

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa
carandas* Linn) TERHADAP HISTOPATOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

**SRI MURNI AYU LESTARI
0704162031**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa
carandas* Linn) TERHADAP HISTOPATOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

Diajukan Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Sains (S.Si)

**SRI MURNI AYU LESTARI
0704162031**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Sri Murni Ayu Lestari

NIM : 0704162031

Program Studi : Biologi/S1

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas*
Linn) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus*
norvegicus L.) Hiperkolesterolemia

menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, kecuali beberapa kutipan dan ringkasan yang masing-masing disebutkan sumbernya. Apabila dikemudian hari ditemukan plagiat dalam skripsi ini maka saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi lainnya sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Medan, April 2021

Sri Murni Ayu Lestari

NIM.070416203

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas*
Linn) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus*
norvegicus L) Hiperkolesterolemia

Penyusun : Sri Murni Ayu Lestari

Nim : 0704162031

Pembimbing I : Husnarika Febriani, S.Si., M.Pd

Pembimbing II : Rahmadina, M.Pd.

Disetujui oleh:

Pembimbing I



Husnarika Febriani, S.Si., M.Pd.
NIP. 198302052011012008

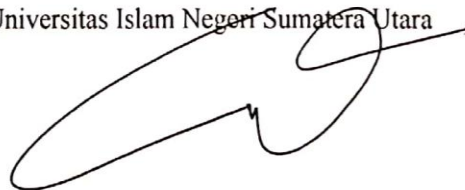
Pembimbing II



Rahmadina, M.Pd.
NIB. 1100000068

Mengetahui,

Ketua Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara



Kartika Manalu, M.Pd
NIP. 198302052011012008

PENGARUH EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa carandas* Linn) TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) HIPERKOLESTEROLEMIA

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun samarinda terhadap perbaikan histopatologi hepar tikus putih hiperkolesterolemia melalui kerusakan sel hepar berupa degenerasi hidropik, degenerasi melemak, dan nekrosis dengan model skoring kerusakan *Histopathology Manja Roenigk*. Penelitian ini bersifat eksperimen dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) terdapat 6 kelompok yaitu : kontrol normal, kontrol negatif, kelompok positif, P1 dosis 750 mg/kg BB, P2 dosis 1000 mg/kg BB dan P3 dosis 1.250 mg/kg BB. Hasil analisis data skoring kerusakan sel hepar pada SPSS didapatkan adanya perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) pada setiap kelompok dilihat dari skor sel normal $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 29,675$), skor sel degenerasi hidropik $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 115,206$), skor degenerasi melemak $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 344,553$), dan skor sel nekrosis $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 418,688$). Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) yang lebih berpengaruh pada perbaikan histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L) yaitu pada P3 dengan dosis ekstrak 1.250 mg/kg BB.

Kata kunci : *Ekstrak Daun Samarinda (Carissa carandas Linn), Histopatologi Hepar, Hiperkolesteolemia*

**THE EFFECT OF SAMARINDA LEAF (*Carissa carandas* Linn)
ON LIVER HISTOPATHOLOGY OF WHITE RAT (*Rattus
norvegicus* L.) HYPERCHOLESTEROLEMIA**

ABSTRACT

This research aims to know the effect of samarinda leaf extract (*Carissa carandas* Linn) on liver histopathology repair of white rats (*Rattus norvegicus* L) hypercholesterolemia through liver cell damage in the form of hydropic degeneration, fatty degeneration, and necrosis with a damage scoring model *Histopathology Manja Roenigk*. This research is an experimental study using a completely randomized design (CRD) consisting of 6 groups namely: normal control, kontrol negative, kontrol simvastatin group, P1: extract dose 750 mg/kg BB, P2: extract dose 1000 mg/kg BB and P3: extract dose of 1.250 mg/kg BB). Making the histologic preparations of rat liver used the paraffin method with staining hematoxylin-eosin (HE), then observed histological preparations of the liver using a microscope. The results of the scoring data analysis at SPSS were obtained. There was a significant difference ($P < 0,05$) in each group seen from the normal cell scores $F_{table} \leq F_{count}$ ($3,06 \leq 29,675$), hydropic degeneration cell score $F_{table} \leq F_{count}$ ($3,06 \leq 115,206$), fatty degeneration cell scores $F_{table} \leq F_{count}$ ($3,06 \leq 344,553$), and necrosis cell score $F_{table} \leq F_{count}$ ($3,06 \leq 418,688$). It can be concluded that samarinda leaf extract (*Carissa carandas* Linn) which is more influential on liver histopathology repair of white rats (*Rattus norvegicus* L), nemaly on P3 with an extract dose of 1.250 mg/kg BB.

Keyword : *Samarinda Leaf (Carissa carandas Linn) Extract, Histopathology Liver, Hypercholesterolemia*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat, rahmat anugrah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia” sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana Sains (S.Si).

Dalam skripsi ini, penulis mendapat banyak bantuan, serta masukan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu melalui kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang tulus kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Syahrin Harahap, M.A. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Sumatera Utara.
2. Bapak Dr.Mhd. Syahnun, M.A. selaku Dekan Universitas Islam Negeri Sumatera Utara.
3. Ibu Kartika Manalu, M.Pd selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan.
4. Ibu Ulfayani Mayasari, M.Si selaku Sekretaris Program Studi Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan.
5. Ibu Husnarika Febriani, S.Si, M.Pd. sebagai Pembimbing I Skripsi yang membimbing dalam penelitian dan penulisan skripsi penulis.
6. Ibu Rahmadina, M.Pd. sebagai Pembimbing II Skripsi yang membimbing dalam penulisan skripsi penulis sekaligus Dosen Penasehat Akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama masa perkuliahan penulis.
7. Ibu Syukriah, M.Sc sebagai dosen Penguji I Skripsi penulis sekaligus dosen studi biologi yang mengajar mata kuliah fisiologi hewan yang sesuai bidang penelitian penulis dan Ibu Rizki Amelia Nasution, M.Si sebagai dosen penguji II Skripsi penulis.

8. Teristimewa kepada Ayahanda Sumarno, Ibunda Sulasmi, yang telah membesarkan penulis dengan penuh kasih sayang, selalu mendo'akan, selalu mendukung dan berbagai dorongan motivasi, moral dan materi.
9. Adik kandung tersayang Syahrul Kumara dan seluruh keluarga besar Ayahanda dan Ibunda penulis yang saling mendo'akan dari kejauhan.
10. Sahabat Terindu (Alm. Vivi Hastriana) yang telah kebersamai penulis selama di dunia. Semoga kelak kita berjumpa di alam sana.
11. Teman-teman seperjuangan di Biologi 1 dan seluruh Stambuk Biologi, yang senantiasa memberikan semangat, dukungan pemikiran dalam pelaksanaan sampai pada penyusunan skripsi.
12. Tim Fisiologi Hewan (Tri Novitashari, Elidarni, Fauziah MZ, Fadila Rahmah, Pera Widya Ningsih, Anggi Silvi Sulistia, Farhana Hasri, Nurul Miftahul Jannah dan Barian Adha) yang telah kebersamai dan mendukung selama penelitian berlangsung.
13. Bang Riwandi, S.Farm sebagai pihak penyedia hewan coba yang peneliti butuhkan serta membantu penulis dalam proses penelitian.
14. Anggota Staff Balai Veteriner Medan yang telah memberikan banyak ilmu dan membantu penulis dalam pembuatan preparat.
15. Teman-teman di KKN 32 Binjai Timur terimakasih atas dukungan selama 1 bulan dalam program Kuliah Kerja Nyata (KKN) tahun 2019 .

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan perlu pendalaman lebih lanjut. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini, Semoga Prosal ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Medan, April 2021

Penyusun

Sri Murni Ayu Lestari
NIM. 0704162031

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Samarinda (<i>Carrisa carandas</i> Linn.)	6
2.1.1 Morfologi Samarinda (<i>Carrisa carandas</i> Linn.)	6
2.1.2 Taksonomi Samarinda (<i>Carrisa carandas</i> Linn.)	7
2.1.3 Kandungan Senyawa Pada Samarinda (<i>Carrisa carandas</i> Linn.).....	8
2.1.4 Manfaat Tanaman Samarinda (<i>Carrisa carandas</i> Linn.)	9
2.2 Hiperkolesterolemia	11
2.2.1 Kolesterol	11
2.2.2 Faktor Yang Mempengaruhi Hiperkolesterolemia.....	12
2.3 Organ Hepar	12
2.3.1 Anatomi Hepar	13
2.3.2 Fungsi Hepar	15
2.3.3 Histologi Hepar	16
2.3.4 Patologi Hepar	16

2.4 Simvastatin.....	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.1.1 Tempat Penelitian	20
3.1.2 Waktu Penelitian	20
3.2 Alat dan Bahan	20
3.2.1 Alat	20
3.2.2 Bahan	20
3.3 Rancangan Penelitian	21
3.4 Prosedur Kerja	22
3.4.1 Alur Penelitian.....	22
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (<i>Carissa carandas</i> Linn.)	24
3.4.3 Skrining Fitokimia	24
3.4.4 Penetapan Dosis Ekstrak Daun Samarinda (<i>Carissa</i> <i>carandas</i> Linn).....	26
3.4.5 Persiapan Hewan Coba.....	26
3.4.6 Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia pada Hewan Uji	26
3.4.7 Penentuan Dosis Simvastatin	27
3.4.8 Pembuatan larutan CMC 1 %	28
3.4.9 Pengukuran Kadar Kolesterol	28
3.4.10 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar	28
3.4.11 Pengamatan Preparat Histopatologi	31
3.5 Analisis Data	31
BAB IV HASIL PENGAMATAN DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Kadar Kolesterol dan Berat Badan Tikus Putih (<i>Rattus</i> <i>norvegicus</i> L).....	32
4.3 Gambaran Tingkat Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih (<i>Rattus</i> <i>norvegicus</i> L) Hiperkolesterolemia.....	38

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
3.1	Kriteria Penilaian Derajat Histopatologi Sel Hati <i>Model Skoring Histopathology Manja Roenigk</i>	30
4.1	Rata-rata Kadar Kolesterol Tikus Putih	32
4.2	Rata-rata Berat Badan Induksi Kolesterol dan Pasca Ekstrak	36
4.3	Rata-rata Jumlah Skor Sel Normal Pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia	39
4.4	Rata-rata Jumlah Skor Sel Degenerasi Hidropik Pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia.....	43
4.5	Rata-rata Jumlah Skor Sel Degenerasi Melemak Pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia.....	48
4.6	Rata-rata Jumlah Skor Sel Nekrosis Pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul Gambar	Halaman
2.1	Tanaman Samarinda (<i>Carissa carandas</i> Linn).....	8
2.2	Anatomi Hepar	12
2.3	Histologi Hepar	16
2.4	Histopatologi Hepar Tikus Normal	17
3.1	Gambar Alur Penelitian	23
4.1	Diagram Kadar Induksi Kolesterol dan Pasca Ekstrak.....	33
4.2	Diagram Berat Badan Induksi Kolesterol dan Pasca Ekstrak.....	36
4.3	Diagram Rata-rata Skoring Jenis Sel Normal	39
4.4	Gambar Sel Hepar Normal Tikus Putih.....	42
4.5	Diagram Rata-Rata Skoring Jenis Kerusakan Sel Degenerasi Hidropik.....	44
4.6	Gambar Sel Degenerasi Hidropik Tikus Putih	47
4.7	Diagram Rata-Rata Skoring Jenis Kerusakan Sel Degenerasi Melemak.....	49
4.8	Gambar Sel Degenerasi Melemak Hepar Tikus	52
4.9	Diagram Rata-Rata Skoring Jenis Kerusakan Sel Nekrosis.....	54
4.10	Gambar Sel Nekrosis Hepar Tikus Putih.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Judul Lampiran
1	Hasil Identifikasi Tanaman Samarinda (<i>Carissa carandas</i> Linn)
2	Surat Etik Hewan Coba (<i>Ethical Clearance</i>)
3	Hasil Skrining Fitokimia
4	Surat Izin Penelitian Balai Veteriner
5	Data Kadar Kolesterol Tikus
6	Data Hasil Uji SPSS Kadar Kolesterol Tikus
7	Hasil Uji SPSS Berat Badan
8	Tabel Data Kerusakan Hepar Hasil Skoring <i>Histopathology Manja Roenigk</i>
9	Hasil Data Uji SPSS Sel Normal
10	Hasil Data Uji SPSS Degenerasi Hidropik
11	Hasil Data Uji SPSS Degenerasi Melemak
12	Hasil Data Uji SPSS Sel Nekrosis
13	Gambar Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (<i>Carissa carandas</i>)
14	Gambar Perlakuan Hewan Coba Tikus
15	Pengambilan Organ dan Pembuatan Preparat Histologi

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini masalah kesehatan di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun terutama penyakit kardiovaskular. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tercatat angka kematian di Indonesia yang diakibatkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah yaitu pada tahun 2002 sebesar 28% dan mengalami peningkatan pada tahun 2008 sebesar 30%. Indonesia termasuk Negara yang diteliti dengan menunjukkan 200 dari 100.000 penduduknya meninggal akibat penyakit kardiovaskuler (Fikri *et al*, 2010). Penyebab utama penyakit ini adalah aterosklerosis. Aterosklerosis timbul secara perlahan akibat disfungsi endotel, inflamasi vaskuler, dan menumpuknya kolesterol pada dinding pembuluh darah (Aurora *et al*, 2012).

Penyakit aterosklerosis terjadi apabila kadar LDL dalam tubuh berlebih, sehingga akan membentuk gumpalan atau benjolan. Jika gumpalan semakin membesar akan mengakibatkan penyempitan saluran pembuluh darah. Kadar kolesterol di dalam darah sangat berpengaruh terhadap pembentukan plak pada dinding pembuluh darah (Yoeantafara, 2017). Penyebabnya diduga karena masyarakat sekarang memiliki kecenderungan perubahan gaya hidup seperti pola makan yang tidak sehat dengan keseringan mengkonsumsi makanan cepat saji dan makanan yang mengandung kalori tinggi dan lemak jenuh (Fajrin, 2010). Selain itu faktor lingkungan, faktor stress, kurangnya berolahraga, serta kurangnya asupan serat dalam tubuh dapat memicu penyakit kolesterol (Yani, 2015).

Kolesterol merupakan salah satu lemak atau senyawa lipid, yang mana lemak merupakan zat gizi yang sangat diperlukan oleh tubuh seperti karbohidrat, mineral, vitamin, dan protein. Sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi salah satunya ialah lemak (Naim *et al*, 2019). Lemak terdapat di seluruh tubuh termasuk kulit, sistem saraf, usus, jantung, otot dan hati (Ayu *et al*, 2017). Kolesterol juga berperan dalam proses metabolisme seperti pembentukan vitamin

D, pembentukan dinding sel, pembuatan asam empedu, pengemulsi lemak, serta pembentukan hormon dan kortikosteroid (Yueniwati, 2015). Sebab itulah, mengapa lemak merupakan zat yang paling dibutuhkan oleh tubuh dan memiliki peranan penting dalam kehidupan manusia (Naim *et al*, 2019).

Kelebihan kolesterol dalam darah dapat meningkatkan penimbunan lemak yang berdampak gangguan kesehatan yaitu radang hati akibat perlemakan hati non alkoholik. Perlemakan hati merupakan pengumpulan lemak (lipid) yang berlebihan di dalam sel-sel hati. Penyakit hiperkolesterolemia apabila terjadi secara terus menerus, maka organ hati akan terganggu fungsi metaboliknya dan memicu timbulnya perlemakan hati yang dapat menimbulkan penyakit hati. Penyakit hati ini menyebabkan sirosis hati, kanker hati, dan berujung pada kematian. Kejadian perlemakan hati di Jakarta pada tahun 2001 mencapai 30,6% (Krisnansari *et al*, 2014).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2002, tercatat sebanyak 4,4 juta kematian akibat hiperkolesterol atau sebesar 7,9% dari jumlah total kematian pada usia muda. Hiperkolesterolemia merupakan suatu penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan oleh peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Kondisi ini dapat menyebabkan perubahan lemak, degenerasi hidropis, cedera sel, inflamasi di hati, infiltrasi sel dan lemak, serta inflamasi sel di area tunika aorta (Dede *et al*, 2019). Hiperkolesterolemia memiliki hubungan yang erat dengan kadar kolesterol dalam darah (Aurora *et al*, 2012). Kolesterol berada di dalam plasma, dua sumber utama kolesterol dalam darah dapat diperoleh dari makanan dan sintesis lemak di hati (Dwitiyanti *et al*, 2005). Makanan yang tinggi kolesterol dapat disintesis secara endogen oleh hepar (Grundy, 2006 dan Aurora *et al*, 2012). Terdapat klasifikasi hiperkolesterolemia yaitu, hiperkolesterolemia ringan yang ditandai dengan nilai kadar LDL 140-159 mg/dl, hiperkolesterolemia sedang jika kadar LDL 160-189 mg/dl, dan dikatakan hiperkolesterolemia berat apabila kadar LDL >190 mg/dl (Ajaykumar *et al*, 2012).

Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh yang menjadi salah satu penyebab utama kerusakan jaringan akibat gangguan kerja insulin. Hepar berperan penting sebagai pusat metabolisme paling kompleks di dalam tubuh

sebagai penetral racun (Aisyah *et al*, 2015). Organ hepar berfungsi sebagai tempat penyimpanan nutrisi hasil dari sistem pencernaan didalam tubuh (Dalimartha, 2001). Selain itu, hepar juga berperan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, dan vitamin (Dede *et al*, 2019). Metabolisme lemak yang dilakukan di hati berupa pembentukan lipoprotein, kolesterol, dan fosolipid (Dalimartha, 2001).

Berbagai macam obat-obatan kimia sering digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah salah satunya yaitu obat Simvastatin (Roslizawaty *et al*, 2016). Namun, penggunaan obat-obatan dalam jangka panjang termasuk obat simvastatin ini akan menimbulkan efek samping berupa nyeri sendi, iritasi lambung, saluran cerna, kerusakan ginjal dan kerusakan hati (Artha *et al*, 2017). Selain itu, harganya juga relatif mahal maka, sangat perlu dikembangkan obat alami atau herbal sebagai alternatif untuk mengatasi terjadinya hiperkolesterolemia. Salah satu tanaman obat yang memiliki potensi menurunkan kadar kolesterol dalam darah akibat hiperkolesterolemia ialah daun samarinda (*Carissa carandas* Linn).

Tanaman samarinda (*Carissa carandas* Linn) mampu mengatasi kerusakan sel yang diakibatkan karena peningkatan kadar kolesterol dan kadar trigliserida (hyperlipidemia). Senyawa yang terkandung pada daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) yaitu senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin (Teskaye *et al*, 2018). Senyawa aktif flavonoid berguna sebagai antioksidan dalam menetralkan bahkan melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas, menurunkan oksidasi kolesterol dalam tubuh, dan dapat menurunkan peroksidasi lemak (Baskaran *et al*, 2015). Senyawa tanin memiliki kemampuan untuk melapisi dinding usus dan akan berikatan dengan protein di dalam tubuh, sehingga dapat mampu menurunkan kadar total kolesterol dan kadar trigliserida di dalam darah (Iqbal *et al*, 2012). Flavonoid dan tanin juga mampu memberikan efek protektif pada hati (Nale *et al*, 2012). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengkaji pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu :

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak daun samarinda yang dapat memperbaiki histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia?

1.3 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini, yaitu :

1. Konsentrasi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) yang digunakan yaitu 750 mg/Kg BB, 1000 mg/Kg BB, dan 1250 mg/Kg BB.
2. Mengamati kerusakan sel berupa degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar hiperkolesterolemia.

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini, yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia?
2. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun samarinda yang dapat memperbaiki histopatologi hepar tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia?

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini, yaitu :

1. Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar referensi untuk penelitian selanjutnya tentang pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.
2. Memberikan kontribusi ilmu pengetahuan kepada masyarakat tentang khasiat ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk memperbaiki histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) akibat hiperkolesterolemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

2.1.1 Morfologi Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Umumnya tumbuhan ini semak yang berukuran 2-4 meter, bergetah dan berduri tajam. Akar Samarinda memiliki sistem perakaran yaitu akar tunggang dan berwarna kecokelatan. Batang Samarinda merupakan jenis batang berkayu, memiliki kulit yang tebal dan keras, berwarna hijau kecokelatan, terdapat getah berwarna putih dan memiliki cabang yang berduri tajam. Daun Samarinda termasuk daun tunggal, letaknya berhadapan, tepinya rata, berbentuk kerucut, panjang 4-6 inci, lebar 2-3 inci, berwarna hijau di bagian atas dan berwarna coklat dibagian bawah (Virmani *et al*, 2017).

Bunga Samarinda merupakan bunga majemuk berukuran diameter 3-5 cm dan berwarna putih atau kekuningan, terletak pada ujung batang, kelopaknya berbentuk runcing dan berwarna merah dan memiliki 5 mahkota berbentuk runcing (Tesfaye *et al*, 2018). Buah Samarinda hampir mirip dengan buah beri, berkelompok hingga 3-10 buah, ukurannya bulat besar atau bulat telur berdiameter 14-18 mm. Buah muda berwarna merah muda keputihan hingga merah hingga merah marun saat matang. Daging buah bersifat lembab, lunak, asam tetapi tidak berair. Setelah kering buahnya menyusut dan berubah menjadi warna coklat tua (Arif *et al*, 2016). Biji Samarinda terdapat 3-5 benih perbuah, berwarna coklat, dan berbentuk elips. Tanaman ini berbunga mulai pada bulan Januari-Februari dan berbuah matang pada bulan Mei-Juni (Tesfaye *et al*, 2018).

Gambaran tentang keanekaragaman spesies tanaman juga telah disebutkan dalam al-qur'an. Tanaman yang beraneka ragam merupakan isyarat fenomena taksonomis. Fenomena ini merupakan tanda-tanda kebesaran dan kekuasaan Allah SWT bagi orang-orang yang berfikir dan mengkajinya (Rossidy, 2008). Firman Allah SWT mengenai keanekaragaman terdapat dalam Surat Thaha (20): 53:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَّكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّىٰ (53)

Artinya: “Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam.”

