

SKRIPSI

**EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP
GAMBARAN SEL HEPAR TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
GENTAMISIN**



Oleh

DINDA CAHYA PRAWININGTYAS

NIM 061811133159

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

**EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP
GAMBARAN SEL HEPAR TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
GENTAMISIN**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

DINDA CAHYA PRAWININGTYAS

NIM 061811133159

Menyetujui

Komisi Pembimbing,

(Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M. Si.)

Pembimbing Utama

(Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M. Si.)

Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*) TERHADAP GAMBARAN SEL HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 25 Februari 2022



Dinda Cahya Prawiningtyas

NIM. 061811133159

Telah dinilai pada seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 15 Februari 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua	: Dr. Kadek Rachmawati, M.Kes., Drh
Sekretaris	: Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph.D.
Anggota	: Dr. Hani Plumeriastuti, M.Kes., Drh
Pembimbing Utama	: Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.
Pembimbing Serta	: Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si

Telah diuji pada

Tanggal : 25 Februari 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua	: Dr. Kadek Rachmawati, M.Kes., Drh
Sekretaris	: Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph.D.
Anggota	: Dr. Hani Plumeriastuti, M.Kes., Drh
Pembimbing Utama	: Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.
Pembimbing Serta	: Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si

Surabaya, Februari 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid MP., drh

NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Hepar merupakan salah satu organ di dalam tubuh yang mempunyai peran penting sebagai penetral racun. Hepar bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi zat-zat yang tidak berbahaya. Proses ini menyebabkan sel hepar rentan dalam mengalami kerusakan baik berupa kerusakan struktur sel maupun terjadi gangguan fungsi pada hepar. Kerusakan struktur pada sel hepar salah satunya dapat diakibatkan oleh proses pembentukan radikal bebas.

Radikal bebas menyebabkan peroksidasi membran fosfolipid, kerusakan untai DNA, denaturasi protein. Kerusakan biologis paling signifikan pada metabolit aktif adalah reaksi dengan lipid tak jenuh dan peroksidasi. Hal ini memberikan efek induksi pada perubahan kelenturan membran, sehingga membran menjadi permeabel bahkan untuk molekul sebesar enzim. Mekanisme terbentuknya radikal bebas dapat bersifat endogen maupun eksogen yang akan mengakibatkan jejas perfusi akan teroksidasi menjadi *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada lipid membran, protein, dan asam nukleat yang menyebabkan toksisitas, disfungsi, dan kerusakan pada hepar berupa degenerasi, nekrosis, dan inflamasi portal.

Pemberian efek pencegahan pada sel hepar akibat paparan gentamisin diperlukan adanya antioksidan eksogen. Terdapat beragam jenis antioksidan, salah satunya berasal dari tumbuh-tumbuhan yang mengandung bahan antioksidan alami, seperti daun Kemangi. Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki kandungan kimia aktif di dalamnya yaitu minyak atsiri, karbohidrat, fitosterol, alkaloid, senyawa fenolik, tanin, lignin, pati, saponin, flavonoid, terpenoid dan

antrakuinon. Flavonoid bekerja dengan memodulasi sistem enzim sitokrom P-450 yang akan menghambat pembentukan radikal bebas. Flavonoid akan melepaskan radikal hidrogen dan membangkitkan radikal baru yang relatif lebih stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatis. Ekstrak daun Kemangi memiliki keamanan yang tinggi dan profil toksik yang sangat rendah, sehingga memberikan efek menguntungkan yang aman pada dosis rendah tanpa efek samping yang tidak diinginkan.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat kemampuan ekstrak etanol daun Kemangi sebagai hepatoprotektor dalam mencegah terjadinya kerusakan sel hepar berupa degenerasi, nekrosis, dan inflamasi portal yang diinduksi oleh Gentamisin. Tikus putih yang digunakan adalah berkelamin jantan galur Wistar yang memiliki umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 25 ekor dan dibagi dalam lima kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari lima tikus putih. Tikus putih diadaptasikan selama tujuh hari, setelah itu dari hari ke-1 hingga ke-17 diberi ekstrak etanol daun Kemangi dan pada hari ke-8 hingga ke-17 diberikan induksi Gentamisin. Kelompok ini terdiri dari kelompok kontrol negatif (hanya diberi CMC-Na 1% dan *aqua pro injeksi*), kelompok kontrol positif (CMC-Na 1% dan induksi Gentamisin 80 mg/kgBB), kelompok perlakuan P1 (ekstrak etanol daun Kemangi dosis 200 mg/kgBB + induksi Gentamisin 80 mg/kgBB), kelompok perlakuan P2 (ekstrak etanol daun Kemangi dosis 400 mg/kgBB + induksi Gentamisin 80 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan P3 (ekstrak etanol daun Kemangi dosis 800 mg/kgBB + induksi Gentamisin 80 mg/kgBB). Pada hari

