tikus	22
2.6. Gambar Makroskopis Saluran Pencernaan Tikus Putih.....	22
5.1. Profil Kadar MDA Organ Jejunum	40
5.2. Gambar Histopatologi Jejunum pada Hewan Model Sepsis	45

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

%	: persen
°C	: Derajat Celcius
°F	: Derajat Fahrenheit
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BB	: Berat Badan
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
CBC	: Complete Blood Count
IFN- γ	: Interferon gamma
IL-1 β	: Interleukin 1 beta
IL-6	: Interleukin 6
iNOS	: <i>inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IV	: Intravena
kg	: kilogram
LBP	: <i>Lipopolysaccharide Binding Protein</i>
LPS	: Lipopolisakarida
MDA	: Malondialdehida
mg	: milligram
mm ³	: millimeter kubik
MOF	: <i>Multiple Organ Failure</i>
NF-K β	: <i>Nuclear Factor-kB</i>
ng	: nanogram
NO	: Nitrat Oksida
OMP	: <i>Outer Membrane Protein</i>
PFA	: <i>Paraformaldehiyde Acid</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acids</i>
PUSVETMA	: Pusat Veteriner Farma
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
TBA	: <i>Thiobarbituric Acid</i>
TLRs	: <i>Toll-Like Receptors</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>