Allah SWT menciptakan berbagai jenis tumbuh-tumbuhan di bumi ini tiada yang sia-sia. Oleh karena itu, manusia yang telah diberi akal oleh Allah SWT mempunyai suatu kewajiban untuk memikirkan, mengkaji, serta meneliti segala sesuatu yang telah Allah berikan. Makna dari tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam ialah tumbuhan yang bermacam-macam jenisnya, yang tumbuh subur serta dapat dimanfaatkan atau dimakan oleh manusia ataupun hewan. Sehingga nutrisi dari tumbuhan tersebut dapat diubah menjadi energi kehidupan bagi yang mengkonsumsinya. Tumbuhan yang beraneka ragam juga dapat diartikan sebagai tumbuhan yang memiliki manfaat misalnya sebagai tanaman obat, dikarenakan tumbuhan tersebut memiliki kandungan senyawa aktif yang dapat digunakan oleh manusia. Sebagian tumbuhan yang bermacam-macam tersebut ada yang cocok atau manusia dan sebagian lainnya cocok untuk hewan. Maka dari itu, ayat ini menjelaskan tentang nikmat-nikmat Allah SWT yang dilimpahkan kepada makhluk-Nya melalui hujan yang memberikan berbagai manfaat (al-Maraghi, 1993).

2.1.2 Taksonomi Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) berasal dari India, sekarang tersebar luas di seluruh wilayah subtropis dan tropis. Umumnya tanaman ini dikenal di negara Indonesia disebut sebagai buah Samarinda, dengan nama latin yaitu *Carissa carandas* Linn. (Tesfaye *et al*, 2018). Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) terdiri dari 300 genera dan 1000 spesies (Sumbul *et al*, 2012). Tanaman ini merupakan salah satu tanaman dari famili Apocynaceae. Menurut Tesfaye *et al*, (2018) dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman ini diklasifikasikan sebagai berikut :



Gambar 2.1 : *Carissa carandas*
(Sumber : Dokumentasi pribadi)

2.1.3 Kandungan Senyawa pada Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Menurut penelitian yang dilakukan Suprasarn *et al* (2017), menyatakan bahwa pada buah samarinda yang matang terdapat sumber utama vitamin C dan antioksidan. Tanaman ini mengandung senyawa antosianin yang memiliki manfaat dalam pewarnaan makanan, buah-buahan, manisan, yoghurt dan es krim. Tanaman samarinda juga mengandung senyawa fenolik, flavonoid yang mampu memberikan atom hidrogen pada radikal bebas. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Arif *et al* (2016), menyatakan bahwa ekstrak alkohol dari akar *Carissa carandas* memiliki aktivitas kardiotonik dan aktivitas antihipertensi. Akar tanaman Samarinda mengandung asam salisilat, glikosida jantung yang berfungsi sebagai penurunan tekanan darah. Selain itu, juga terdapat senyawa sitosterol, glikosida, terpenoid, sedangkan pada daun, buah dan kulit kayu mengandung tanin dan alkaloid (Sumbul *et al*, 2012).

Ada beberapa senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) yaitu antara lain:

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik yang bersifat polar dan dapat larut dalam air, serta memiliki peran sebagai antioksidan pereduksi LDL (*Low Density Lipoprotein*), mereduksi trigliserida dan meningkatkan HDL (*High Density Lipoprotein*), serta mampu mengaktifkan sistem multi enzim yang

mempengaruhi metabolisme lipid dan asam empedu di dalam tubuh (Fatimah *et al*, 2019). Menurut Saputri *et.al* (2017), flavonoid secara sinergis juga dapat memberikan efek protektif pada hati. Flavonoid terdapat hampir diseluruh bagian tanaman yang dapat membantu dalam mengurangi stres oksidatif dan bertindak sebagai regulator pertumbuhan. Berbagai macam flavonoid terbukti sebagai penangkal radikal bebas, antioksidan, antidiabetes, anti-inflamasi, anti kanker, pencegah jantung koroner, antihipertensi, dan mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Hindawi, 2013).

2. Saponin

Saponin merupakan senyawa yang bermanfaat untuk menghilangkan lemak jahat (LDL) dan mampu menyembuhkan penyakit stroke serta penyakit jantung (Rini, 2014).

3. Alkaloid

Alkaloid merupakan suatu senyawa yang berfungsi untuk menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi lemak melalui feses (Artha *et al*, 2017).

4. Tanin

Tanin merupakan senyawa yang mampu menghambat penyerapan lemak di usus. Senyawa ini bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel di usus (Artha *et al*, 2017). Tanin secara sinergis juga dapat memberikan efek protektif pada hati (Saputri *et al*, 2017).

2.1.4 Manfaat Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) merupakan tanaman langka, yang dibudidayakan untuk nilai lindung karena dapat mencegah kerusakan pada sayuran kebun yang disebabkan oleh binatang dan juga digunakan sebagai hiasan karena buahnya yang indah seperti ceri (Tesfaye *et al*, 2018). Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) telah digunakan sejak zaman dahulu sebagai pengobatan tradisional oleh nenek moyang. Bahkan sampai saat ini tanaman Samarinda (*Carissa carandas* Linn.) masih digunakan masyarakat dalam mengobati berbagai penyakit (Itankar *et al*, 2011).

Semua bagian tanaman samarinda dapat digunakan sebagai obat tradisional seperti obat kudis, obat diare, menurunkan demam, sakit tenggorokan, sariawan, gangguan kulit atau luka bakar, penyakit kardiotonik dan antihipertensi (Arif *et al*, 2016). Selain itu, tanaman samarinda juga di konsumsi sebagai obat antidiabetik, gangguan pencernaan, gangguan lambung, rematik, gangguan otak, anti inflamasi, hepatoprotektif dan anti hiperglikemik (Itankar *et al*, 2011).

Islam juga telah menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu yang ada dimuka bumi ini dapat dimanfaatkan dan dipelihara untuk kehidupan umat manusia salah satunya tumbuhan, sebagaimana yang difirmankan oleh Allah SWT dalam Al-Qur'an Surat As-Syu'ara (26) 7-8:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ
إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّمَنْ كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ

Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda kekuasaan Allah. Dan kebanyakan mereka tidak beriman.”*
(QS. Al-Syu'ara' [26]:7-8)

Berdasarkan ayat diatas terdapat makna bahwa sebagaia manusia harusnya memperhatikan tentang tanda-tanda kekuasaan Allah SWT yang telah menciptakan dan mengendalikan semua proses dunia tumbuh-tumbuhan yang amat menarik, dengan aneka tanah yang menumbuhkan berbagai jenis, bentuk, serta warna tumbuh-tumbuhan yang menakjubkan itu agar kita menyadari betapa luas dan besarnya kekuasaan Allah Yang Maha Kuasa atas segala sesuatu. (Al-maraghi,1993 dan Shihab,2002). Pada masing--masing tumbuhan mempunyai khas tersendiri baik dari daun, bunga maupun buahnya. Padahal mereka tumbuh dari tanah yang sejenis dan disiram dengan air yang sama, tetapi menghasilkan tumbuhan yang berlainan bentuk, warna serta rasanya (Depag RI, 2010).

2.2 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi tingginya kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal. Umumnya kadar kolesterol normal pada manusia ialah <200 mg/dL (Mutia *et al*, 2018). Menurut *The National Cholesterol Education Program* (NCEP), dalam *New Clinical Practice Guidelines on The Prevention and Management of High Cholesterol in Adults* diketahui bahwa kadar kolesterol LDL yang optimal adalah kurang dari 100 mg/dL dan kadar kolesterol HDL terendah kurang dari 40 mg/dL serta kadar trigliserida direkomendasikan pada kadar normal yaitu kurang dari 200 mg/dL (Yueniwati, 2015). Kadar kolesterol normal pada tikus 89-183 mg/dl dan dikatakan hiperkolesterolemia apabila kadar kolesterol tikus mencapai >184 mg/dl (Sa'adah *et al*, 2017).

2.2.1 Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks berwarna kekuningan berupa lilin yang digunakan sebagai sumber energi dan sebagai bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid. Namun, sebagian besar kolesterol dihasilkan oleh hati yang berfungsi sebagai pembentukan hormon seks, pembentukan dinding sel, adrenalin dan lainnya (Ruslianti, 2014). Kolesterol dalam makanan merupakan hasil dari pencernaan lemak yang menghasilkan trigliserida dan asam lemak bebas. Kolesterol dalam tubuh mewakili sumber endogen yang diproduksi di hati dan jaringan perifer. Sumber makanan kemudian akan diserap oleh tubuh melalui usus yang selanjutnya dialirkan ke dalam darah (Iqbal *et al*, 2009). Maka dari itu, kolesterol sangat penting bagi tubuh. Akan tetapi, apabila kolesterol dalam makanan yang masuk ke dalam tubuh terlalu tinggi jumlahnya, maka kadar kolesterol dalam darah akan meningkat. Kelebihan kadar kolesterol dalam darah akan bereaksi dengan zat lain sehingga dapat mengendap pada pembuluh darah arteri yang menyebabkan penyempitan dan pengerasan yang disebut sebagai plak atherosklerosis (Yueniwati, 2015).

Kolesterol beredar dengan lemak protein yang disebut lipoprotein. Terdapat dua jenis lipoprotein yaitu LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*). LDL dikenal sebagai kolesterol jahat yang

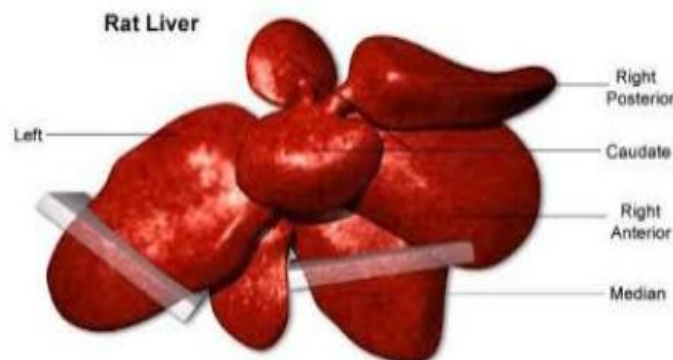
mengangkut kolesterol dari hati menuju jaringan dimana tempat terbentuknya kolesterol (Rahmawati, 2018). Kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri yang menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah atau artrosklerosis (Yueniwati, 2015). Sementara itu, HDL sering disebut sebagai kolesterol baik yang mengangkut kolesterol dari jaringan kembali ke hati untuk di proses kembali kemudian dibuang dari dalam tubuh (Rahmawati, 2018).

2.2.2 Faktor Penyebab Hiperkolesterolemia

Faktor penyebab terjadinya hiperkolesterolemia karena adanya gangguan metabolisme lemak yang dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Mutia *et al*, 2018). Selain itu, makanan yang mengandung tinggi lemak contohnya protein, daging, ikan laut dan kuning telur dan yang lainnya juga dapat meningkatkan kolesterol darah (Rahmawati, 2018). Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat memicu terjadinya stroke. Hal ini dikarenakan kolesterol merupakan zat yang terdapat di dalam aliran darah (Yueniwati, 2015). Bahkan, hiperkolesterol juga dapat menyebabkan resiko terkena penyakit jantung koroner, gangguan tiroid, diabetes melitus, penyakit hepar, pankreatitis dan penyakit ginjal (Yani, 2015).

2.3 Hepar

2.3.1 Anatomi Hepar



Gambar 2.2 : Hepar tikus
(Sumber : (<http://images.app.goo.gl/AoyLHiMuMQAods5H9>))

Hepar adalah salah satu organ pencernaan dalam tubuh yang terletak di bagian atas rongga abdomen. Hepar terbagi menjadi lobus kiri dan lobus kanan yang dipisahkan oleh *ligameentum falciforme*. Lobus dextra lebih besar daripada lobus sinistra (Anthony, 2011). Hepar mempunyai 3 bagian utama yaitu: lobus kanan atas, lobus kaudatus, dan lobus kuadratus (Sloane, 2004). Hepar memiliki permukaan yang rata dengan tekstur lentur, lunak dan halus, serta berwarna merah kecoklatan (Gibson, 2002).

Hepar tikus terdiri dari empat lobus utama di sebelah belakang yang saling berhubungan. Lobus tengah dibagi menjadi kanan dan kiri oleh bifurcartio yang dalam. Lobus sebelah kanan terbagi menjadi anterior dan posterior sedangkan lobus kiri tidak terbagi. Lobus belakang terdiri dari dua lobus berbentuk daun yang berada disebelah dorsal dan ventral dari esophagus sebelah kurvatura dari lambung (Syahrizal, 2008). Setiap belahan atau lobus terdiri atas lobulus. Lobulus ini terdiri atas sel hati berbentuk kubus dan cabang-cabang pembuluh darah diikat bersama jaringan hati. Hati mempunyai dua jenis persediaan darah yaitu mengalir melalui arteri dan melalui vena porta (Pearce, 2009).

Terdapat lapisan jaringan yang tipis disebut dengan *capsula fibrosa perivascularis* (Glisson), dan sebagian ditutupi oleh lapisan peritoneum. Darah arteri dan vena mengalir diantara sel-sel hati melalui sinusoid dan selanjutnya dialirkan ke vena hepatica. Pada dinding sinusoid terdapat sel-sel fagosit yang disebut sel Kupffer. Sel-sel Kupffer ini menelan eritrosit dan leukosit yang mati, mikroorganisme, dan benda asing yang masuk ke dalam hati. Dalam ruangan antara lobulus-lobulus terdapat *canalis hepatis* yang berisi cabang-cabang *arteria hepatica*, *vena potae hepatis*, dan sebuah cabang *ductus choledochus* (Baradero et al, 2008).

Sekitar 80 persen darah yang mengalir melewati vena porta. Vena ini membawa darah dari lambung, usus, limpa, dan pankreas secara langsung untuk hati. Vena porta berjalan ke atas dibelakang *ductus choleochus* dan *arteria hepatica* pada tepi omentum minus, lipatan ganda peritoneum yang terbentang dari *fissura porta* ke *curvatura minor* lambung. Sekitar 20 persen darah menuju hepar melalui *arteria hepatica*. Arteria ini merupakan cabang *arteria coeliaca*,

yang merupakan cabang aorta abdominalis bagian atas. Arteria berjalan di dalam omentum minus menuju sisi kiri *ductus choledochus* di bagian depan vena porta (Gibson, 2002). Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatis yang mengelilingi bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu yang membentuk kapiler empedu yang dinamakan kanalikuli empedu yang berjalan diantara lembaran sel hati (Baradero *et al*, 2008).

Hepar merupakan tempat penyimpanan utama dari tubuh yang memiliki berbagai fungsi metabolik. Didalam vaskular hepar digunakan untuk menyimpan dan menyaring darah. Sedangkan pada sekresi hepar berperan dalam pembentukan empedu yang mengalir melalui saluran empedu ke saluran pencernaan. Terdapat salah satu zat pigmen bilirubin dengan warna kuning-kehijauan yang dieksresikan ke empedu. Bilirubin adalah hasil akhir dari pemecahan hemoglobin (Guyton and John, 2010). Bilirubin merupakan bilirubin tak-berkonjugasi yang tidak dapat larut dalam air. Bilirubin ini diikat oleh albumin dan protein yang lain, kemudian beredar melalui pembuluh darah. Setelah berada didalam hepar, bilirubin dilepas oleh hati dari albumin, kemudian digabung dengan glukoronid sehingga dapat larut dalam air yang disebut sebagai bilirubin terkonjugasi. Melalui kanakuli, bilirubin terkonjugasi ikut dengan empedu dan masuk ke vesika felea dan duodenum. Setelah itu, bilirubin terkonjugasi diubah menjadi urobilinogen didalam duodenum. Sebagian urobilinogen ini dikeluarkan melalui feses dalam bentuk sterkobilin, yang memberi warna kecoklatan pada feses dan sebagian lagi direabsorpsi. Setelah direabsorpsi di dalam hati kemudian dilepaskan ke dalam darah untuk digunakan kembali dan sebagian lainnya dikeluarkan melalui urine (Baradero *et al*, 2008).

Hepar juga dapat membuat hormon-hormon steroid seperti progesteron, estrogen, testosteron, kortikosteron dan aldosteron menjadi tidak aktif. Oleh karena itu, penyakit hati dapat mengakibatkan kadar hormon dalam darah menjadi patologis. Hepar yang telah rusak tidak dapat mendetoksifikasi zat-zat eksogen, seperti obat-obat penenang yang sering digunakan sebelum operasi biasa disebut dengan barbiturat dan sedatif (Baradero *et al*, 2008).

2.3.2 Fungsi Hepar

Terdapat berbagai macam fungsi pada organ hepar, antara lain:

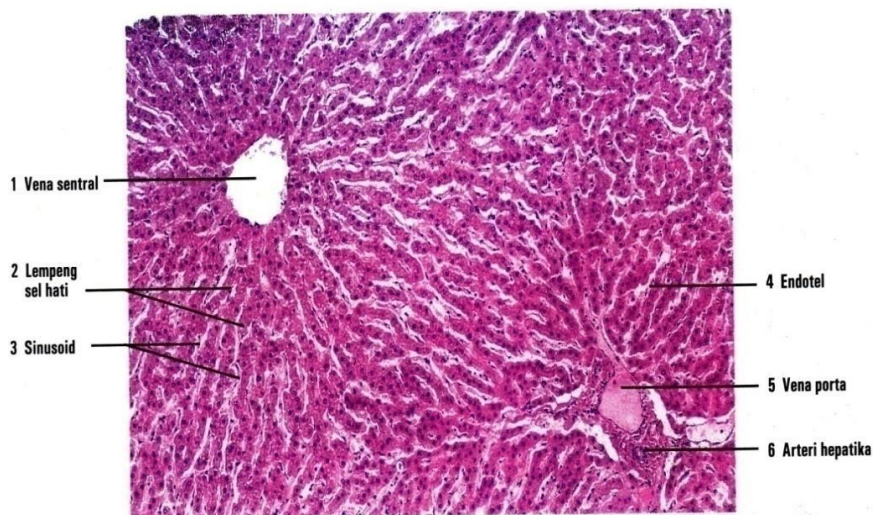
- a. Sebagai metabolisme karbohidrat, yaitu menghasilkan glikogen atau zat tepung hewani dari konsentrasi glukosa yang diambil dari makanan yang mengandung karbohidrat (Baradero *et al*, 2008). Zat ini disimpan sementara oleh hati kemudian diubah kembali menjadi glukosa oleh bantuan enzim-enzim apabila diperlukan jaringan tubuh (Pearce, 2009).
- b. Sebagai metabolisme protein, yaitu untuk menghasilkan asam amino melalui proses transaminase yang merupakan sumber plasma protein utama untuk menghasilkan albumin.
- c. Sebagai metabolisme lemak, yaitu mengubah trigliserida menjadi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat. Hepar juga menggunakan asam lemak dari jaringan adiposa untuk membentuk energi (Baradero *et al*, 2008).
- d. Sebagai detoksifikasi zat-zat endogen dan eksogen, yaitu dengan melakukan inaktivasi hormon, detoksifikasi toksin dan obat.
- e. Sebagai sekresi, yaitu dengan memproduksi empedu yang berperan dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak.
- f. Sebagai penyimpanan darah, yaitu hepar bersama limfa mengatur volume darah.
- g. Sebagai tempat penyimpanan mineral, seperti zat besi dan tembaga.
- h. Sebagai tempat penyimpanan vitamin larut lemak, seperti vitamin A,D,E dan K (Sloane, 1994).

2.3.3 Histologi Hepar

Sel-sel yang terdapat di hepar antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel Kupffer dan ito sel (sel penimbun lemak). Parenkim sel hepar atau hepatosit tersusun secara radier dalam lobulus hepar dan membentuk lapisan sebesar 1-2 mm dengan bentuk heksagonal. Parenkim tersusun dalam rangkaian lempeng atau lembaran cabang yang hubungan

antarpembuluh melalui saluran-saluran kolateral membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid (Mescher, 2010).

Sinusoid hepar adalah saluran pembuluh yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, serta hanya dilapisi dengan satu sel endotel. Sinusoid dibatasi oleh 3 macam sel, yaitu sel endotel dengan inti pipih gelap, sel Kupffer yang fagositik dengan inti ovoid dan sel ito atau liposit hepatik yang berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan memproduksi matriks ekstraseluler serta kolagen. Aliran darah di sinusoid berasal dari cabang terminal vena porta dan arteri hepatik, membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan dan kaya akan oksigen dari jantung (Baradero *et al*, 2008).



Gambar 2.3 : Histologi Hepar Tikus : 1. Vena sentralis, 2. Lempeng sel hati, 3.Sinusoid, 4. Endotel, 5.Vena porta, 6.Arteri hepatica (Sumber:Eroschenko, 2008)

2.3.4 Patologi Hepar

Kerusakan sel dan kematian jaringan pada tubuh yang hidup disebut sebagai nekrosis (Price *et al*, 1994). Nekrosis dapat diartikan sebagai proses perubahan morfologi akibat tindakan degenerasi progresif oleh enzim-enzim pada sel yang rusak (Robbins *et al*, 1976).

Kerusakan sel hepar yang berupa nekrosis dapat terjadi berbagai macam penyebab, salah satunya akibat dari pemberian obat dengan dosis yang berlebihan. Umumnya perubahan yang terjadi pada sel nekrotik dapat terjadi pada semua bagian sel. Bagian sel yang telah mati intinya akan menyusut, berwarna gelap dengan zat warna yang biasa digunakan oleh ahli patologi anatomi. Proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik (Price *et al*, 1994).

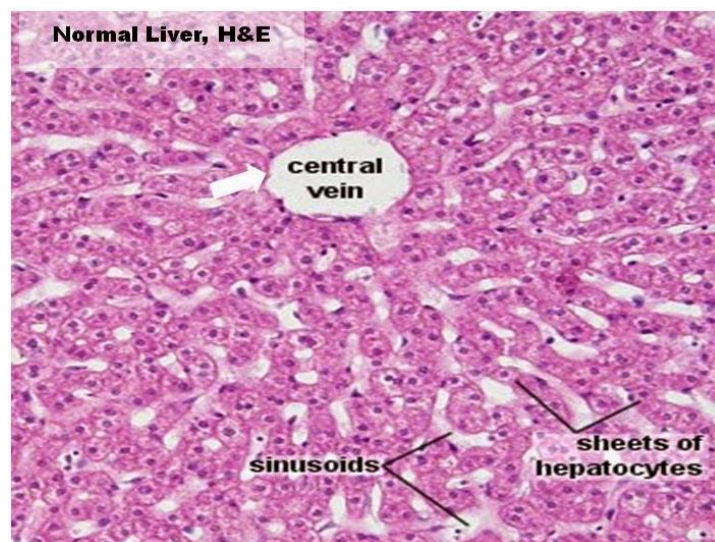
Nekrosis hepar akibat peroksidase lipid ataupun radikal bebas dapat bersifat perifer. Kematian atau kerusakan sel terjadi bersamaan dengan pecahnya membran plasma. Perubahan morfologi awal berupa bengkaknya sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma dan disagregasi polisom. Apabila terjadi akumulasi trigliserida berupa butiran lemak dalam sel dan terjadi pembengkakan mitokondria progresif dengan kerusakan krista, maka sel dapat mengalami degenerasi hidropik, susunan sel yang terpisah-pisah, inti sel piknotik (kariopiknosis) yaitu pengerutan inti sel dan pengembunan kromatin. Setelah itu, terjadi karioreksis yaitu berupa zat kromatin yang tersebar di dalam sel. Kemudian terjadi kariolisis yaitu kromatin berubah menjadi pucat yang selanjutnya akan terjadi penghancuran dan pelarutan inti sel sehingga inti sel sama sekali menghilang, pecahnya membran plasma, dan nekrosis sel (Thomas, 1988).