ke-18 semua tikus dikorbankan dan organ hepar diambil untuk pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*.

Hasil pemeriksaan mikroskopis gambaran sel hepar tikus putih yang diinduksi Gentamisin pada kelompok perlakuan kontrol positif memperlihatkan peningkatan kerusakan hepar berupa degenerasi, nekrosis, dan inflamasi portal. Berdasarkan penelitian ini, pemberian ekstrak etanol daun Kemangi dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB dapat mencegah gambaran kerusakan sel hepar yang ditandai dengan lebih rendahnya derajat kerusakan berdasarkan hasil skoring berupa degenerasi, nekrosis, dan inflamasi portal. Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* didapatkan dosis terbaik dalam mencegah terjadinya kerusakan pada sel hepar adalah 800 mg/kgBB.

THE HEPATOPROTECTOR EFFECT OF BASIL LEAVES EXTRACT (*Ocimum Basilicum L.*) ON LIVER CELL PICTURE OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY GENTAMICIN

Dinda Cahya Prawiningtyas

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effect of Basil Leaves ethanol extract on the liver of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by Gentamicin in the form of degeneration, necrosis, and portal inflammation. The white rats used were male wistar strain, aged 2-3 months and weighing 150-200 grams, as many as 25 animals and divided into five groups. White rats were adapted for seven days, on day 1 to 17 were given Basil leaves extract and on days 8 to 17 were induced by Gentamicin. This group consisted of the negative control group (only given 1% CMC-Na and aqua pro injection), the positive control group (1% CMC-Na and induction of Gentamicin 80 mg/kgBW), the P1 treatment group (200 mg/kgBW Basil leaves ethanol extract + Gentamicin 80 mg/kgBW induction), the P2 treatment group (400 mg/kgBW Basil leaves ethanol extract + Gentamicin 80 mg/kgBW induction), and the P3 treatment group (800 mg/kgBW Basil leaves ethanol extract + Gentamicin 80 mg/kgBW induction). On day 18 all rats were sacrificed and liver organs were taken for microscopic examination with Hematoxylin Eosin staining. The result of the Kruskal-Wallis test indicate that there is a significant difference ($p < 0.05$), which means that the treatment affect the research variables in the form of degeneration, necrosis, and portal inflammation. The differences between treatments were shown based on the result of the Mann-Whitney test. The mechanism of action of Basil leaves extract as protection against the liver is based on its effectiveness as an antioxidant by preventing oxidative stress, and increasing antioxidant enzymes. The conclusion of this study, giving Basil leaves ethanol extract at doses of 200, 400, and 800 mg/kgBW had an effect in prevent the liver damage which was marked by a decrease in the degree of damage based on the scoring result in the form of degeneration, necrosis, and portal inflammation liver of white rats.

Key words : Basil leaves ethanol extract, gentamicin, liver, white rats.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas kehendak dan karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum Basilicum L.*) TERHADAP GAMBARAM SEL HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI GENTAMISIN”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. atas kesempatan yang selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M. Si. selaku pembimbing utama dan Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si. selaku pembimbing serta atas perhatian, saran, masukan, bimbingan, dan waktunya sampai dengan selesainya skripsi ini.

Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes. selaku ketua penguji, Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph.D. selaku sekretaris penguji, dan Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes. selaku anggota penguji atas saran, masukan, dan bimbingannya sampai dengan selesainya skripsi ini.