Degenerasi sel merupakan suatu keadaan yang didalam sitoplasma sel mengandung air sehingga sel kehilangan struktur dan fungsi normal, ditandai dengan adanya kerusakan sel karena toksik yang berujung pada kematian sel. Degenerasi lemak adalah suatu kondisi yang menggambarkan hepatosit mengalami penumpukan lemak. apabila degenerasi lemak terjadi dalam jangka panjang maka dapat menyebabkan disfungsi hati, akumulasi pigmen, hiperplasia dan fibrosis (Fahmi *et al*, 2015).

Degenerasi hidropis merupakan suatu perubahan yang bersifat *reversible*. Apabila paparan bahan toksik dihentikan, maka sel yang mengalami kerusakan akan kembali normal. Tetapi, jika paparan bahan toksik terus berlanjut maka dapat menyebabkan sel mati. Secara mikroskopis, pada sel yang mengalami degenerasi hidropis terlihat adanya ruangan jernih di sitoplasma tetapi tidak

sejernih kolagen maupun lemak. kondisi ini disebabkan karena adanya gangguan metabolisme pada organ hati (Fahmi *et al*, 2015).

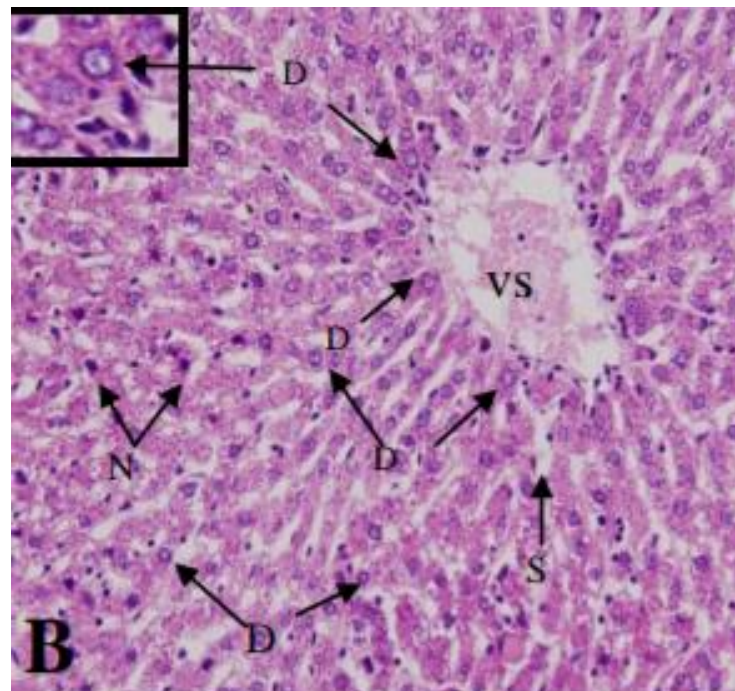
Hepar normal memiliki kapasitas regenerasi yang luar biasa karena hati merupakan organ tubuh yang paling sering terjadi kerusakan sel. Pada kerusakan ringan, hepar dapat segera beregenerasi kembali pada fungsi semula. Akan tetapi, kapasitas cadangan hepar dapat habis apabila hepar terkena penyakit yang menyerang seluruh parenkim hati sehingga menimbulkan kerusakan pada hepar (Robbins *et al*, 2003).



Gambar 2.4 : Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Normal (HE, 400x)

Sinusoid dan Hepatosit memancar secara sentrifugal dari vena sentralis.

Sumber: (<http://drdigambiro.blogspot.com/2015/05/biopsi-hati-pada-hepatitis-kronik.html>)



Gambar 2.5 : Gambaran Histopatologi Organ Hepar Tikus Hiperkolesterolemia (HE, 400x) adanya degenerasi lemak dan nekrosis. Ket: D(Degenerasi Lemak), N(Nekrosis), S(Sinusoid), VN(Vena Sentralis)
 Sumber: (Wulandari *et al*, 2012)

2.4 Simvastatin

Simvastatin adalah obat pertama sebagai terapi hiperkolesterolemia yang termasuk kedalam kelas statin. Menurut penelitian pada buku penyakit jantung Braunwalds, bahwa simvastatin mampu menurunkan 20% kadar kolesterol dan menurunkan resiko penyakit pembuluh darah sebanyak 24% dengan dosis 40mg/hari (Adesta, 2010). Cara kerja simvastatin yaitu dengan menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan prekursor sintesis kolesterol. Tetapi penggunaan simvastatin dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan saluran pencernaan, iritasi lambung, nyeri otot, batu empedu, kerusakan ginjal dan kerusakan pada hati (Artha *et al*, 2017).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

3.1.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada tiga tempat yaitu di Laboratorium Biologi UIN-SU Jl. Sutomo Ujung No.1 sebagai tempat pemeliharaan hewan coba, perlakuan hewan coba, dan pembedahan, di Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU untuk pembuatan ekstraksi daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dan di Laboratorium Biologi UNIMED di Jl. William Iskandar sebagai tempat pembuatan preparat histopatologi dan sebagai tempat pembacaan preparat hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*).

3.1.2 Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Januari 2021 - April 2021.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah lima buah kandang plastik polipropilen berukuran 40 x 60 cm dengan tutup anyaman kawat, tempat pakan, botol air minum, sonde lambung, jarum suntik, alat penimbang berat badan (timbangan digital), sarung tangan, kapas, toples, bak bedah (paraffin), dissecting set, jarum petul, cawan petri, kertas label, *sentrifuge*, alat ukur kolesterol, alat tulis dan alat dokumentasi. Pembuatan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) diperlukan gelas ukur, baskom plastik, oven, timbangan, blender, saringan, spatula, corong Buchner, pompa hisap, *rotary evaporator*, labu pisah, kertas saring, dan lemari pendingin. Pemeriksaan histologi diperlukan gelas objek, mikroskop, mikrotom, dan *cassette* jaringan.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicu L.*), 1.500 gram daun samarinda basah (800 gram serbuk), pellet (pakan standart) secukupnya, sekam alas kandang secukupnya,

pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur bebek dan kuning telur puyuh), simvastatin 50,4 mg, aquadest secukupnya, kapas secukupnya, etanol 96%, *NaCl* 0,9%, CMC Na 1%, *Neutral Buffered Formalin 10%*, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, dan alkohol 96%, xylene, xylol, parafin, air hangat dan air dingin secukupnya, canada balsem dan *Hematoksilin-Eosin*.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan pada penelitian ini adalah eksperimental yang dirancang dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 6 macam percobaan dengan 4 kali pengulangan. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar (Ladeska *et al*, 2017).

Perlakuan hewan coba dilakukan sebagai berikut :

- K Normal : Kontrol normal dengan memberi makan pellet dan minum selama 42 hari.
- K- : Kontrol negatif (-) dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 142 hari.
- K+ : Kontrol positif (+) dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan pemberian pakan pelet dan minum serta diberi obat Simvastatin dengan dosis 1 mL/ 200 g BB selama 14 hari.
- P1 : Perlakuan 1 dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dengan dosis 750 mg/kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P2 :Perlakuan 2 dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun

samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dengan dosis 1000 mg/kgBB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.

P3 : Perlakuan 3 dengan memberi pakan tinggi lemak (minyak jelantah, kuning telur puyuh, kuning telur bebek) sebanyak 3 ml/200 g BB tikus selama 28 hari, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) dengan dosis 1250 mg/kgBB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.

Pembagian hewan uji dibagi menjadi enam kelompok, pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak lengkap dengan jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer tahun 1963 (Syam *et al*, 2011) yaitu:

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

Keterangan : t adalah jmlah perlakuan

n adalah jumlah pengulangan untuk setiap perlakuan

$$\text{Maka : } (n-1)(6-1) \geq 15$$

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

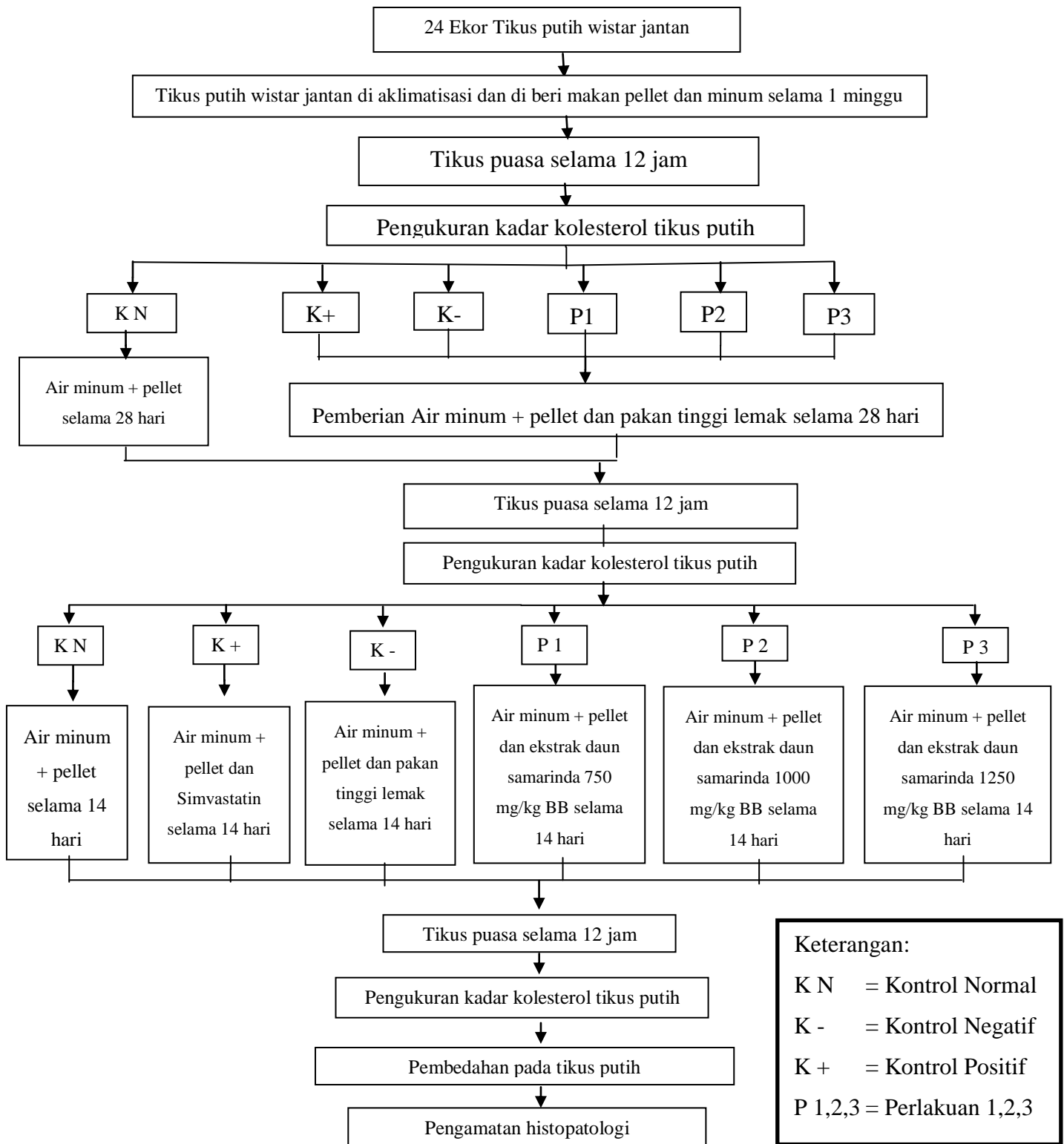
$$n \geq 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus Federer di atas, maka didapatkan jumlah hewan coba yang digunakan adalah 4 ekor tikus untuk setiap perlakuan.

3.4 Prosedur Kerja

3.4.1 Alur Penelitian

Pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.



3.4.2 Pembuatan Dosis Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) diperoleh dari lingkungan sekitar tempat tinggal peneliti di Jl. Sejati Medan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Mutia, *et al* (2018) dalam pembuatan ekstrak etanol daun, adapun prosedur kerjanya yaitu sebagai berikut :

1. Daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) 1500 gram segar di cuci bersih, kemudian dikeringkan dengan menggunakan lampu pijar 75 hingga terbentuk simplisia kering.
2. Sampel yang telah kering dihancurkan dengan blender dan disaring hingga menjadi bubuk.
3. Sebanyak 800 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 24 liter selama 3x24 jam.
4. Sampel kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya.
5. Filtrat hasil penyaringan kemudian di pekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.) yang kental.
6. Hasil ekstrak tersebut diencerkan dengan menggunakan Na CMC 1 % kemudian dilakukan perhitungan sesuai dosis pada setiap perlakuan.
7. Kemudian hasilnya diletakkan di dalam botol tertutup dan disimpan di lemari pendingin pada suhu 4-8 °C.

3.4.3 Skrining Fitokimia

Setelah prosedur ekstrak selesai, tahap selanjutnya yang akan dilakukan yaitu skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada suatu tumbuhan bahan alam. Cara ini digunakan untuk mengetahui golongan senyawa seperti tanin, flavonoid, alkaloid dan saponin terhadap ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn.). Adapun prosedur skrining fitokimia sebagai berikut:

a. Identifikasi Tanin

Ditimbang ekstrak sebanyak 2 gram diekstraksi dengan etanol 80% sebanyak 30 mL dan dilakukan pengocokan selama 15 menit. Kemudian ekstrak disaring. Filtrat yang didapat diuapkan di atas penangas air. Filtrat yang telah diuapkan ditambah dengan larutan 10% gelatin, NaCl gelatin (larutan 1% gelatin dalam larutan 10% NaCl dengan perbandingan 1:1), dan larutan 3% FeCl₃. Tanin positif ditandai dengan terbentuknya warna endapan putih pada penambahan 10% gelatin, NaCl gelatin dan warna hijau biru hingga kehitaman pada penambahan 3% FeCl₃ (Hanani, 2015).

b. Identifikasi Flavonoid

Ditimbang ekstrak sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam 5 mL etanol 95%. Larutan sampel diambil sebanyak 2 mL. Kemudian ditambahkan dengan serbuk Mg sebanyak 0,1 g, dan ditambahkan dengan HCl 5M sebanyak 10 tetes dari sisi tabung dan lakukan pengocokan perlahan-lahan. Flavonoid positif ditandai dengan terbentuknya warna merah atau jingga. Jika terbentuk warna kuning jingga menunjukkan adanya flavon, kalkon, dan auron (Hanani, 2015).

c. Identifikasi Alkaloid

Ditimbang ekstrak sebanyak 1 gram dikocok dengan 20 mL metanol dan 3 mL amonia. Dipanaskan pada suhu 60°C sambil dilakukan pengocokan selama 15 menit. Kemudian disaring, filtrat yang diperoleh diuapkan hingga volume kurang lebih 3 mL, kemudian ditambah dengan 5 mL HCl 1N. Larutan diteteskan pada 2 kaca arloji masing-masing 3 tetes dan ditambahkan pereaksi alkaloid yaitu Dragendroff, Mayer, Bouchardat. Alkaloid positif jika terbentuk warna endapan coklat pada penambahan pereaksi Dragendroff dan Bouchardat dan terbentuk warna endapan putih pada penambahan pereaksi Mayer (Hanani, 2015).

d. Identifikasi Saponin

Ditimbang ekstrak sebanyak 0,5 g. Kemudian dikocok dengan 10 mL air. Saponin positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil dengan penambahan asam klorida. Busa tidak hilang selama beberapa menit (Hanani, 2015).

3.4.4 Penetapan Dosis Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* Linn.)

Penetapan dosis ekstrak daun samarinda yang akan dilakukan mengacu pada penelitian Tesfaye and Yessudass (2018) dengan dosis ekstrak etanol daun *Carissa carandas* 1000 mg/kg ditemukan bahwa terdapat penurunan yang signifikan dalam kepadatan tinggi lipoprotein hiperlipidemia. Maka dosis ekstrak daun samarinda yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan pertimbangan tersebut menjadi 750 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1250 mg/kgBB untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.).

3.4.5 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dengan berat badan 195-200 gram, berumur 2-3 bulan, dan berjumlah 24 ekor dipelihara dalam sebuah kandang berukuran 40 cm x 60 cm yang terbuat dari kawat dan alas yang dilapisi sekam. Tiap kandang diisi empat ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan. Tikus putih diadaptasikan terlebih dahulu atau diaklimasi dikandang barunya selama 1 minggu dengan tujuan untuk meminimalisir efek stres pada tikus putih yang dapat berpengaruh pada metabolisme tubuh. Tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan yang digunakan dalam penelitian ini harus sehat dengan tanda-tanda bulu normal, warna putih bersih, mata jernih, tingkah laku normal dan tidak terdapat kelainan atau cacat tubuh. Tikus putih jantan di tempatkan di dalam box kandang. Dasar box di lapisi dengan sekam kayu dan di ganti secara priodik. Kemudian selama diadaptasikan tikus putih diberi pellet dan air minum.

3.4.6 Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia pada Hewan Uji

Tikus hiperkolesterolemia dapat dihasilkan dengan cara memberikan pakan tinggi lemak dengan komposisi minyak jelantah sebanyak 1 ml/tikus/hari, kuning telur puyuh sebanyak 1 ml/tikus/hari, dan kuning telur bebek 1 ml/tikus/hari. Maka, pakan kolesterol yang diberikan sebanyak 3 ml/tikus/hari secara oral menggunakan sonde lambung pada tikus selama 28 hari.

Perlakuan pemberian pakan tinggi lemak pada hewan uji dipegang dengan cara menempatkan tangan di sekitar dada bagian atas, ibu jari ditempatkan dibawah rahang hewan tetapi tidak memberi tekanan pada tenggorokan. Pakan diberikan melalui rute oral. Sonde oral dimasukkan pada langit-langit mulut atas tikus, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus dan pakan diinduksi secara perlahan (Harini *et al*, 2009).

3.4.7 Penentuan Dosis Simvastatin

Dosis yang digunakan untuk manusia hiperkolesterolemia adalah 10 mg/hari. Dosis setelah dikonversikan untuk *Rattus norvegicus* L. berdasarkan tabel konversi Laurence dan Bacharach yang dikutip oleh Haznam (1976) dalam jurnal Harini dan Okid (2009) yaitu : $10 \text{ mg/hari} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari}/200 \text{ grBB}$. Suspensi simvastatin diperoleh dengan melarutkan 0,18 mg simvastatin dalam bentuk bubuk dengan larutan CMC 1%. Menurut penelitian Sagay et al (2009) bahwa penentuan dosis Simvastatin adalah sebagai berikut :

$$\frac{\text{Berat ditimbang 20 tablet}}{\text{rata - rata jumlah tablet}}$$

$$\frac{4056 \text{ mg}}{20} = 202 \text{ mg}$$

$$\frac{202 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 0,18 \text{ mg} = 3,636 \text{ mg/tikus}$$

$$\frac{3,636 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} \times 10 \text{ mL} = 36,4 \text{ mg/tikus}$$

Jadi, dalam larutan stok 10 mL, mengandung 36,4 mg simvastatin, dan setiap 1 mL mengandung 3,636 mg simvastatin. Maka, jika untuk tikus dengan berat badan 200 gr diperlukan 1 ml suspensi simvastatin.

3.4.8 Pembuatan larutan CMC 1%

Larutan stok CMC 1% dibuat dengan menimbang serbuk CMC sebanyak 1 gram dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam 100 ml aquades panas dengan suhu 70°C, sambil diaduk dengan pengaduk hingga terbentuk larutan koloidal (Rusdi *et al*, 2018).

3.4.9 Pengukuran Kadar Kolesterol

Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Setelah di aklimatisasi tikus dipuasakan selama 12 jam, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel darah dari vena kaudalis ekor tikus sebagai pretest sebelum induksi pakan hiperkolesterol. Setelah dilakukan pretest kadar kolesterol darah, kemudian pada hari ke-8 tikus diberi pakan hiperkolesterolemia sampai hari ke-35 atau selama 28 hari. Pada hari ke-35 tikus dipuasakan selama 12 jam dan pada hari ke-36 kemudian dilakukan pemeriksaan ulang kadar kolesterol tikus untuk memastikan naik atau tidak dengan mengambil sampel darah dari vena kaudalis ekor tikus dengan cara memotong bagian ekor ± 0.2 cm (Smith & Mangkoewidjojo, 1998).

Setelah tikus mengalami peningkatan kadar kolesterol, selanjutnya diberikan perlakuan berupa sediaan simvastatin untuk kelompok kontrol positif dan ekstrak daun samarinda untuk perlakuan. Pemberian sediaan sesuai dengan subjek hewan coba. Perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok di hari ke-36 sampai hari ke-49 atau selama 14 minggu. Setelah diberi perlakuan sediaan simvastatin dan ekstrak daun samarinda, tikus dipuasakan selama 12 jam pada hari ke-49. Setelah itu psada hari ke-50 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel dari vena kaudalis ekor sebagai pretest setelah perlakuan (Ulan, 2016).

3.4.10 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar

Setelah dilakukan perlakuan pada tikus putih tahap selanjutnya dilakukan euthanasia. Euthanasia dilakukan dengan menggunakan kloroform, kemudian dilakukan pembedahan terhadap tikus putih untuk diambil organ hepar. Adapun

prosedur pembuatan preparat histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu :

a. Fiksasi

Organ hepar tikus dibersihkan dengan larutan NaCL fisiologis 0,9 % kemudian dipotong dengan ketebalan 0,5-1 cm dan dimasukkan kedalam botol sampel/botol flakon yang berisi *Buffer Neutrat Formalin* (BNF) 10%. Waktu yang diperlukan untuk fiksasi adalah 3x24 jam.

b. Dehidrasi, Clearing, dan Infiltrasi Parafin

Organ yang setelah difiksasi diiris dengan ketebalan 4 mm, kemudian disusun dalam kaset yang diberi label. Tahap dehidrasi, clearing, dan infiltrasi parafin dilakukan menggunakan mesin tissue processor dengan urutan alkohol 1,2,3,4,5,6,7 lalu masuk xilen 1,2,3. Tahapan ini merupakan tahapan dehidrasi yang dilakukan masing-masing 1 jam. Dehidrasi merupakan proses pengambilan air dari dalam jaringan secara perlahan-lahan menggunakan alkohol bertingkat (konsentrasinya). Tahapan selanjutnya clearing yaitu proses menggantikan tempat etanol yang terdapat pada jaringan. Proses clearing menggunakan xilen dan alkohol masing-masing 1 jam. Tahap selanjutnya parafin dilakukan dengan parafin 1,2,3,4 masing-masing selama 1 jam.

c. Embedding (Pencetakan)

Embedding merupakan proses pembuatan blok dengan menggunakan parafin. Sampel organ yang diambil harus disesuaikan dengan ukuran cetakannya (paraffin mold). Cetakan diisi dengan parafin cair. Parafin yang digunakan mempunyai titik didih 60° C. cetakan didinginkan pada cold plate untuk mencegah terjadinya pembekuan pada parafin bagian atas.

d. Sectioning

Penyayatan (*sectioning*) dilakukan dengan memasang blok parafin ke dalam holder pada mikrotom. Blok parafin dipotong-potong dengan ukuran 3 µm, untuk mengirisnya digunakan pisau mikrotom. Pada proses ini digunakan *rotary microtome*. *Holder* kayu dengan blok parafin di pasang pada mikrotom putar dan dieratkan sesuai dengan petunjuk pemakaian. Hasil pemotongan berbentuk pita

tipis diletakkan diatas air dalam water bath. Sediaan kemudian dipilih dan diangkat dari air menggunakan object glass kemudian dipilih dan diangkat dari air menggunakan object glass kemudian diletakkan diatas penangas air pada suhu 45 °C. sediaan dikeringkan pada suhu ruang.

e. Deparafinasi

Deparafinasi dilakukan untuk menghilangkan parafin di preparat sehingga meninggalkan jaringan organ saja. Proses ini dilakukan sebelum pewarnaan dimulai dengan perendaman pada xilol 1,2,3 masing-masing 3 menit, lalu masuk ke dalam alkohol absolut 1,2,3 masing-masing selama 3 menit.

f. Pewarnaan Hematoksilin Eosin

Pewarnaan *hematoksilin-eosin* (HE) adalah pewarnaan yang umum digunakan untuk melihat morfologi jaringan. Pada pewarnaan ini inti sel yang bersifat asam diwarnai dengan hematoksilin (asidofilik) sedangkan sitoplasma diwarnai dengan eosin (basofilik). Pewarnaan ini dapat memberikan hasil warna yang kontras pada bagian inti dan sitoplasma sehingga pengamatan mikroskopis jaringan dapat diamati dengan jelas. Pewarnaan HE dilakukan dengan tahapan deparafinasi kemudian preparat diwarnai dengan perendaman pada hematoksilin selama 6 menit, lalu dibilas dengan air mengalir selama 10 detik, lalu dilanjutkan dengan perendaman di eosin selama 4 menit. Tahapan selanjutnya setelah dari eosin dimasukkan kedalam alkohol absolut I,II,III selama 2 menit. Selanjutnya preparat di mounting dengan *cover glass*.

g. Mounting

Proses mounting untuk memberi perekat transparan/entelan yang memiliki indeks bias sama dengan indeks bias kaca benda dan kaca penutup. Mounting dilakukan dengan meneteskan entelan (jumlah tetesan tergantung dari besar atau kecilnya preparat) diatas slide yang telah diwarnai, lalu ditutup dengan menggunakan *cover glass*. Preparat dikeringkan terlebih dahulu sebelum dilakukan pembacaan dibawah mikroskop.

3.4.11 Pengamatan Preparat Histopatologi

Pengamatan preparat histopatologi organ hepar diamati dibawah mikroskop cahaya. Masing-masing dilakukan pada lima lapang pandang yang berbeda pada setiap slide, dengan perbesaran 400 x. Hasilnya dilihat pada setiap lapang pandang dihitung 20 sel secara acak sehingga dalam satu preparat tersebut ditemukan 100 sel hepar. Kemudian dihitung jumlah rata-rata bobot skor perubahan histopatologi hepar tikus dengan model *Skoring Histopathology Manja Roenigk*. Kriteria penilaian histopatologi pada hepar yang diamati berupa degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis sel (Ar-roisyi, 2019).

Tabel 3.1 Kriteria Penilaian Derajat Histopatologi Sel Hati *Model Skoring Histopathology Manja Roenigk*

Tingkatan Perubahan	Nilai
Normal	1
Degenerasi hidropik	2
Degenerasi melemak	3
Nekrosis	4

3.5 Analisis Data

Data hasil penelitian yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan SPSS. Analisis yang digunakan adalah uji normalitas (Uji *Shapiro Wilk*) dan uji homogenitas (Uji *Bartlett*). Jika data yang didapat menyatakan berdistribusi normal dan homogen ($P > 0,05$), maka akan dilanjutkan dengan uji analisis varian (*Anova One Way*).

Apabila data tidak berdistribusi normal atau tidak homogen, maka uji akan dilanjutkan dengan analisis non parametrik (Uji *Kruskal-Wallis*). Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan uji lanjut dengan menggunakan uji *Duncan*.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Kadar Kolesterol dan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L)

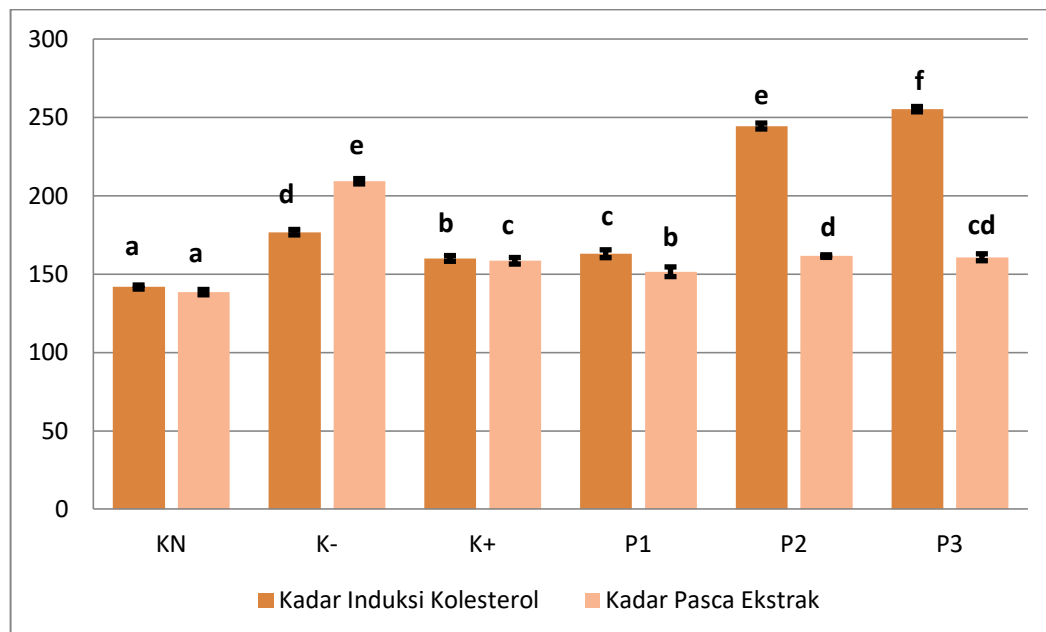
Penelitian yang dilakukan terhadap kadar kolesterol dan berat badan tikus untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak daun samarinda yang di berikan pada tikus hiperkolesterolemia. Pengamatan dilakukan sebanyak 2 kali yaitu induksi kolesterol dan pasca ekstrak. Pengecekan kadar kolesterol menggunakan alat glukometer dan penimbangan menggunakan timbangan digital.

Adapun data rata-rata hasil pengecekan kadar kolesterol dibawah ini sebagai berikut :

Tabel 4.1 Rata-rata Kadar Kolesterol Tikus Putih

Kelompok	Rata-rata ± SD Kadar Kolesterol (mg/dL)	
	Kadar Induksi Kolesterol (Hari ke 8-36)	Kadar Kolesterol Pasca Ekstrak (Hari ke 36-50)
KN	141,75 ± 2,06 ^a	138,50 ± 2,38 ^a
K-	176,75 ± 0,95 ^d	209,25 ± 1,50 ^e
K+	160,00 ± 1,82 ^b	158,50 ± 1,29 ^c
P1	163,00 ± 1,82 ^c	151,50 ± 1,29 ^b
P2	244,50 ± 1,29 ^e	161,50 ± 1,29 ^d
P3	255,25 ± 1,50 ^f	160,75 ± 1,50 ^{cd}

Keterangan : SD : standar deviasi, abc : huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : Kontrol Negatif, K+ : Kontrol Positif (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB



Gambar 4.1 : Diagram kadar induksi kolesterol dan pasca ekstrak

Keterangan : abc : huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K-: Kontrol Negatif, K+: Kontrol Positif (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

Pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1 dapat dinyatakan bahwa data setiap kelompok berdistribusi normal melalui Uji *Saphiro Wilk* ($P > 0,05$). Uji homogen dilakukan dengan uji *Levene's* ($P > 0,05$). Data kadar induksi kolesterol dan kadar pasca ekstrak kemudian di uji dengan ANOVA *one-way* dan didapat hasil yang signifikan ($P < 0,05$) sebesar $p = 0,000$ yang menyatakan adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. Terdapat kadar induksi kolesterol pada kelompok KN yang memiliki nilai terendah yaitu 141,75 mg/dL. Pada kelompok K- nilai kadar kolesterolnya lebih tinggi dari pada KN yaitu sebesar 176,75 mg/dL. Namun, kelompok K+ kadar kolesterolnya juga rendah yaitu 160,00 mg/dL. Pada kelompok perlakuan P₁ kadar kolesterol meningkat dengan nilai 163,00 mg/dL. Kelompok P₂ juga memiliki kadar kolesterol yang tinggi yaitu 244,50 mg/dL. Namun kelompok P₃ memiliki kadar kolesterol jauh lebih tinggi dari pada P₂ dengan nilai sebesar 255,25 mg/dL. Jika dibandingkan dengan kelompok KN, K-, K+, P₁ dan P₂, maka nilai kadar kolesterol tertinggi terdapat pada kelompok P₃.

Pada kadar kolesterol pasca ekstrak kelompok KN memiliki nilai paling rendah yaitu 138,50 mg/dL. Kelompok K- memiliki nilai kadar kolesterol paling tinggi sebesar 209,25 mg/dL. Pada kelompok K+ memiliki kadar kolesterol yaitu 158,50 mg/dL. Kelompok P₁ memiliki kadar kolesterol yaitu 151,50 mg/dL. Pada kelompok P₂ nilai kadar kolesterolnya yaitu 161,50 mg/dL. Kelompok P₃ memiliki nilai kadar kolesterol yaitu 160,75 mg/dL. Namun, jika dilihat perbandingannya dari nilai kadar induksi kolesterol dengan kadar pasca ekstrak bahwa P₃ lebih berpengaruh dalam penurunan kadar kolesterol dari pada kelompok yang lain.

Kadar kolesterol tikus putih yang memiliki nilai kadar darah diatas normal yaitu $\geq 141,75$ mg/dL dapat dikatakan hiperkolesterolemia. Terjadi peningkatan kadar kolesterol pada tikus putih dikarenakan pemberian pakan tinggi lemak berupa minyak jelantah, kuning telur puyuh dan kuning telur bebek yang diinduksi selama 28 hari. Minyak jelantah yang diberikan pada tikus yaitu minyak yang sudah beberapa kali pemakaian. Menurut Zaki (2015) bahwa minyak jelantah mengandung asam lemak tak jenuh bila dipanaskan secara berulang. Asam lemak tersebut akan berubah menjadi asam lemak trans. Asam lemak trans pada kelompok tinggi secara signifikan meningkatkan kadar trigliserida, kadar LDL, dan menurunkan kadar HDL dibandingkan kelompok rendah asam lemak trans. Minyak jelantah ini dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar, penyakit jantung maupun penyempitan pembuluh darah (Hendra *et al*, 2018). Telur puyuh merupakan makanan yang memiliki kandungan gizi yang cukup banyak meliputi: 16,6% protein, 31,8%-35,5% lemak dan 0,2%-1,0% karbohidrat. Menurut Sirait, (1986) pada kuning telur puyuh yang merupakan komponen lemak tertinggi yaitu terdiri atas 65,50% trigliserida, 5,20% kolesterol dan 28,30% fosfolipid. Setiap 100 gram telur puyuh mengandung 2139,17 mg/dl kolesterol (Rufaida, 2013). Setiap asupan lemak jenuh 1% dari total energi sehari dapat meningkatkan 2,7 mg/dl kadar kolesterol (Murray *et al*, 2006). Pada kuning telur bebek mengandung 17 gram protein, 35 gram lemak, dan kolesterol 884 mg/100 gram sehingga diharapkan mampu meningkatkan kadar kolesterol (Judo, 2010).

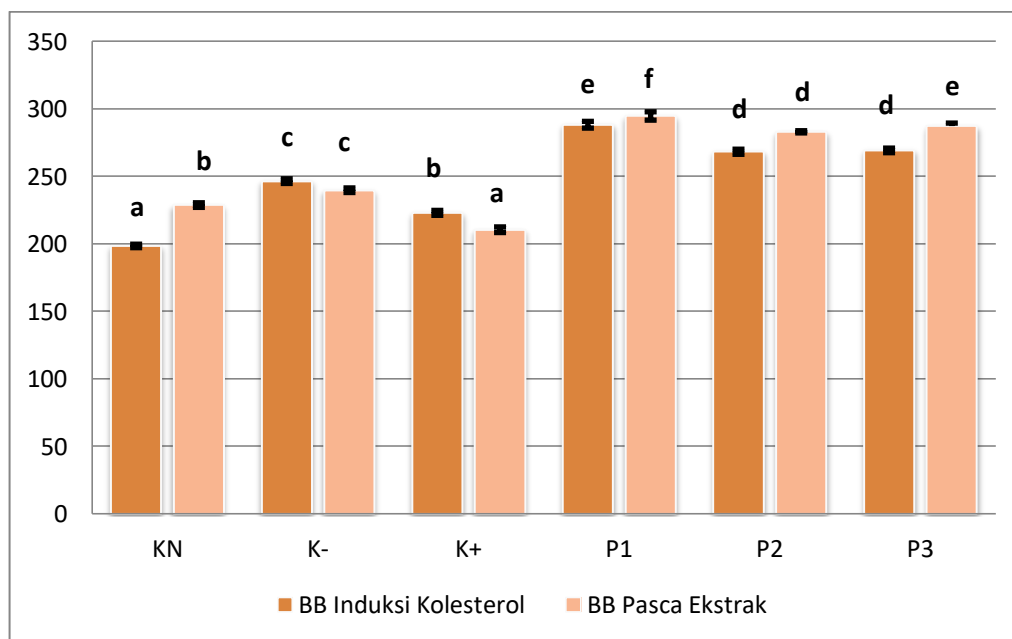
Terjadi penurunan kadar kolesterol dalam darah pada tikus putih disebabkan adanya pengaruh pemberian obat simvastatin dan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) selama 14 hari. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada daun samarinda terdapat senyawa metabolit sekunder yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Terdapat senyawa flavonoid yang mengandung antioksidan pada daun samarinda. Antioksidan dapat membantu menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah, dan mampu mencegah terjadinya kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah (Ekananda, 2015). Flavonoid sebagai antioksidan memiliki mekanisme kerja menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat oksidasi lemak dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol yang kemudian diekskresikan melalui feses (Yokozawa, 2002).

Pada kelompok K⁺ setelah diberi obat simvastatin juga mengalami penurunan. Namun jika dibandingkan, bahwa kelompok P3 lebih berpengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol. Simvastatin merupakan obat terapi pertama yang termasuk dalam kelas statin untuk menyembuhkan penyakit kolesterol (Adesta, 2010). Mekanisme simvastatin sebagai antikolesterol dengan menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan prekursor sintesis kolesterol (Lajuck, 2012). Namun penggunaan obat keras seperti simvastatin, memiliki efek samping bagi tubuh seperti sakit kepala, nyeri sendi/otot, diare dan efek terhadap hati dan ginjal (Rohilla *et al*, 2016).

Tabel 4.2 Rata-rata Berat Badan Induksi Kolesterol dan Pasca Ekstrak

Kelompok	Rata-rata \pm SD Berat Badan (gram)	
	BB Induksi Kolesterol (Hari ke 8-36)	BB Pasca Ekstrak (Hari ke 36-50)
KN	198,50 \pm 1,29 ^a	228,75 \pm 1,70 ^b
K-	246,50 \pm 1,73 ^c	239,75 \pm 1,70 ^c
K+	223,00 \pm 1,82 ^b	210,50 \pm 2,08 ^a
P1	288,25 \pm 2,50 ^e	294,75 \pm 3,09 ^f
P2	268,25 \pm 1,89 ^d	283,00 \pm 0,81 ^d
P3	269,25 \pm 1,70 ^d	287,25 \pm 2,21 ^e

Keterangan : SD : standar deviasi, abc : huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : Kontrol Negatif, K+ : Kontrol Positif (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

**Gambar 4.2** : Diagram Berat Badan Induksi Kolesterol dan Pasca Ekstrak

Keterangan : abc : huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : Kontrol Negatif, K+ : Kontrol Positif (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

Pada tabel 4.2 dan gambar 4.2 menunjukkan bahwa data setiap kelompok berdistribusi normal melalui Uji *Saphiro Wilk* ($P > 0,05$). Uji homogen dilakukan dengan uji *Levene's* ($P > 0,05$). Data berat badan induksi kolesterol dan berat badan pasca ekstrak kemudian di uji dengan ANOVA *one-way* dan didapat hasil yang signifikan ($P < 0,05$) sebesar $p = 0,000$ yang berarti adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok.

Pada induksi kolesterol kelompok KN memiliki berat badan 198,50 gram. Kelompok K- memiliki berat badan 246,50 gram. dan kelompok K+ memiliki berat badan 223,00 gram. Pada kelompok perlakuan P_1 terdapat berat badan 288,25 gram. Kelompok P_2 memiliki berat badan 268,25 gram dan kelompok P_3 memiliki berat badan 269,25 gram. Pada berat badan setelah pemberian pakan kolesterol, kelompok K+ mengalami penurunan, namun pada kelompok KN, K-, P_1 , P_2 , dan P_3 mengalami kenaikan berat badan. Pada pasca ekstrak kelompok KN memiliki berat badan 228,75 gram. Kelompok K- memiliki berat badan 239,75 gram, sedangkan kelompok K+ memiliki berat badan yaitu 210,50 gram. Pada kelompok P_1 berat badan 294,75 gram, kelompok P_2 memiliki berat badan 283,00 gram dan kelompok P_3 memiliki berat badan 287,25 gram. Pada berat badan pasca ekstrak kelompok P_1 , P_2 , dan P_3 mengalami kenaikan sedangkan pada K- dan K+ mengalami penurunan berat badan.

Pada pemberian pakan kolesterol yang telah dilakukan terhadap tikus putih sebanyak 3 ml/gram BB selama 28 hari dinyatakan dapat menaikkan berat badan tikus pada kelompok KN, K-, P_1 , P_2 , dan P_3 . Namun pada kelompok K+ mengalami penurunan berat badan. Terjadi perbedaan terhadap berat badan tikus dikarenakan pada masing-masing tikus memiliki kondisi tubuh yang berbeda. Kemungkinan faktor stress yang mempengaruhi kondisi tubuh dapat disebabkan karena perlakuan saat penelitian seperti cara menyonde, pemegangan, pengambilan darah, dan pembersihan kandang tikus sehingga nafsu makan berkurang dan terjadi penurunan berat badan (Pramesti *et al*, 2014). Tikus dapat mengalami peningkatan asupan makanan, tetapi akan terjadi penurunan berat badan yang disebabkan adanya aktivitas yang tinggi pada tikus (Putri *et al*, 2015).

Pemberian ekstrak daun samarinda pada tikus putih selama 2 minggu dengan dosis 750 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB, dan 1250 mg/kg BB dapat berpengaruh dalam menaikkan berat badan tikus yang terlihat pada kelompok P₁, P₂, P₃ dan KN sedangkan pada kelompok K- dan K+ mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun samarinda terhadap kelompok perlakuan dengan beberapa dosis tidak berpengaruh dalam penurunan berat badan. Demikian pula kelompok K- yang diberi pakan kolesterol tidak mengalami kenaikan berat badan pada tikus. Menurut Bertin *et al*, (2010) menyatakan bahwa kelebihan berat badan akan cenderung memiliki lemak yang berlebih di dalam tubuh, sehingga memiliki resiko besar terhadap penyakit seperti tekanan darah tinggi (hipertensi). Penumpukan lemak juga akan memicu penyumbatan pada pembuluh darah yang menyebabkan kadar kolesterol dalam tubuh meningkat. Namun hal ini juga dapat terjadi pada berat badan yang ideal, dikarenakan beberapa faktor tertentu seperti asupan makanan, faktor umur, serta kurangnya beraktivitas (Widiyanto, 2005).

4.3 Gambaran Tingkat Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan terdapat tingkat kerusakan sel hepar yaitu berupa sel normal, degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis. Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan mengalami perubahan yang terdapat pada gambar di bawah ini:

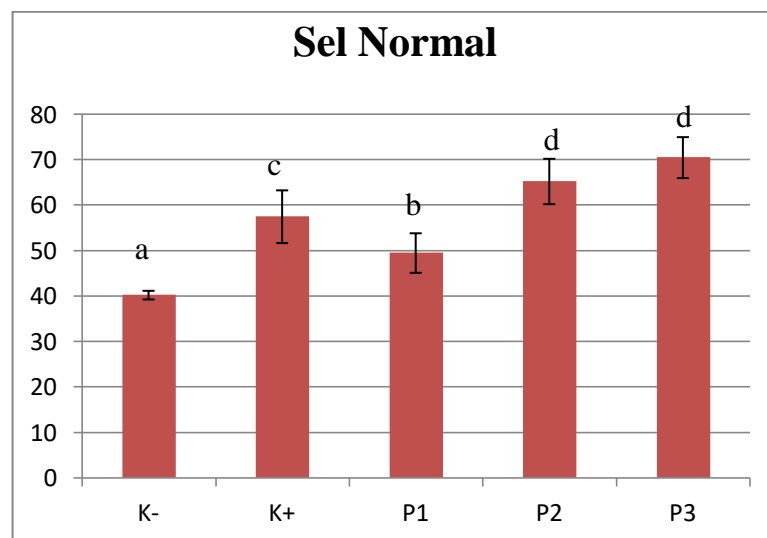
1. Sel Normal

Hasil pengamatan yang dilakukan terhadap sel normal pada hepar tikus putih disajikan pada tabel berikut.

Tabel 4.3 Rata-rata Jumlah Sel Normal Pada Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Perlakuan	Parameter (Rata-rata \pm SD)
	Sel Normal
K-	40,25 \pm 0,95 ^a
K+	57,50 \pm 5,80 ^c
P ₁	49,50 \pm 4,35 ^b
P ₂	65,25 \pm 4,99 ^d
P ₃	70,50 \pm 4,50 ^d

Keterangan: SD: standar deviasi, abc: huruf/notasi yang menunjukkan bedasignifikan ($p < 0,05$), K- : Kontrol Negatif, K+ : (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

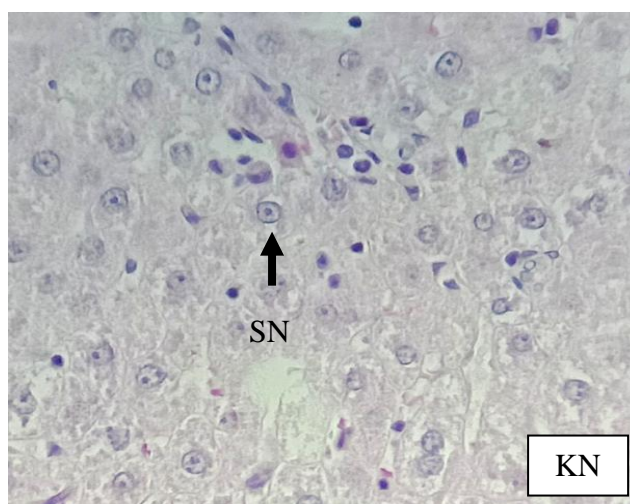
**Gambar 4.3** : Diagram Rata-rata Skoring Jenis Sel Normal

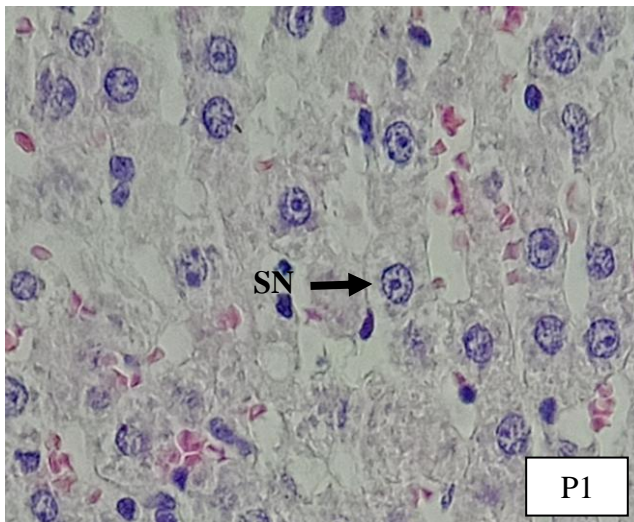
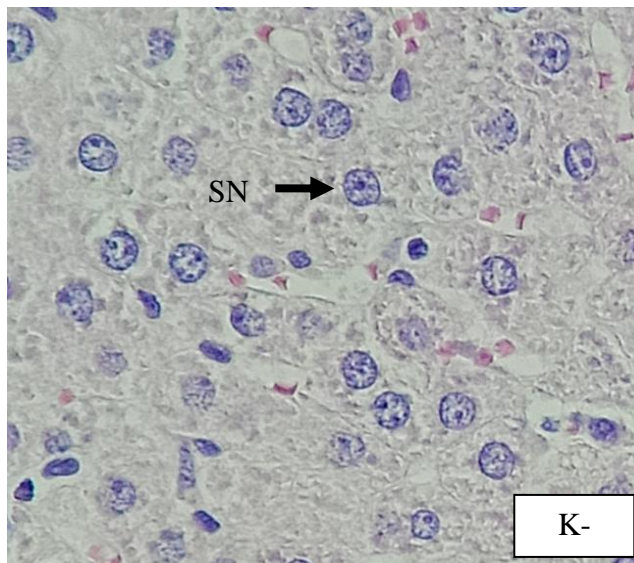
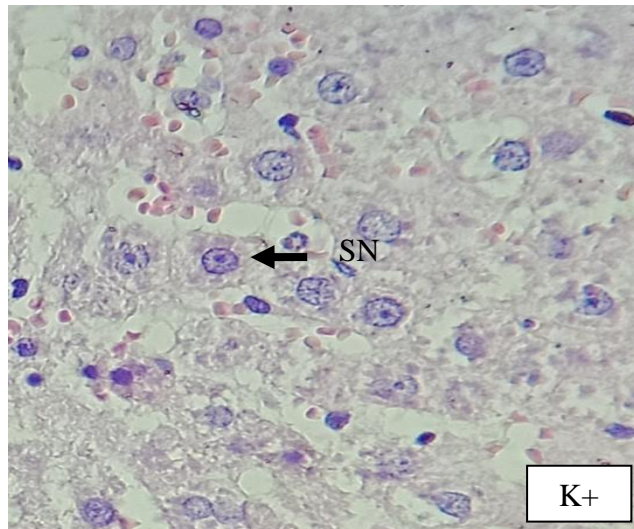
Keterangan: SD : standar deviasi, abc : notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : kontrol negatif, K+ : (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

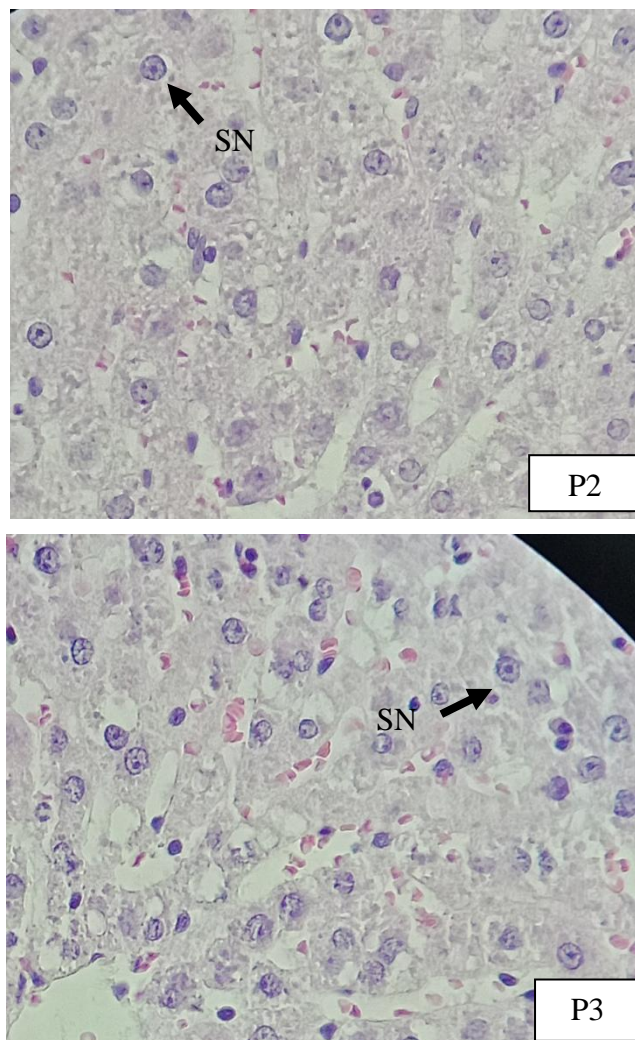
Berdasarkan tabel 4.3 dan gambar 4.3 menunjukkan bahwa adanya perbedaan nilai sel normal pada masing-masing kelompok. Sel normal tertinggi terdapat pada kontrol normal (KN) dan terendah pada kelompok K-. Pada kelompok KN tidak memiliki nilai rata-rata dan standar deviasi karena tidak terdapat kerusakan pada sel normal. Data analisis dari rata-rata sel normal pada

setiap kelompok menunjukkan bahwa data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($P > 0,05$). Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene's* ($P > 0,05$) yaitu sebesar $P = 0,281$. Data jumlah sel normal kemudian di uji dengan ANOVA *one-way* dan di dapatkan hasil yang signifikan ($P > 0,05$) sebesar $P = 0,000$.

Pada kelompok $K+$, P_1 , P_2 dan P_3 memiliki jumlah sel normal di atas nilai kontrol negatif ($K-$) yang berarti adanya pengaruh perbaikan terhadap kerusakan sel-sel hepar pada kelompok obat dan ekstrak. Pada kontrol positif ($K+$) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan P_1 , yang berarti kelompok $K+$ memiliki mekanisme yang lebih bagus dalam memperbaiki kerusakan sel hepar dibandingkan dengan kelompok perlakuan P_1 dosis 750 mg/kg BB. Kelompok $K+$ juga berbeda signifikan yang memiliki nilai rendah dari kelompok P_2 dan P_3 . Kelompok perlakuan P_2 tidak berbeda signifikan dengan kelompok P_3 yang berarti memiliki mekanisme yang sama dalam perbaikan sel normal. Namun kelompok perlakuan P_3 dengan dosis 1.250 mg/kg BB yang memiliki pengaruh lebih tinggi dari kelompok perlakuan yang lainnya.







Gambar 4.4 Sel Hepar Normal Tikus Putih dengan Pewarnaan HE (perb. 400x)
Keterangan: SN : Sel Normal, KN : Kontrol Normal, K- : Kontrol Negatif, K+:
 Kontrol Positif (simvastatin), P1 : dosis 750 mg/kg BB, P2 : dosis
 1000 mg/kg BB, dan P3 : dosis 1250 mg/kg BB.

Berdasarkan gambar 4.4 dapat dilihat bahwa KN yang tidak diberi perlakuan induksi kolesterol memiliki sel yang normal. Pada kelompok K- masih terdapat sel normal, kemungkinan dikarenakan tidak semua sel mengalami kerusakan yang disebabkan induksi kolesterol dengan pakan tinggi lemak berupa minyak jelantah, kuning telur puyuh dan kuning telur bebek. Pada K+ tampak adanya sel normal yang disebabkan induksi simvastatin sehingga sel yang rusak dapat diperbaiki. Kelompok P1, P2 dan P3 juga mengalami perbaikan sehingga terdapat sel normal, dikarenakan pemberian ekstrak daun samarinda yang

mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid. Senyawa ini memiliki mekanisme dalam memperbaiki disfungsi endotel pembuluh darah (Suhari *et al*, 2014). Selain flavonoid terdapat senyawa tanin yang berperan sebagai antioksidan yang mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Witosari dan Widyastuti, 2014). Tanin memiliki mekanisme di dalam tubuh yang akan berikatan dengan protein tubuh dan akan melapisi dinding usus, sehingga penyerapan lemak di dalam usus akan terhambat (Arief *et al*, 2012). Menurut Agustina (2013) bahwa senyawa tanin dapat menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase. Terhambatnya aktivitas enzim tersebut akan menurunkan sintesis kolesterol di hati dan meningkatkan reseptor LDL dipermukaan hati. Sel yang normal terlihat memiliki inti bulat berwarna kebiruan yang berada di tengah dan sitoplasma jernih dengan batasan sel yang terlihat jelas (Chyka, 2006).

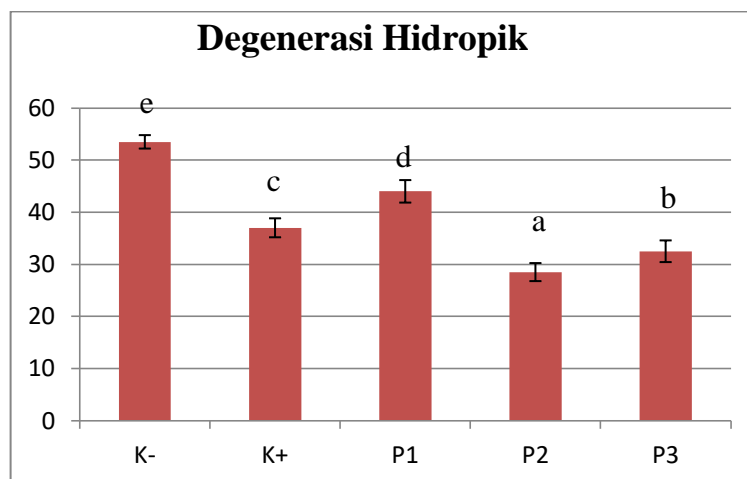
2. Kerusakan Sel Degenerasi Hidropik

Pengamatan yang telah dilakukan terhadap kerusakan sel berupa degenerasi hidropik hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.4 Rata-rata jumlah sel degenerasi hidropik pada tikus putih Hiperkolesterolemia

Perlakuan	Parameter (Rata-rata \pm SD)
	Degenerasi Hidropik
K-	53,50 \pm 1,29 ^e
K+	37,00 \pm 1,82 ^c
P ₁	44,00 \pm 2,16 ^d
P ₂	28,50 \pm 1,73 ^a
P ₃	32,50 \pm 2,08 ^b

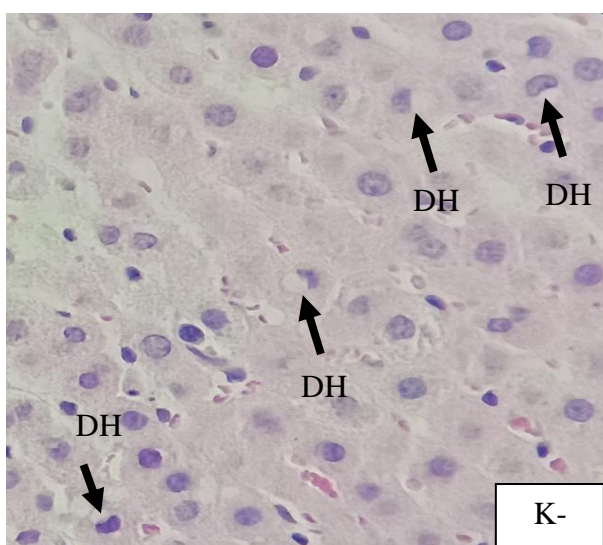
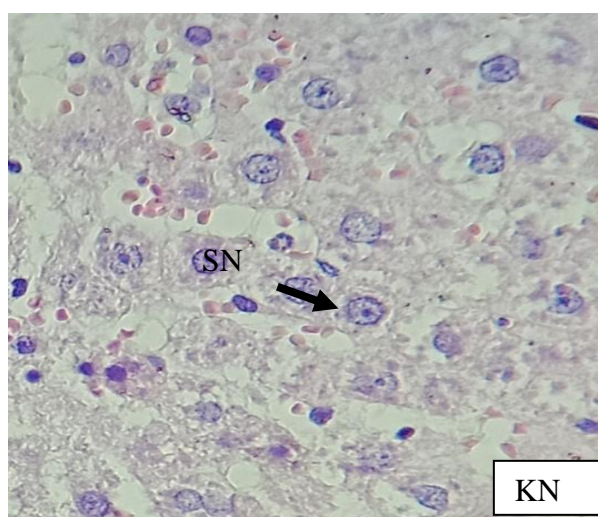
Keterangan: SD: standar deviasi, abc: huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K-: Kontrol Negatif, K+: Kontrol Positif (simvastatin), P₁: dosis 750 mg/kg BB, P₂: dosis 1000 mg/kg BB, P₃: dosis 1.250 mg/kg BB

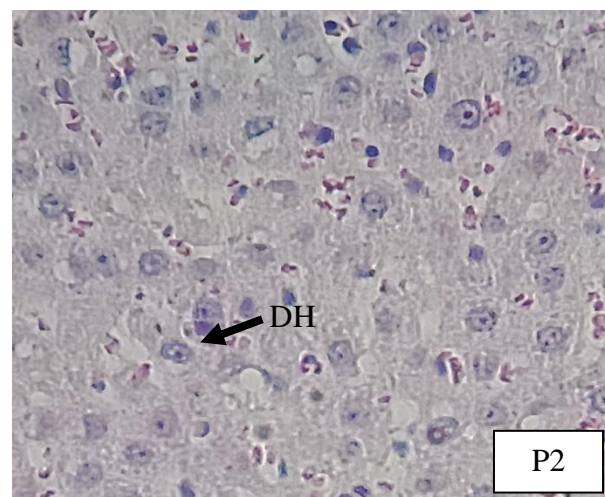
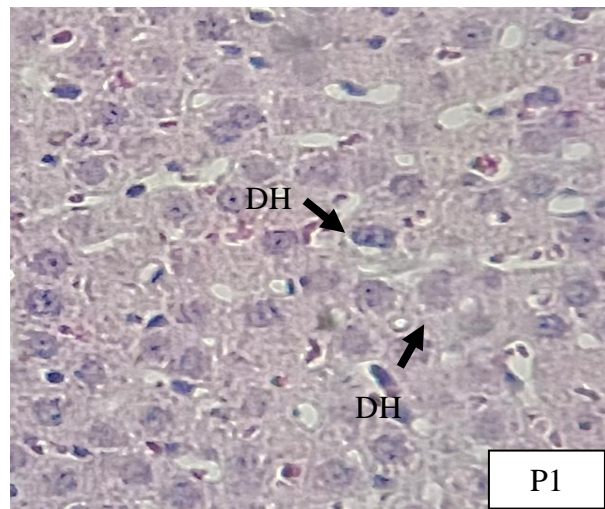
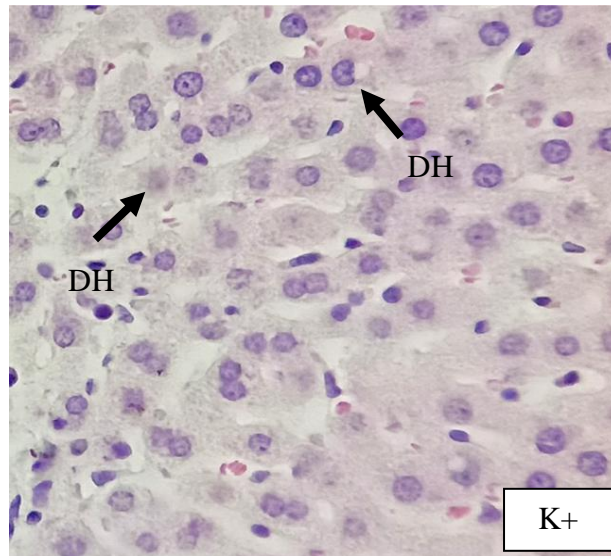


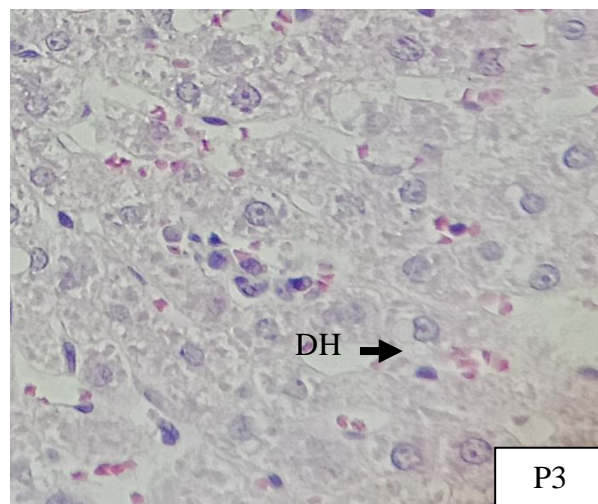
Gambar 4.5 : Diagram rata-rata skoring jenis kerusakan sel degenerasi hidropik
Keterangan : SD : standar deviasi, abc : notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : kontrol negatif, K+ : (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

Berdasarkan tabel 4.4 dan gambar 4.5 menunjukkan bahwa yang paling banyak jumlah sel degenerasi hidropik terdapat di kontrol negatif (K-) dan P₁. Jumlah terendah terdapat pada kelompok KN, namun tidak memiliki nilai rata-rata dan standar deviasi pada gambar diatas karena tidak terdapat kerusakan sel berupa degenerasi hidropik sehingga didapatkan nilainya 0. Kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃ berbeda signifikan dan memiliki jumlah sel degenerasi hidropik di bawah nilai kontrol negatif (K-) yang menyatakan bahwa adanya pengaruh terhadap perbaikan kerusakan sel-sel hepar. K+ (simvastatin) berbeda signifikan dengan kelompok P₁, P₂, dan P₃. Jika dibandingkan kelompok K+ lebih berpengaruh dari pada P₁ dengan dosis 750 mg/kg BB. Pada kelompok P₁, P₂, dan P₃ saling berbeda signifikan. Namun diantara kelompok perlakuan P₁, P₂, dan P₃, bahwa kelompok P₂ dengan dosis 1000 mg/kg BB, yang memiliki nilai rata-rata terendah yaitu 28,50 yang artinya berpengaruh dalam mengurangi jumlah kerusakan sel degenerasi hidropik. Penelitian yang dilakukan Istikhomah *et al*, (2016) menunjukkan bahwa nilai rata-rata pada P₂ juga memiliki pengaruh dalam perbaikan sel degenerasi hidropik.

Hasil analisis dari rata-rata sel degenerasi hidropik pada setiap kelompok menunjukkan bahwa data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($P > 0,05$). Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene's* ($P > 0,05$) yaitu sebesar $P = 0,924$. Data jumlah sel degenerasi hidropik kemudian di uji dengan ANOVA *one-way* dan di dapatkan hasil yang signifikan ($P > 0,05$) sebesar $P = 0,000$. Nilai notasi pada setiap kelompok dilakukan dengan uji Duncan.







Gambar 4.6 Sel Degenerasi Hidropik Tikus Putih, Pewarnaan HE (perb.400x)
Keterangan: SN: Sel Normal, DH: Degenerasi Hidropik, KN: Kontrol Normal,
 K-: Kontrol Negatif, K+: Kontrol Positif (simvastatin), P1 : dosis 750
 mg/kg BB, P2 : dosis 1000 mg/kg BB, dan P3 : dosis 1250 mg/kg BB.

Berdasarkan gambar 4.6 dapat dilihat bahwa KN memiliki sel yang normal karena tidak diberi perlakuan induksi kolesterol sehingga tidak terdapat kerusakan sel berupa degenerasi hidropik. Pada kelompok K- tampak bahwa sel mengalami degenerasi hidropik paling banyak yang disebabkan induksi kolesterol berupa kuning telur bebek, kuning telur puyuh dan minyak jelantah. Minyak yang berulang kali digunakan mengandung asam lemak tak jenuh yang dapat merusak sel (Zaki, 2015). Pada kelompok K+ terdapat kerusakan degenerasi hidropik namun tidak sebanyak K-, dikarenakan induksi simvastatin yang dapat mengurangi kerusakan sel. Menurut penelitian Abralde *et al*, (2009) pemberian simvastatin dapat meningkatkan regenerasi sel hati dan memperbaiki fungsi endotel. Pada kelompok P1, P2 dan P3 juga masih terdapat kerusakan degenerasi hidropik namun mengalami perbaikan yang signifikan karena pemberian ekstrak daun samarinda yang memiliki kandungan senyawa metabolik sekunder, sehingga P3 mengalami perbaikan yang lebih bagus dengan dosis tertinggi. Kandungan senyawa yang memiliki antioksidan seperti alkaloid dapat melawan kolesterol LDL dan mencegah kerusakan sel atau jaringan pembuluh darah. Alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui fases (Artha *et al*, 2017).

Degenerasi hidropik (pembengkakan sel) bersifat reversibel yang merupakan tahap awal kerusakan hepatosit. Kerusakan ini muncul karena sel tidak mampu mempertahankan keseimbangan ion dan cairan, sehingga menyebabkan hilangnya fungsi pompa-pompa ion dependen energi pada membran plasma. Degenerasi hidropik terlihat berupa vakuola-vakuola jernih kecil di dalam sitoplasma dan sel hepar terlihat berwarna lebih pucat. Pembentukan vakuola ini disebabkan karena adanya segmen-segmen retikulum endoplasma (RE) yang merenggang (Kumar *et al*, 2009).

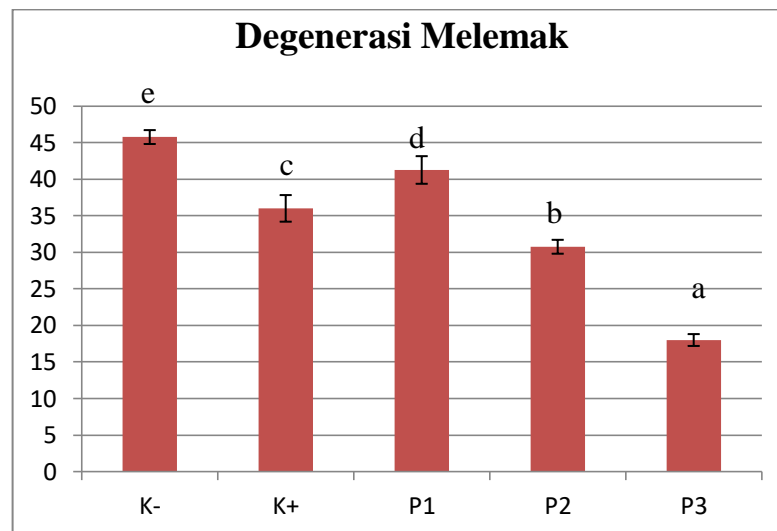
3. Kerusakan Sel Degenerasi Melemak

Pengamatan yang telah dilakukan terhadap kerusakan sel degenerasi melemak hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.5 Rata-rata jumlah skor sel degenerasi melemak pada tikus putih Hiperkolesterolemia

Perlakuan	Parameter (Rata-rata \pm SD)
	Degenerasi Melemak
K-	45,75 \pm 0,95 ^c
K+	36,00 \pm 1,82 ^c
P ₁	41,25 \pm 1,89 ^d
P ₂	30,75 \pm 0,95 ^b
P ₃	18,00 \pm 0,81 ^a

Keterangan : SD : standar deviasi, abc : notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : kontrol negatif , K+ : kontrol positif , P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

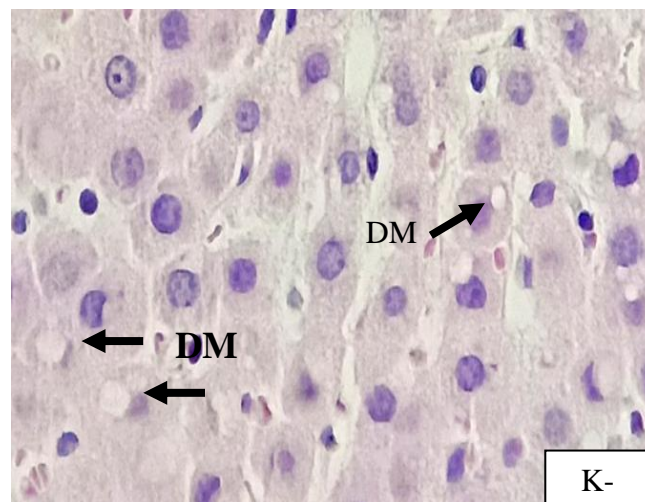
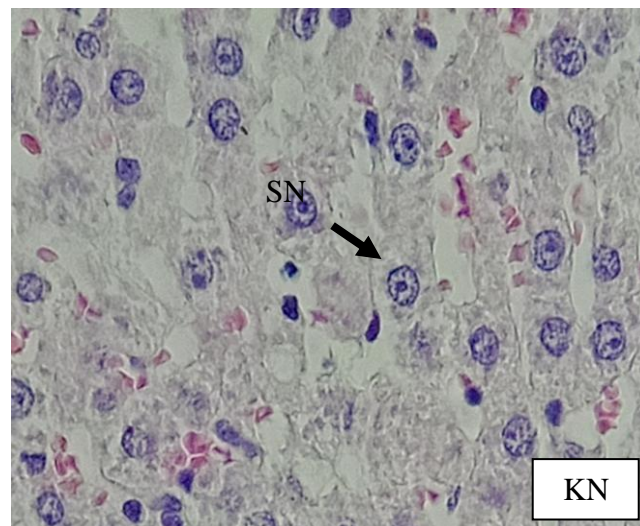


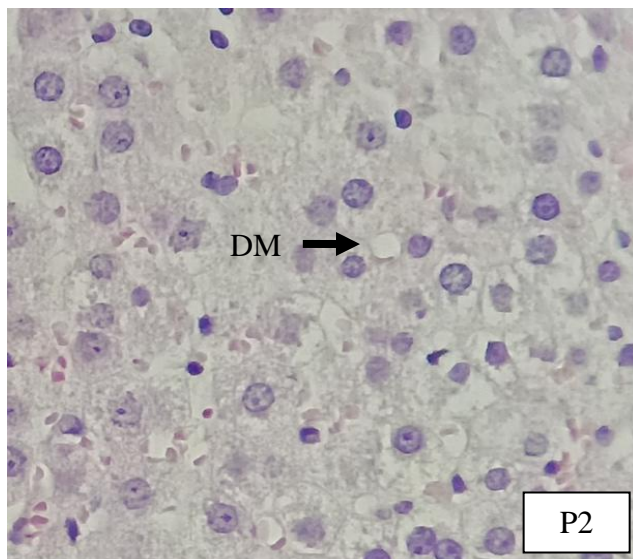
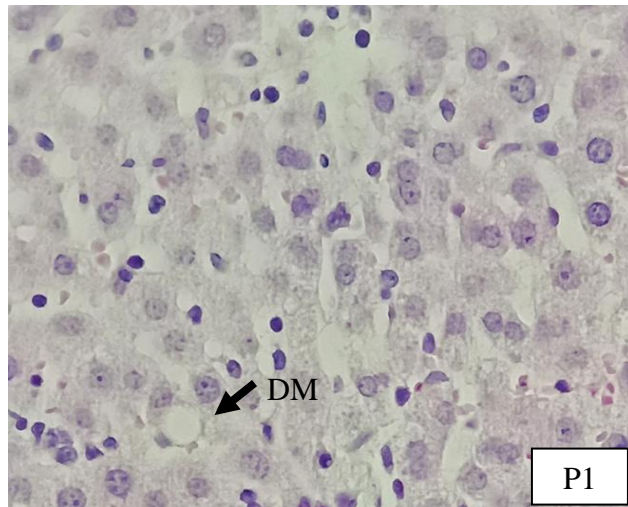
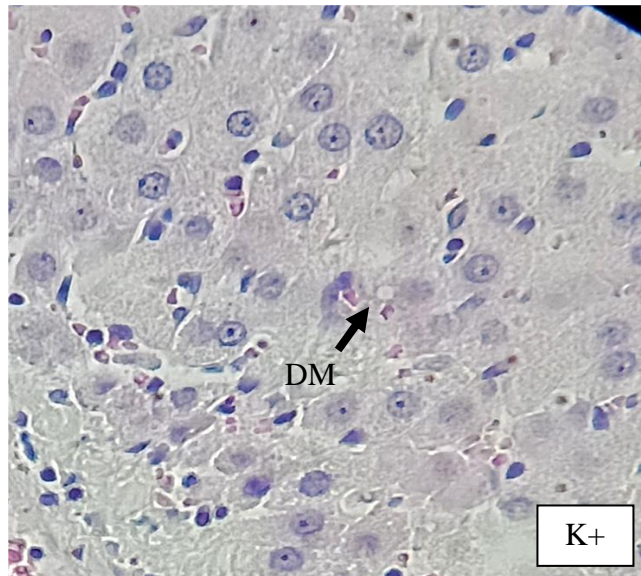
Gambar 4.7 : Diagram rata-rata skoring jenis kerusakan sel degenerasi melemak

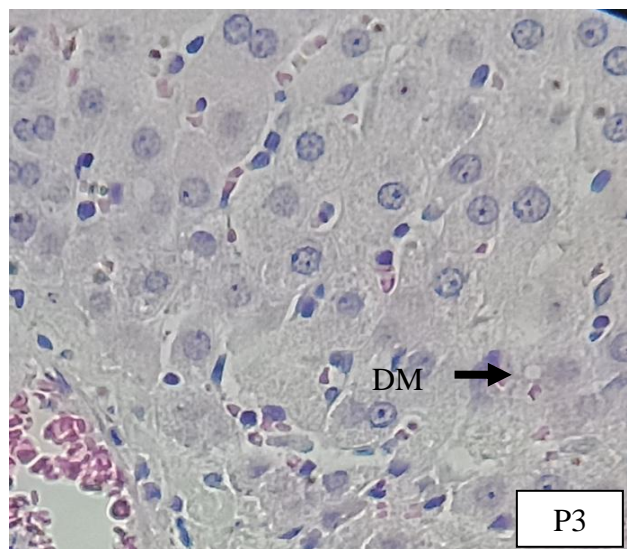
Keterangan : SD : standar deviasi, abc : notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K- : kontrol negatif, K+ : (simvastatin), P₁ : dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

Berdasarkan tabel 4.5 dan gambar 4.7 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃. Kelompok yang paling banyak jumlah sel degenerasi melemak terdapat pada kontrol negatif (K-). Nilai terendah ada dikelompok KN yang tidak memiliki jumlah rata-rata dan standar deviasi, karena tidak terdapat kerusakan sel. Pada kelompok P₁ terdapat perbedaan yang signifikan dan memiliki jumlah kerusakan yang tinggi jika dibandingkan dengan kelompok K+. Artinya kontrol positif lebih memperbaiki kerusakan sel berupa degenerasi melemak. Kelompok K+ berbeda signifikan pula dengan kelompok P₂ dan P₃ yang memiliki nilai kerusakan lebih rendah. Namun P₂ dan P₃ terdapat perbedaan yang signifikan, bahwa pada P₃ dengan dosis ekstrak 1.250 mg/kg BB memiliki nilai kerusakan sel yang paling rendah yaitu 18,00. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mandrasari (2014), menunjukkan bahwa kerusakan sel degenerasi melemak dengan pemberian dosis tertinggi hampir sama mengalami penurunan, yang artinya berpengaruh dalam memperbaiki kerusakan sel degenerasi melemak.

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan adanya perbedaan terhadap nilai sel degenerasi melemak pada masing-masing kelompok. Data analisis dari rata-rata sel degenerasi melemak pada setiap kelompok menunjukkan bahwa data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($P > 0,05$). Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene's* ($P > 0,05$) yaitu sebesar $P = 0,172$. Data jumlah sel normal kemudian di uji dengan ANOVA *one-way* dan di dapatkan hasil yang signifikan ($P > 0,05$) sebesar $P = 0,000$.







Gambar 4.8 Sel Degenerasi Melemak Hepar Tikus, Pewarnaan HE (perb. 400x)

Keterangan: SN: Sel Normal, DM: Degenerasi Melemak, KN: Kontrol Normal, K- : kontrol negatif, K+: kontrol positif (simvastatin), P1 : dosis 750 mg/kg BB, P2 : dosis 1000 mg/kg BB, dan P3 : dosis 1250 mg/kg BB.

Berdasarkan gambar 4.8 dapat dilihat bahwa KN memiliki sel yang normal karena tidak diberi perlakuan induksi kolesterol sehingga tidak terdapat kerusakan sel berupa degenerasi melemak. Pada kelompok K- tampak bahwa sel mengalami degenerasi melemak paling banyak yang disebabkan induksi pakan tinggi lemak berupa minyak jelantah, kuning telur bebek dan kuning telur puyuh. Menurut Anonim (2010), di katakan bahwa telur puyuh memiliki kandungan kolesterol tertinggi yaitu sebesar 844 mg/dL. Pada kelompok K+ terdapat kerusakan degenerasi melemak namun tidak sebanyak K-, dikarenakan induksi simvastatin. Pemberian simvastatin dapat memperbaiki fungsi endotel (Abraldes *et al*, 2009). Pada kelompok P1, P2 dan P3 juga masih terdapat kerusakan degenerasi melemak namun mengalami perbaikan yang signifikan karena pemberian ekstrak daun samarinda dan P3 mengalami perbaikan yang lebih bagus dengan dosis tertinggi. Ekstrak daun samarinda memiliki senyawa flavonoid yang bekerja sebagai antioksidan yang dapat membentuk mekanisme dalam pertahanan sel terhadap kerusakan (Manna *et al*, 2009). Hasil penelitian in-vitro menunjukkan flavonoid yang bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun (Artha *et al*, 2017).

Degenerasi melemak (steatosis) merupakan perubahan sel hepar yang disebabkan adanya peningkatan lemak yang terdapat di dalam sitoplasma (Kurniawan *et al*, 2014). Degenerasi melemak dapat berupa steatosis mikrovesikuler dan makrovesikuler. Steatosis mikrovesikuler di tandai dengan terbentuknya vakuola dan bercak-bercak lemak kecil berwarna jernih yang mendesak inti sel ke tepi. Sedangkan steatosis makrovesikuler terjadinya vakuola-vakuola yang bergabung membentuk vakuola besar dan hampir semua hepatosit terisi butiran lemak berukuran besar. Degenerasi melemak (steatosis) akan bersifat reversibel, apabila dapat dikompensasi oleh hepatosit dan rangsangan yang menimbulkan jejas mereda, maka dapat kembali normal. Namun apabila kerusakan sel yang terjadi sangat berat dan berlangsung lama, maka sel tidak dapat lagi mengkompensasi dan melangsungkan metabolisme, sehingga menyebabkan terjadi perubahan ireversibel berupa nekrosis (Moslen, 2001).

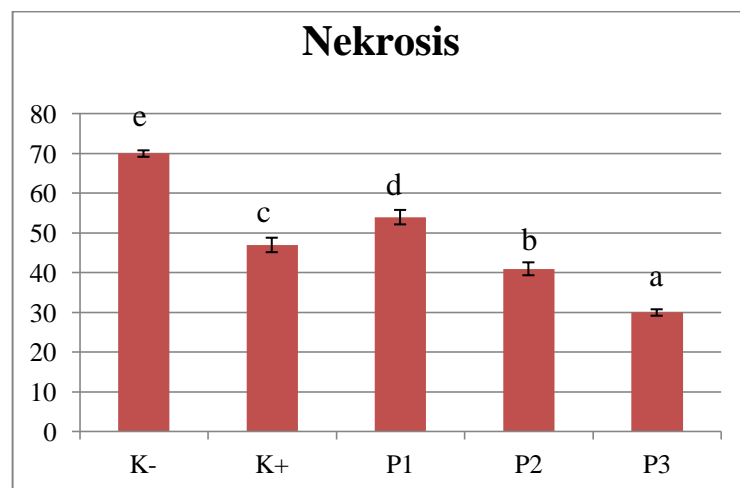
4. Kerusakan Sel Nekrosis

Pengamatan yang telah dilakukan terhadap kerusakan sel nekrosis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.6 Rata-rata jumlah skor sel nekrosis pada tikus putih hiperkolesterolemia

Perlakuan	Parameter (Rata-rata \pm SD)
	Nekrosis
K-	70,00 \pm 0,81 ^e
K+	47,00 \pm 1,82 ^c
P ₁	54,00 \pm 1,82 ^d
P ₂	41,00 \pm 1,63 ^b
P ₃	30,00 \pm 0,81 ^a

Keterangan: SD: standar deviasi, abc: huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K-: Kontrol Negatif, K+: Kontrol Positif (simvastatin), P₁: dosis 750 mg/kg BB, P₂: dosis 1000 mg/kg BB, P₃: dosis 1.250 mg/kg BB.



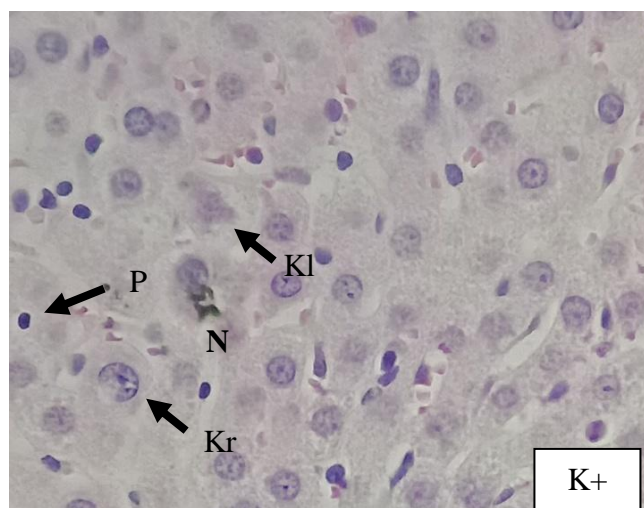
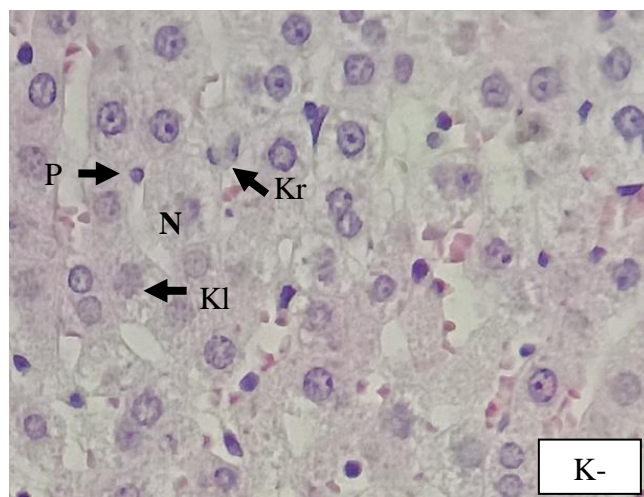
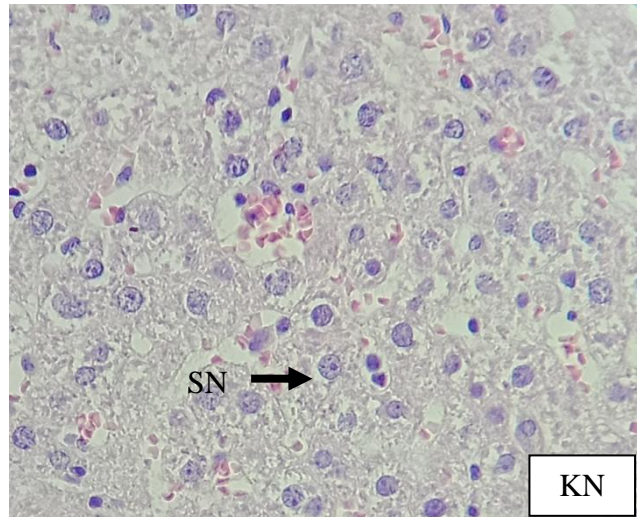
Gambar 4.9 : Diagram rata-rata skoring jenis kerusakan sel nekrosis

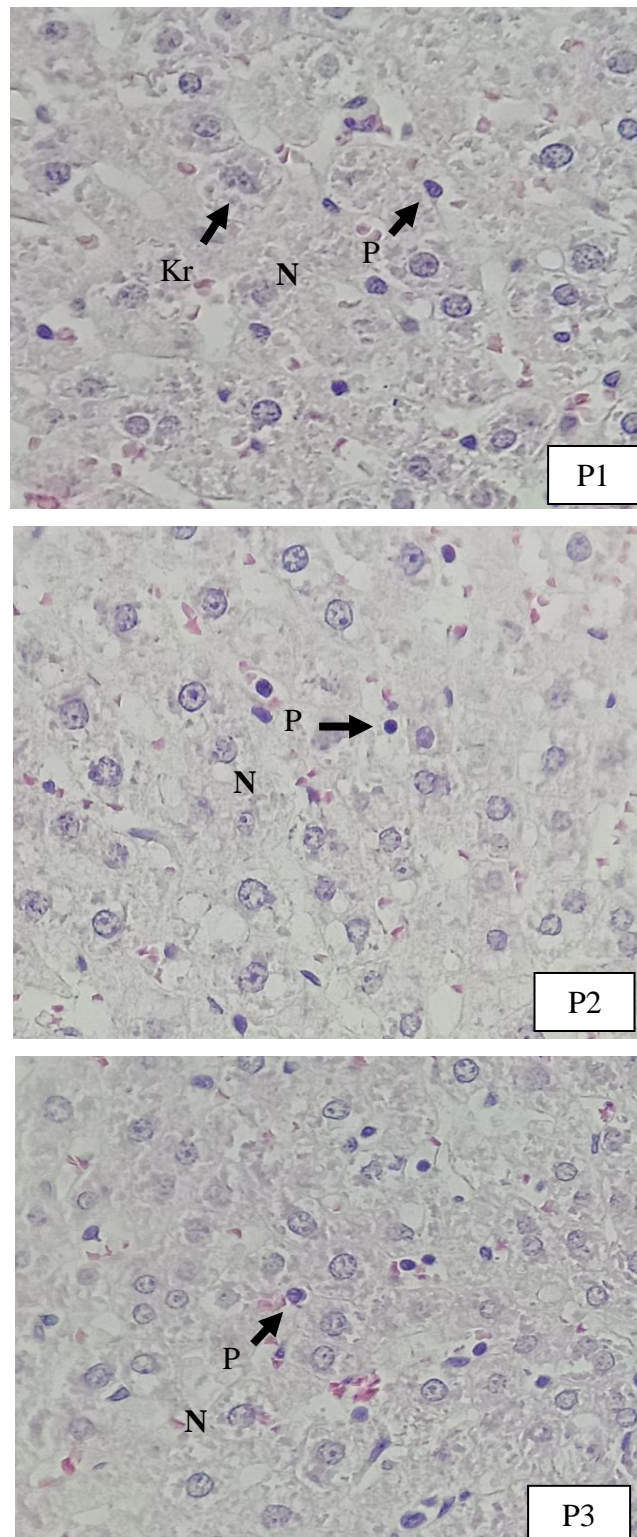
Keterangan : SD : standar deviasi, abc : notasi yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K-: Kontrol Negatif, K+: Kontrol Positif, P₁: dosis 750 mg/kg BB, P₂ : dosis 1000 mg/kg BB, P₃ : dosis 1.250 mg/kg BB

Pada tabel 4.6 dan gambar 4.9 menunjukkan bahwa yang paling banyak jumlah sel nekrosis terdapat pada kontrol negatif (K-) dan berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃. Kelompok K+, P₁, P₂, dan P₃ memiliki jumlah sel nekrosis dibawah kontrol negatif (K-) yang berarti adanya pengaruh terhadap perbaikan kerusakan sel-sel hepar. Kelompok K+ (simvastatin) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan P₁, P₂, dan P₃. Kelompok K+ (simvastatin) lebih berpengaruh jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan P₁ (dosis 750 mg/kg BB). Pada kelompok P₁, P₂, dan P₃ masing-masing berbeda signifikan dengan nilai notasi yang berbeda. Namun diantara kelompok perlakuan, P₂ dan P₃, bahwa kelompok P₃ dengan dosis 1.250 mg/kg BB memiliki nilai rata-rata terendah kerusakan sel nekrosis. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan Khairani (2019), bahwa dosis tertingginya juga lebih berpengaruh dalam perbaikan kerusakan sel nekrosis.

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan terhadap nilai sel nekrosis pada masing-masing kelompok. Data analisis dari rata-rata sel nekrosis pada setiap kelompok menunjukkan bahwa data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($P > 0,05$). Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Levene's* ($P > 0,05$) yaitu sebesar $P = 0,167$. Data jumlah sel

normal kemudian di uji dengan ANOVA *one-way* dan di dapatkan hasil yang signifikan ($P > 0,05$) sebesar $P = 0,000$.





Gambar 4.10 Sel Nekrosis Hepar Tikus Putih, Pewarnaan HE (perb. 400x)
Keterangan : SN: Sel Normal, N: Nekrosis, P (Piknosis), KI (Kariolisis), dan Kr (Karioreksis), KN : Kontrol Normal, K- : Kontrol Negatif, K+: Kontrol Positif (simvastatin), P1 : dosis 750 mg/kg BB, P2 : Dosis 1000 mg/kg BB, dan P3 : dosis 1250 mg/kg BB.

Berdasarkan gambar 4.10 dapat dilihat bahwa KN memiliki sel yang normal karena tidak diberi perlakuan induksi kolesterol sehingga tidak terdapat kerusakan sel berupa nekrosis. Pada kelompok K- tampak bahwa sel mengalami nekrosis paling jelas dengan tiga tipe kerusakan yaitu piknosis (penyusutan inti), karioreksis (pecahnya inti) dan kariolisis (hilangnya inti) yang disebabkan induksi pakan tinggi lemak berupa minyak jelantah, kuning telur puyuh dan kuning telur bebek. Kandungan di dalam kuning telur bebek terdapat 17 gram protein, 35 gram lemak, dan kolesterol 884 mg/100 gram sehingga diharapkan mampu meningkatkan kadar kolesterol (Judo, 2010). Menurut Murray *et al*, (2006) kuning telur bebek merupakan asam lemak jenuh yang berasal dari hewani dan setiap asupan lemak jenuh 1% dari total energi sehari dapat meningkatkan 2,7 mg/dl kadar kolesterol.

Pada kelompok K+ terdapat kerusakan nekrosis namun tidak sebanyak kelompok K-, di karenakan pemberian obat simvastatin. Pemberian simvastatin dapat memperbaiki fungsi endotel (Abraldes *et al*, 2009). Pada kelompok P1, P2 dan P3 juga masih terdapat kerusakan nekrosis, namun mengalami perbaikan yang signifikan karena pemberian ekstrak daun samarinda dengan kandungan senyawa seperti flavonoid, sehingga P3 mengalami perbaikan yang lebih bagus dengan dosis tertinggi. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun samarinda bekerja sebagai antioksidan yang meningkatkan proses regenerasi dengan cara mendestruksi radikal bebas, menyediakan substrat kompetitif untuk lipid tak jenuh dalam membran dan mempercepat mekanisme perbaikan membran sel yang rusak (Hardiningtyas *et al*, 2014).

Nekrosis merupakan perubahan yang mengalami kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Kematian sel umumnya yang paling jelas ditunjukkan dengan perubahan inti sel. Perubahan nukleus disebabkan oleh penguraian DNA nonspesifik yang muncul dalam 3 pola tingkat kerusakan yaitu piknosis (pengerutan sel), karioreksis (fragmentasi nukleus) dan kariolisis (lisisnya nukleus).

Terbentuknya nekrosis dapat dilihat dari terbentuknya piknosis yang ditandai dengan penyusutan inti sel, memadat dan berwarna gelap. Karioreksis merupakan suatu keadaan fragmentasi pada inti sel, ditandai dengan inti hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar dalam sel. Sedangkan kariolisis merupakan pelarutan materi kromatin yang ditandai dengan hilangnya inti sel (Kumar *et al*, 2009). Piknosis, karioreksis, dan kariolisis merupakan perubahan sel yang bersifat ireversibel karena terjadi perusakan pada membran plasma atau membran lisosom, serta hilangnya DNA atau mitokondria. Disfungsi dari membran sel dan mitokondria ini merupakan faktor utama yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel yang bersifat ireversibel (Kemp *et al*, 2008).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) dapat berpengaruh terhadap perbaikan histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia, karena daun samarinda memiliki senyawa salah satunya yaitu flavonoid yang mampu memperbaiki kerusakan sel hepar.
2. Dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* Linn) yang paling berpengaruh dalam perbaikan histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L) hiperkolesterolemia yaitu pada P₃ dengan dosis 1.250 mg/kg BB, karena merupakan dosis tertinggi yang mampu menurunkan kadar kolesterol tikus putih serta memperbaiki kerusakan sel hepar.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan kesimpulan di sarankan bahwa :

1. Diharapkan peneliti harus memperhatikan kondisi hewan coba selama perlakuan serta metode pada pembuatan preparat histologi.
2. Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai tanaman samarinda dengan menggunakan organ tanaman lainnya seperti pada batang, daun, bunga ataupun buah terhadap kerusakan organ-organ yang disebabkan hiperkolesterolemia atau zat toksik lainnya yang dapat merusak organ.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraldes, J.G., Albillos, A., Banares, R., Turnes, J., & Gonzalez, R. 2009. Simvastatin Lowers Portal Pressure in Patients With Cirrhosis and Portal. *YGAST*. 136 (5): 1651-1658.
- Adesta, F.E.A. 2010. Pengaruh Pemberian Simvastation Terhadap Fungsi Memori Jangka Pendek Tikus Wistar Hiperlipidemia. Skripsi. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Aisyah, S., Hamdani, B., Dessy, F. BR. G., Dwinna, A., M. Nur Salim., Ummu, B., dan T. Armansyah. 2015. Efek Pemberian Minyak Jelantah Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika*. 9 (1) : 26-29.
- Ajaykumar, T.V., Anandarajagopal, K., Jainaf, R.A.M., Venkathesan, N., and Ananth, R. 2012. Antyhyperlipidemios: Effect of Apple Cider Vinegar on Lipid Profil. *Int J Biol Pharm Res*. 3 (8) : 942-950.
- Arif, M., Mehnaz, K., Talha, J., Mohammad, K., Kuldeep, S.S., Arun K., dan Muhammad, A. 2016. *Carissa carandas* Linn. (Karonda) : An Exotix Minor Plant Fruit With Immense Value In Nutraceutical And Pharmaceutical Industries. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 6 (58). Pp: 14-19.
- Ar-roisyi, D.K.2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma longa L.) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus (Rattus norvegicus) Model Preeklampsia*. Skripsi. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Artha, C., Arifa, M., dan Sri, W,S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. 5 (2) :105 109.
- Aurora, R.G., Aurika, S., and Carolina, C.H. 2012. Peran Konseling Berkelanjutan Pada Penanganan Pasien Hiperkolesterolemia. *Journal Indon Med Assoe*. 62 (5) : 194-201
- Ayu, G., Joni, T., dan Ronaldy, N. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmakologika*. 14 (2) : 112-116.
- Baradero, M., Mary, W.D., dan Yakobus, S. 2008. *Klien Gangguan Hati*. EGC, Jakarta. pp: 1-9.

- Baskaran, G., Salvamani, S., Ahmad, S.A., Shararuddin, N.A., Pattiram, P.D., dan Shukor, M.Y. 2015. HMG-Coa Reductase Inhibitor Activity and Phytocomponent Investigation of Basellaalba Leaf Extract as a Treatment for Hypercholesterolemia. *Drug Design, Development and Therapy*. 15 (9): 509-517.
- Bertin, B., Desreumaux, P. & Dubuquoy, L. Obesity, visceral fat and Crohn's disease. 2010.
- Chyka, P.A. 2006. *Acetaminophen Poisoning, and Evidence Based, Consensus Guideline for Out of Hospital Management, Clinical Toxicology*. 44 (1) : 1-18.
- Corwin, E.J. 2001. *Buku Saku Histofisiologi*. Ahli Bahasa dr BrahmU. Pendit, Sp.K. Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Dalimartha, S. 2001. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Dede, M.A.W., Putri, P., dan Meity, M.L. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Dan Pembuluh Darah Aorta Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal veteriner nusantara*. 2 (2) : 30-42
- DEPAG RI. 2010. Al-qur'an dan Tafsirnya. Jilid VII. Jakarta: Lantera Abadi.
- Dwitiyanti, Hadi, S., dan Ika, R.K. 2015. Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia. *Pharmacy*. 12 (2) : 153-163.
- Ekananda, N. Bay Leaf In Dyslipidemia Therapy. 2015. *Jurnal kedokteran*. Lampung : Universitas Lampung : 580-584.
- Eroschenko, VP. 2008. Atlas of Histology With Functional Correlations. 11th ed. United States Of America: Lippincott Williams & Willkins.
- Fahmi, M., Yudha, F., Dwinna, A., Hamdani, B., Siti, A., dan Mohammad, H. 2015. Gambaran Histopatologis Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksis Trypanosoma Evansi Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb). *Jurnal medika veterinaria*. 9 (2) :141-145.
- Fahri, C., Sutarno., Shanti., L. 2005. Kadar Glukosa Dan Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperglikemik Setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Biofarmasi*. 3 (1) : 1-6

- Fajrin, F. A. 2010. Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam Untuk Menurunkan Kadar Kolesterol. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 5 (2) : 63-69.
- Fatimah, S., Desto A., dan Sismawati. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Sirsak (*Annona muricata L.*) Pada Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (*LDL*) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Biomedika*. 12 (2) : 167-174.
- Fikri, Z., Nursalam, dan Eka, Misbahatul M. 2010. Penurunan Kadar Kolesterol dengan Terapi Bekam. *Jurnal Ners*. 5 (2) : 195-200
- Furi, P., R., dan Arifah, S., W. 2011. Pengaruh Ekstrak Etanol Jamur Lingzhi (*Ganoderma Lucidum*) Terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) Pada Tikus Dislipidemia. *Pharmacon*. 12 (1) : 1-8.
- Gibson, John. 2002. *Fisiologi dan anatomi modern untuk perawat*. Edisi 2. EGC, Jakarta. pp: 207-215.
- Ginsberg, Henry, N. 1998. Lipoprotein Physiology, Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America. 27 (3) :.503-519.
- Grundy, S.M. 1991. Multifactorial Etiology of Hipercholesterolemia; Implication For Prevention Heart Disease. *Arteriosclerosis And Thrombosis*. 11: 1619-1635.
- Guyton, Hall. 2012. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EDC, Jakarta.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC, Jakarta.
- Hardiningtyas, S., D., Sri, P., dan Ekowati, H. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 17 (1).
- Harini, M. dan Okid, P.A. 2009. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemik Setelah Perlakuan VCO. *Nusantara Bioscience*. 1 : 53-58.
- Hendra, G., Panal, S., Rosidah. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria Fel-Terrae Lour.*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. 2018. Hal : 230-236.
- Iqbal, J., dan Muhammad, M.H. 2009. Intestinal Lipid Absorbtion. *Journal Physiol Endocrinol Metab* 296: E1183-E1194.

- Itankar, P.R., Sarika, J.L., Prahant, R.V., dan Sumit, K.A. 2011. Antidiabetic Potencial Of Unripe *Carissa Carandas* Linn. Fruits Extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 135 : 430-433.
- Judo, S.M. 2010. Pengaruh Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Universitas sebelas.
- Kemenkes RI. *Survei Kesehatan Rumah Tangga*. Jakarta : Badan Kemenkes RI: 2004.
- Kementrian K. Profil Kesehatan Dasar Tahun 2013. Jakarta : Kementrian RI: 2014.
- Kemp, W.L., Burns, D.K., Brown, T.G. 2008. *Pathology : the big picture*. McGraw Hill, New York. Pp . 4-10.
- Kerr, J.B. 2010. *Functional histology, 2nd Ed*. Mosby Elsevier, Australia. pp: 356-357.
- Krisnansari, D., Hidayah, S., dan Viva, R.B.A. 2014. Efek Propolis Terhadap Fungsi Dan Perlemakan Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia. 3 (1) : 77-84.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. 2009. Adaptasi, Cedera dan Kematian Sel, dalam *Robbins and Cotran: dasar patologi penyakit, 7th Ed*, trans. BU Pendit, Jakarta : EGC. pp:13-37.
- Kurniawan, W.A.Y., Ngruh, I.W. dan Niwayan, S. 2014. Histologi Hati Mencit (*Mus musculus* L) yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). *Jurnal Simbiosis II*. Bali : Jurusan Biologi FFMIPS Universitas Undayana. (2) : 226-235.
- Ladeska, V., Lusi, P.T., dan Shela, F. 2017. Potensi Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia. *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI* : 56-61
- Lajuck, P. 2012. Ekstrak Daun Salam lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL dibandingkan Statin pada Penderita Displidemia. Tesis. Denpasar : Universitas Udayana.
- Magfirah., Vidya., C. 2020. Analisis Profil Bobot Badan Tikus Dan Gejala Toksis Pada Pembrian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Genetika*. 6 (1): 1-6.

- Mahdi, C., Aaulaniam, W., dan Sumarno. 2007. Yogurt Seagai Detoksikan yang Efektif Terhadap Toksisitas Formalin yang Terpapar dalam Makanan. *Jurnal Protein*. Malang: Universitas Brawijaya. 15 (1) : 10-12.
- Manna, P., Sinha, M., dan Edward, P.C. 2009. Protective Role of Arjunolic Acid in Response to Streptozin Induced Type-I Diabetes via Mitochondrial Dependent and Independent Pathways. *Toxicol*. 257 : 53-56.
- Maraghi, Ahmad Mustafa. 1993. *Tafsir Al-Maraghi*. Semarang: Toha Putra.
- Mescher, A.L. 2010. *Junqueira's Basic Histology*. 13 Edition. Jakarta: EGC pp: 329-342.
- Moslen, M.T. 2001. Toxic Responses of the Liver, dalam Klaassen, CD. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*, 6th Ed, McGraw Hill, New York. Pp: 472-481.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 2006. *Harper's illustrated biochemistry*. Edisi 26. USA: McGraw Hill Companies : 185-191.
- Mutia, S., Fauziah, dan Zairin, T. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline Fruticosa L. A. Chev*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norveicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Bioleuser*. 2 (2) : 29-35
- Naim, M.R., Sri, S., dan Sulvana, H. 2019. Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Pada Penderita Hipertensi di RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Medika Laboran*. 9 (2) : 33-38.
- Nale, L.P., More, P.R., More, B.K., Ghumare, B.C., Shendre, S.B., and Mote, C.S. 2012. Protective Effect Of Carissa papaya L. Seed Extract In Gentamicin Induced Hepatotoxicity And Nephrotoxicity In Rats. *Int J Pharm Bio Sci*. 3 (3) : 508-515.
- Nurmeilis. 2015. Penentuan Profil Lipid-Kolesterol Pada Tikus Normal Dan Tikus Hiperkolesterol Setelah Pemberian Ekstrak Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus*). *Skripsi*. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Pearce, Evelyn, C. 2009. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis*. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. pp: 244-251.
- Pratama, S. E., dan Enny, P. 2012. Pengaruh Pemberian Kefir Susu Sapi Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Journal Of Nutrition College*. 1 (1) : 358-364.

- Price, S.A., and Wilson L.M. 1994. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4. EGC, Jakarta. pp: 773-5.
- Rahmawati, L. 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kates Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) Terhadap Hiperkolesterolemia Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Non Teks. *Skripsi*. Jember : Digital Repository Universitas Jember. 1-51.
- Rini, A. 2014. *Sehat dengan Lauk Nabati*. Elex Media Komputindo. Jakarta. pp: 26
- Robbins, S.L. dan Kumar V, 1992. *Buku Ajar Patologi 1*. Edisi keempat. Penerbit Buku Kedokteran (EGC), Surabaya. pp : 14-17
- Rossidy, Imron. 2008. *Fenomena Flora Dan Fauna Dalam Perspektif Qur'an*. Malang: UIN Press.
- Roslizawaty, Rusli, Nazaruddin, Syafruddin, Indahlia, S.B., dan Jumaidar. 2016. Peningkatan Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase (*LPL*) Dan Perubahan Histopatologis Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Yang Diberi Ekstrak Sarang Semut. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10 (1) : 77-80.
- Rufaida, F. 2013. Profil Kadar Kolesterol Total, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan Gambaran Histopatologis aorta pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophoe pentandra*). *Skripsi*. Pendidikan Dokter Hewan. Malang: universitas Brawijaya.
- Rusdi, M., Mukhriani, dan Andi, T.P. 2018. Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Secara In-Vivo Menggunakan Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst.Guill)). *Jurnal Farmasi*. 6 (1). 39-46.
- Rusilanti. 2014. *Kolesterol Tinggi Bukan Untuk Ditakuti*. Fmedia, Jakarta. pp: 10-37.
- Sa'adah, N.N., Kristanti, I.P., Awik, P.D.N., and Nova, M.A. 2017. Analysis of Lipid Profile and Atherogenic Index in Hyperlipidemic (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) that Given The Methanolic Extract of Parijoto (*Medinilla speciosa*). 1-9.
- Saputri, L.O., Bagus, K.S., and Wayan, P.S.Y. 2017. Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya*) Dapat Menurunkan Kadar Kolesterol Total Dan Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (*Sgpt*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Hiperkoleserolemia. *Wamadewa Medical Journal*. 2 (1) : 1-10.

- Sagay, S.J.J., Simbala, H.E., and Queljoe, E.D. 2009. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novogicus*) Yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Jurnal ilmiah farmasi*. 8 (3) : 28-33
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al-Mishbah: Pesan, Kesan dan Keserasian al Quran*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sirait, C.H. 1986. Telur dan Pengolahannya. *Pusat Penelitian Pengembangan peternakan*. Bogor.
- Sloane, E. 1994. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Penerbit Buku Kedokteran (EGC), Jakarta.
- Soesanto, E., dan Tulus, A. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rebung Bambu Apus Terhadap Proporsi Kenaikan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain wistar*) Jantan. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Sudiono, J., dan Saputro, H. 2010. Gempur Penyakit Dengan Sarang Semut. *Seri Agrisehat*. Tangerang.
- Sueprasarn, J., Reabroy, S., and Pirak, T. 2017. Antioxidant Properties Of Karanda (*Carissa carandas* Linn) Extracts And Its Application In Thai Traditional Fermented Pork Sausage (Nham). *International food research journal*. 24 (4) : 1667-1675.
- Sukmawati, A., Ririn., P., A. 2017. Uji Efek Jus Taoge Terhadap Kadar Kolesterol Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Hiperlipidemia. 9 (2) : 188-194.
- Sumbul, S., and Ahmed, S.I. 2012. Anti-hyperlipidemic Activity of *Carissa carandas* (Auct.) Leaves Extract In Egg Yolk Induced Hyperlipidemic Rats. *Journal Of Basic & Applied Sciences*. 8 (1)
- Syam, A.F., Marcellus, S., Septelia, I.W., Bethy, S.H., M. Sadikin, and Abdul, A.R. 2011. Gastric Ulcers Induced by Systemic Hypoxia. *Acta Med Indones*. 43(4) : 243-248
- Tapan, E. 2005. *Penyakit Degeneratif*. Elex media Komputindo, Jakarta. pp: 29
- Tesfaye, T., and Yesudass, D.R. 2018. Traditional Uses, Pharmacological Action And Phytochemical Analysis Of *Carissa carandas* Linn. : A Review. *Natural Products Chemistry & Research*. 6 (5) : 1-20
- Thomas, C. 1988. *Histopatologi Edisi X*. Ahli Bahasa : Tonang dkk. Jakarta: EGC. pp: 169

- Underwood, J.C. 2000. *Patologi umum dan sistemik, 2nd Ed, trans.* Sarjadi. Jakarta: EGC. pp:483
- Virmani, R., Tarun, V., Charan, S., Geeta, S., dan Jyoti, G. 2017. Hidden Potential of Nature Herb *Carissa carandas* (Karonda). *Research In Pharmacy And Health Sciences.* 3 (2) : 294-302.
- Widiyanto. 2005. Metode Pengaturan Berat Badan. 1 (2) : 105-118.
- Wulandari, D.Y., Masdiana, C.P., dan Herawati. 2012. Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Gambaran Histopatologi Organ Hati Pada Hewan Model Tikus Hiperkolesterolemia Setelah Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoenpentandra L. Miq*). Pendidikan Dokter Hewan. Universitas Brawijaya.
- Yani, M. 2015. Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia. *Jurnal olahraga prestasi.* 11 (2) : 1-7
- Yoeantafara, A., dan Santi, M. 2017. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI.* 13 (4) : 304-309.
- Yokozawa, T., T. Nakagawa dan K. Kitani. 2002. Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterolfed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 50 : 3549-35.
- Yueniwati, Y. 2015. *Deteksi Dini Stroke Iskemia Dengan Pemeriksaan Ultrasonografi Vaskular Dan Variasi Genetika.* Universitas Brawijaya Press, Malang. pp: 14-17.
- Zaki, I. 2015. Pengaruh Pemberian Jus Mangga terhadap Profil Lipid dan *Malondialdehyde* pada Tikus yang Diberi Minyak Jelantah. *Jurnal Gizi Indonesia.* 3(2) : 108-115.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Identifikasi Tanaman



**HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 30 September 2020

No. : 5326/MEDA/2020
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Sri Murni Ayu Lestari
NIM : 0704162031
Instansi : Fakultas Sains dan Teknologi UINSU Medan

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Gentianales
Famili : Apocynaceae
Genus : Carisaa
Spesies : *Carissa carandas* L.
Nama Lokal: Daun Samarinda

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 196301231990032001

Lampiran 2. Surat Etik Hewan Coba (*Ethical Clearance*)



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU
PENGETAHUAN ALAM
Jln. Bioteknologi No. 1 Kampus USU Telp. (061) 814290 - Fax (61) 814290
M E D A N

No. 0105/KEPH-FMIPA/2021

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Committees/AREC*) setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa carandas* Linn.)
TERHADAP HISTOPATOLOGI AORTA JANTUNG TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
HIPERKOLESTEROLEMIA,**

menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, dengan Ketua Pelaksana/Peneliti Utama: **ELIDARNI** dari Mahasiswa Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan.

Dapat disetujui pelaksanaannya setelah dipertimbangkan relevansinya terhadap kesehatan manusia yang berpedoman pada prinsip-prinsip hewan coba secara etis untuk penelitian kesehatan yang menggunakan hewan.

Medan, 24 Februari 2021

Ketua
Komite Etik Penelitian Hewan FMIPA USU
(*Animal Research Ethics Committees/AREC*)



Prof. Dr. Syafruddin Ilyas, M. Biomed.
NIP. 196602091992031003

Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LABORATORIUM KIMIA ORGANIK
Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU Padang Bulan Medan - 20155
Telepon: (061) 8211050, 8214290 Fax: (061) 8214290
Laman : www.fmipa.usu.ac.id

Nomor : 192/UN5.2.1.8.3.10/KPM/2021
Lampiran : -
Perihal : Hasil Skrining Fitokimia

Kepada Yth,
Saudari Sri Murni Ayu Lestari
Mahasiswa Jurusan Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi UINSU
Medan.

Bersama ini kami sampaikan hasil skrining dari sampel yang saudara kirimkan ke Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU, adalah sebagai berikut :

Sampel Carissa carandas		
Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	+
	Dragendroff	+
	Wagner	+
Steroida dan Triterpenoid	Salkowsky	+
	Lieberman-Burchad	-
Saponin	Aquadest+Alkohol 96%	+
Flavonoida	FeCl ₃ 5%	+
	Mg ^(s) + HCl (p)	-
	NaOH 10%	-
	H ₂ SO ₄ (p)	+
Tanin	FeCl ₃ 1%	+
Glikosida	Mollish	-

Keterangan : (-) : Tidak Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder
(+) : Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder

Demikian surat hasil skrining fitokimia sampel Carissa carandas ini dibuat, terima kasih.

Medan, 27 Januari 2021
Medan,

Dr. Julianti Br. Tarigan, M.Si
NIP 197205031999032001



Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Balai Veteriner



KEMENTERIAN PERTANIAN
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN
BALAI VETERINER MEDAN

JALAN JENDERAL GATOT SUBROTO NO. 255-A, MEDAN 20127
TELEPON : (061)8452253, FAKSIMILI : (061) 846 9911
E-mail : bvetmedan@gmail.com, bvetmedan@pertanian.go.id, website: http://bvetmedan.ditjenpkh.pertanian.go.id

Nomor : 230/HM.240/F4.1/01/2021
Sifat : Biasa
Lampiran : -
Perihal : Izin Melaksanakan Penelitian

13 Januari 2021

Yth.
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kelembagaan
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara
Di –
Medan

Menindaklanjuti surat Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kelembagaan, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Nomor B-036/ST.I/ST.V.2/TL.00/01/2021 tanggal 11 Januari 2021 perihal Izin Penelitian, bersama ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya Balai Veteriner Medan memberikan izin penelitian di laboratorium Balai Veteriner Medan, Mahasiswa atas nama:

No	Nama	NIM	Jurusan
1.	Fadilah Rahmah	0704162004	Biologi
2.	Pera Widya Ningsih	0704162006	Biologi
3.	Elidarni	0704162007	Biologi
4.	Nurul Miftahul Jannah	0704162010	Biologi
5.	Farhana Hasri	0704162011	Biologi
6.	Tri Novitashari Butar-butur	0704162019	Biologi
7.	Anggi Silvia Sulistia	0704162021	Biologi
8.	Fauziah M.Z	0704162030	Biologi
9.	Sri Murni Ayu Lestari	0704162031	Biologi

Adapun pelaksanaan penelitian dilakukan pada tanggal 18 Januari s/d 28 Februari 2021 di bawah bimbingan Drh. Sangkot Sayuti Nasution, M.Si/NIP. 197702092005011001 dengan tetap mematuhi protokol kesehatan covid-19.

Demikian hal ini kami sampaikan. Atas perhatian dan kerjasama yang baik, kami ucapkan terima kasih.



Kepala Balai

Drh. H. Agustia, MP
NIP. 197008051998031013

Tembusan:
Mahasiswa yang bersangkutan



Lampiran 5. Data Kadar Kolesterol Tikus

Kelompok Normal	Kolesterol Awal	Induksi Kolesterol	Kolesterol Pasca Ekstrak
T1	145	143	140
T2	143	140	137
T3	141	144	136
T4	142	140	141

Kelompok Negatif	Kolesterol Awal	Induksi Kolesterol	Kolesterol Pasca Ekstrak
T1	120	183	233
T2	138	170	224
T3	137	169	230
T4	118	185	231

Kelompok Positif	Kolesterol Awal	Induksi Kolesterol	Kolesterol Pasca Ekstrak
T1	121	158	157
T2	127	162	160
T3	122	159	158
T4	126	161	159

Kelompok P1 750	Kolesterol Awal	Induksi Kolesterol	Kolesterol Pasca Ekstrak
T1	136	164	155
T2	137	165	156
T3	135	161	149
T4	139	162	146

Kelompok P2 1000	Kolesterol Awal	Induksi Kolesterol	Kolesterol Pasca Ekstrak
T1	143	244	164
T2	142	243	159
T3	141	245	165
T4	139	246	158

Kelompok Normal	Kolesterol Awal	Induksi Kolesterol	Kolesterol Pasca Ekstrak
T1	120	254	159
T2	121	256	163
T3	123	254	158
T4	121	257	163

Lampiran 6. Data Hasil Uji SPSS Kadar Kolesterol Tikus

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolesterol	KN	.192	4	.	.971	4	.850
Awal	K-	.329	4	.	.895	4	.406
	K+	.252	4	.	.882	4	.348
	P1	.192	4	.	.971	4	.850
	P2	.192	4	.	.971	4	.850
	P3	.329	4	.	.895	4	.406

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

KolesterolAwal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					KN	4		
K-	4	128.25	1.258	.629	126.25	130.25	127	130
K+	4	124.00	2.944	1.472	119.32	128.68	121	127
P1	4	136.75	1.708	.854	134.03	139.47	135	139
P2	4	141.25	1.708	.854	138.53	143.97	139	143
P3	4	121.25	1.258	.629	119.25	123.25	120	123
Total	24	132.38	8.667	1.769	128.72	136.03	120	145

Test of Homogeneity of Variances

KolesterolAwal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.185	5	18	.101

ANOVA

KolesterolAwal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1665.875	5	333.175	97.120	.000
Within Groups	61.750	18	3.431		
Total	1727.625	23			

KolesterolAwal

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
P3	4	121.25			
K+	4	124.00			
K-	4		128.25		
P1	4			136.75	
P2	4				141.25
KN	4				142.75
Sig.		.050	1.000	1.000	.267

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
InduksiKolesterol	KN	.302	4	.	.827	4	.161
	K-	.283	4	.	.863	4	.272
	K+	.208	4	.	.950	4	.714
	P1	.208	4	.	.950	4	.714
	P2	.151	4	.	.993	4	.972
	P3	.298	4	.	.849	4	.224

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

InduksiKolesterol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					KN	4		
K-	4	176.75	.957	.479	175.23	178.27	176	178
K+	4	160.00	1.826	.913	157.09	162.91	158	162
P1	4	163.00	1.826	.913	160.09	165.91	161	165
P2	4	244.50	1.291	.645	242.45	246.55	243	246
P3	4	255.25	1.500	.750	252.86	257.64	254	257
Total	24	190.21	44.472	9.078	171.43	208.99	140	257

Test of Homogeneity of Variances

InduksiKolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.167	5	18	.104

InduksiKolesterol

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
KN	4	141.75					
K+	4		160.00				
P1	4			163.00			
K-	4				176.75		
P2	4					244.50	
P3	4						255.25
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

ANOVA

InduksiKolesterol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	45440.708	5	9088.142	3462.149	.000
Within Groups	47.250	18	2.625		
Total	45487.958	23			

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KolesterolPascaEkstrak	KN	.236	4	.	.911	4	.488
	K-	.298	4	.	.849	4	.224
	K+	.151	4	.	.993	4	.972
	P1	.151	4	.	.993	4	.972
	P2	.151	4	.	.993	4	.972
	P3	.298	4	.	.849	4	.224

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

KolesterolPascaEkstrak

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					KN	4		
K-	4	209.25	1.500	.750	206.86	211.64	208	211
K+	4	158.50	1.291	.645	156.45	160.55	157	160
P1	4	151.50	1.291	.645	149.45	153.55	150	153
P2	4	161.50	1.291	.645	159.45	163.55	160	163
P3	4	160.75	1.500	.750	158.36	163.14	159	162
Total	24	163.33	22.496	4.592	153.83	172.83	136	211

Test of Homogeneity of Variances

KolesterolPascaEkstrak

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.160	5	18	.105

ANOVA

KolesterolPascaEkstrak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11593.833	5	2318.767	917.314	.000
Within Groups	45.500	18	2.528		
Total	11639.333	23			

KolesterolPascaEkstrak

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
KN	4	138.50				
P1	4		151.50			
K+	4			158.50		
P3	4			160.75	160.75	
P2	4				161.50	
K-	4					209.25
Sig.		1.000	1.000	.061	.513	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 7. Hasil Uji SPSS Berat Badan

Descriptives

BBAwal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					KN	4		
K-	4	229.50	1.291	.645	227.45	231.55	228	231
K+	4	229.75	1.258	.629	227.75	231.75	228	231
P1	4	260.75	2.500	1.250	256.77	264.73	258	264
P2	4	257.00	1.826	.913	254.09	259.91	255	259
P3	4	260.75	1.708	.854	258.03	263.47	259	263
Total	24	237.54	26.698	5.450	226.27	248.82	186	264

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BBAwal	KN	.151	4	.	.993	4	.972
	K-	.151	4	.	.993	4	.972
	K+	.329	4	.	.895	4	.406
	P1	.210	4	.	.982	4	.911
	P2	.208	4	.	.950	4	.714
	P3	.192	4	.	.971	4	.850

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

BBAwal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.605	5	18	.697

ANOVA

BBAwal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16341.708	5	3268.342	1125.936	.000
Within Groups	52.250	18	2.903		
Total	16393.958	23			

BBAwal

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
KN	4	187.50			
K-	4		229.50		
K+	4		229.75		
P2	4			257.00	
P1	4				260.75
P3	4				260.75
Sig.		1.000	.838	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Descriptives

BBInduksiKolesterol

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	4	198.50	1.291	.645	196.45	200.55	197	200
K-	4	246.50	1.732	.866	243.74	249.26	245	249
K+	4	223.00	1.826	.913	220.09	225.91	221	225
P1	4	288.25	2.500	1.250	284.27	292.23	285	291
P2	4	268.25	1.893	.946	265.24	271.26	267	271
P3	4	269.25	1.708	.854	266.53	271.97	267	271
Total	24	248.96	31.122	6.353	235.82	262.10	197	291

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BBInduksiKolesterol	KN	.151	4	.	.993	4	.972
	K-	.364	4	.	.840	4	.195
	K+	.208	4	.	.950	4	.714
	P1	.210	4	.	.982	4	.911
	P2	.303	4	.	.791	4	.086
	P3	.192	4	.	.971	4	.850

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

BBInduksiKolesterol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.277	5	18	.920

ANOVA

BBInduksiKolesterol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22214.708	5	4442.942	1284.706	.000
Within Groups	62.250	18	3.458		
Total	22276.958	23			

BBInduksiKolesterol

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
KN	4	198.50				
K+	4		223.00			
K-	4			246.50		
P2	4				268.25	
P3	4				269.25	
P1	4					288.25
Sig.		1.000	1.000	1.000	.457	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Descriptives

BBPascaEkstrak

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	4	228.75	1.708	.854	226.03	231.47	227	231
K-	4	239.75	1.708	.854	237.03	242.47	238	242
K+	4	210.50	2.082	1.041	207.19	213.81	208	213
P1	4	294.75	3.096	1.548	289.82	299.68	292	299
P2	4	283.00	.816	.408	281.70	284.30	282	284
P3	4	287.25	2.217	1.109	283.72	290.78	285	290
Tota l	24	257.33	33.080	6.753	243.36	271.30	208	299

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BBPascaEkstra k	KN	.192	4	.	.971	4	.850
	K-	.192	4	.	.971	4	.850
	K+	.155	4	.	.998	4	.995
	P1	.218	4	.	.920	4	.538
	P2	.250	4	.	.945	4	.683
	P3	.214	4	.	.963	4	.798

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

BBPascaEkstrak

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.171	5	18	.361

ANOVA

BBPascaEkstrak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25093.333	5	5018.667	1188.632	.000
Within Groups	76.000	18	4.222		
Total	25169.333	23			

BBPascaEkstrak

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
K+	4	210.50					
KN	4		228.75				
K-	4			239.75			
P2	4				283.00		
P3	4					287.25	
P1	4						294.75
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 8. Tabel Data Kerusakan Hepar Hasil Skoring *Histopathology Manja Roenigk*

KN	Sel Normal	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Nekrosis
KN T1	100	0	0	0
KN T2	100	0	0	0
KN T3	100	0	0	0
KN T4	100	0	0	0
RATA-RATA	100	0	0	0
SD	0	0	0	0

K-	Sel Normal	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Nekrosis
K- T1	46	60	24	64
K- T2	21	60	78	92
K- T3	49	54	33	52
K- T4	45	40	48	72
RATA-RATA	40,25	53,50	45,75	70,00
SD	957	1,291	957	816

K+	Sel Normal	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Nekrosis
K+	49	40	42	64
K+	60	36	30	48
K+	59	38	39	36
K+	62	34	33	40
RATA-RATA	57,50	37,00	36,00	47,00
SD	5,802	1,826	1,826	1,826

P1 750	Sel Normal	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Nekrosis
P1 T1	51	40	39	64
P1 T2	55	42	42	40
P1 T3	46	54	24	56
P1 T4	46	40	60	56
RATA-RATA	49,50	44,00	41,25	54,00
SD	4,359	2,160	1,893	1,826

P2 1000	Sel Normal	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Nekrosis
P2 T1	66	28	33	36
P2 T2	58	28	39	60
P2 T3	68	28	24	40
P2 T4	69	30	27	28
RATA-RATA	65,25	28,50	30,75	41,00
SD	4,992	1,732	957	16,33

P3 1.250	Sel Normal	Degenerasi Hidropik	Degenerasi Melemak	Nekrosis
P3 T1	73	32	18	20
P3 T2	71	30	21	32
P3 T3	74	28	15	28
P3 T4	64	40	18	40
RATA-RATA	70,50	32,50	18,00	30,00
SD	4,509	2,063	816	816

Lampiran 9. Hasil Data Uji SPSS Sel Normal

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SelNormal	K-	.283	4	.	.863	4	.272
	K+	.352	4	.	.820	4	.143
	P1	.289	4	.	.864	4	.274
	P2	.310	4	.	.833	4	.177
	P3	.294	4	.	.851	4	.230

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

SelNormal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					K-	4		
K+	4	57.50	5.802	2.901	48.27	66.73	49	62
P1	4	49.50	4.359	2.179	42.56	56.44	46	55
P2	4	65.25	4.992	2.496	57.31	73.19	58	69
P3	4	70.50	4.509	2.255	63.32	77.68	64	74
Total	20	56.60	11.794	2.637	51.08	62.12	39	74

Test of Homogeneity of Variances

SelNormal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.400	4	15	.281

ANOVA

SelNormal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2346.300	4	586.575	29.675	.000
Within Groups	296.500	15	19.767		
Total	2642.800	19			

SelNormal

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
K-	4	40.25			
P1	4		49.50		
K+	4			57.50	
P2	4				65.25
P3	4				70.50
Sig.		1.000	1.000	1.000	.116

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 10. Hasil Data Uji SPSS Degenerasi Hidropik

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Degenerasi K-		.151	4	.	.993	4	.972
Hidropik K+		.208	4	.	.950	4	.714
	P1	.250	4	.	.927	4	.577
	P2	.364	4	.	.840	4	.195
	P3	.155	4	.	.998	4	.995

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

DegenerasiHidropik

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					K-	4		
K+	4	37.00	1.826	.913	34.09	39.91	35	39
P1	4	44.00	2.160	1.080	40.56	47.44	42	47
P2	4	28.50	1.732	.866	25.74	31.26	27	31
P3	4	32.50	2.082	1.041	29.19	35.81	30	35
Total	20	39.10	9.228	2.063	34.78	43.42	27	55

Test of Homogeneity of Variances

DegenerasiHidropik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.218	4	15	.924

ANOVA

DegenerasiHidropik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1566.800	4	391.700	115.206	.000
Within Groups	51.000	15	3.400		
Total	1617.800	19			

DegenerasiHidropik

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
P2	4	28.50				
P3	4		32.50			
K+	4			37.00		
P1	4				44.00	
K-	4					53.50
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 11. Hasil Data Uji SPSS Degenerasi Melemak

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Degenerasi Melemak	K-	.283	4	.	.863	4	.272
	K+	.208	4	.	.950	4	.714
	P1	.303	4	.	.791	4	.086
	P2	.283	4	.	.863	4	.272
	P3	.250	4	.	.945	4	.683

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

DegenerasiMelemak

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					K-	4		
K+	4	36.00	1.826	.913	33.09	38.91	34	38
P1	4	41.25	1.893	.946	38.24	44.26	40	44
P2	4	30.75	.957	.479	29.23	32.27	30	32
P3	4	18.00	.816	.408	16.70	19.30	17	19
Total	20	34.35	9.922	2.219	29.71	38.99	17	47

Test of Homogeneity of Variances

DegenerasiMelemak

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.848	4	15	.172

ANOVA

DegenerasiMelemak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1842.300	4	460.575	244.553	.000
Within Groups	28.250	15	1.883		
Total	1870.550	19			

DegenerasiMelemak

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
P3	4	18.00				
P2	4		30.75			
K+	4			36.00		
P1	4				41.25	
K-	4					45.75
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 12. Hasil Data Uji SPSS Sel Nekrosis

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nekrosis	K-	.250	4	.	.945	4	.683
	K+	.208	4	.	.950	4	.714
	P1	.208	4	.	.950	4	.714
	P2	.250	4	.	.945	4	.683
	P3	.250	4	.	.945	4	.683

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

Nekrosis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					K-	4		
K+	4	47.00	1.826	.913	44.09	49.91	45	49
P1	4	54.00	1.826	.913	51.09	56.91	52	56
P2	4	41.00	1.633	.816	38.40	43.60	39	43
P3	4	30.00	.816	.408	28.70	31.30	29	31
Total	20	48.40	13.774	3.080	41.95	54.85	29	71

Test of Homogeneity of Variances

Nekrosis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.875	4	15	.167

ANOVA

Nekrosis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3572.800	4	893.200	418.688	.000
Within Groups	32.000	15	2.133		
Total	3604.800	19			

Nekrosis

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
P3	4	30.00				
P2	4		41.00			
K+	4			47.00		
P1	4				54.00	
K-	4					70.00
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 13. Gambar Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas*)



Daun samarinda dipetik dari pohon



Pencucian daun samarinda



Proses pengeringan daun



Daun samarinda kering diblender



Pengayakan



Penimbangan hasil simplisia



Simplisia daun samarinda
direndam dengan Etanol 96%



Pengadukan



Proses maserasi selama 3x24 jam

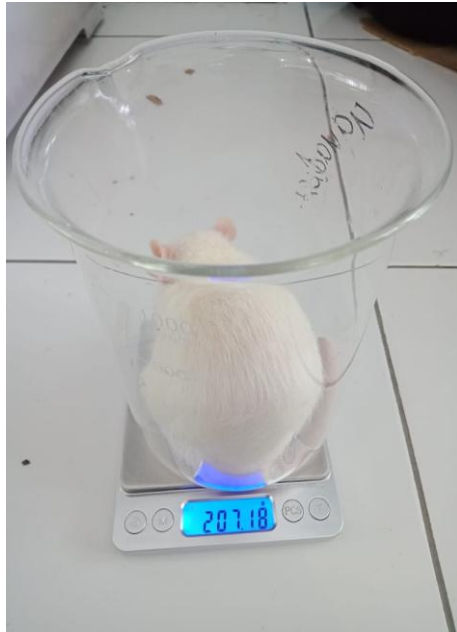


Proses penyaringan



Ekstrak samarinda

Lampiran 14. Gambar Perlakuan Hewan Coba Tikus



Penimbangan berat badan tikus



Pemberian perlakuan dengan teknik sonde oral

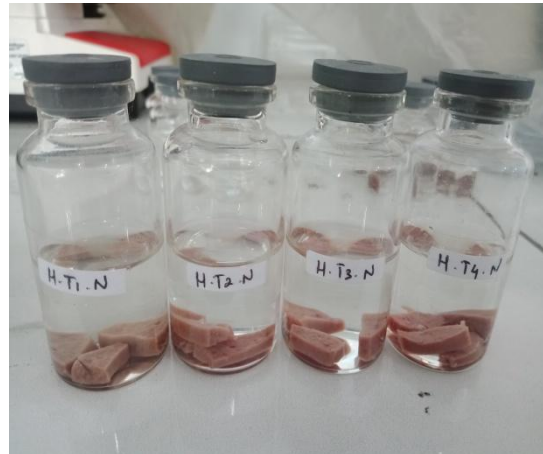


Pembuatan CMC Na

Lampiran 15. Pengambilan Organ dan Pembuatan Preparat Histologi



Pembedahan dan pengambilan organ



Fiksasi pada organ hepar tikus



Memasukkan organ kedalam cassette jaringan



Proses dehidrasi, *clearing* dan infiltrasi parafin menggunakan *tissue processor*



Proses embedding menggunakan parafin



Blok jaringan di dinginkan menggunakan *cold plate*



Sectioning blok jaringan menggunakan mikrotom



Memasukkan sampel organ yang telah dipotong pada slide



Proses deparafinasi dan pewarnaan



Proses *mounting* menggunakan Balsm/entellan