Seluruh dosen, tenaga kependidikan dan laboran Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang banyak memberikan ilmu selama menempuh masa studi dan memberikan pelayanan terbaik di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Orang tua penulis Papa Heru Pramono dan Mama Dewajanti, Saudara kandung penulis Nirmala Pratiwi dan Halida Dwi Pramesti, serta keluarga besar penulis terutama Yangti, Izhar Rahman Dwi Putra, Hermawan Dwi Kusuma Hadi, yang telah memberikan banyak dukungan baik moral maupun materiil yang tidak ada habisnya, atas semua cinta, kasih, pengorbanan, serta do'a yang tidak pernah putus hingga penulis bisa menjadi seperti sekarang.

Aulia Wahyudi, S.KH yang telah memberikan semangat, dukungan, bantuan, do'a, menerima segala keluh kesah penulis dan mau saling berbagi keceriaan maupun kesedihan hingga penulisan dapat menyelesaikan skripsi ini.

Sahabat-sahabat penulis "Sobat Spetun" yaitu Tarisya Isverania Wibawa, Ristita Izzati, Safira Ramadhani, dan Aurindya Farasani dan "Kemangi Squad" yaitu Irma Yurita Rosytania yang memberikan kepercayaan dan telah menjadi seorang teman yang ada dalam keadaan senang maupun susah, memberikan semangat, motivasi, serta do'a agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Serta EXO yang telah memberikan keceriaan dan semangat kepada penulis dari awal penulisan proposal hingga skripsi ini terselesaikan.

Asisten Dosen Patologi Veteriner 2021 dan Departemen PSDM BEM FKH Unair selaku teman yang bersama telah berjuang menyelesaikan penelitian, tugas, program kerja, serta menjadi teman berdiskusi yang baik sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Teman seperjuangan penulis selama perkuliahan “Lego Team” serta seluruh teman-teman Mesophoyx 2018 terutama Kelas D yang bersama-sama telah memberikan semangat dan berjuang selama perkuliahan serta memberikan banyak pengalaman dalam berproses menjadi seperti saat ini. Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih atas semangat dan dukungan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk dijadikan koreksi kedepannya. Penulis juga berharap karya ini dapat bermanfaat dalam kehidupan masyarakat baik di bidang kesehatan hewan maupun kesehatan manusia. Penulis mengucapkan terima kasih atas semua yang diberikan.

Surabaya, 05 Februari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT.....	ix
UCAPAN TERIMA KASIH.....	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Landasan Teori	4
1.6 Hipotesis.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum L.</i>).....	8
2.1.1 Taksonomi daun Kemangi	8
2.1.2 Deskripsi daun Kemangi	8
2.1.3 Morfologi daun Kemangi.....	9
2.1.4 Kandungan daun Kemangi.....	10
2.1.5 Daun Kemangi sebagai hepatoprotektor	11
2.2 Gentamisin.....	12
2.2.1 Deskripsi Gentamisin	12
2.2.2 Mekanisme kerja Gentamisin.....	13
2.2.3 Efek samping.....	14

2.3	Hepar	15
2.3.1	Anatomi hepar.....	15
2.3.2	Fisiologi hepar.....	16
2.3.3	Histologi hepar	18
2.3.4	Histopatologi hepar	20
2.4	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	23
BAB 3 MATERI DAN METODE		25
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	25
3.2	Besar Sampel	25
3.3	Variabel Penelitian	26
3.3.1	Variabel bebas.....	26
3.3.2	Variabel tergantung.....	26
3.3.3	Variabel kontrol	26
3.4	Definisi Operasional Variabel	26
3.5	Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.6	Materi Penelitian	28
3.6.1	Hewan coba.....	28
3.6.2	Bahan penelitian.....	28
3.6.3	Alat penelitian	28
3.7	Prosedur Penelitian.....	29
3.7.1	Ekstraksi etanol daun Kemangi.....	29
3.7.2	Penentuan dosis Gentamisin dan ekstrak daun Kemangi.....	29
3.7.3	Persiapan hewan coba	30
3.7.4	Prosedur pelaksanaan penelitian	30
3.7.5	Euthanasia dan Pengambilan sampel	31
3.7.6	Pembuatan preparat histopatologi hepar	32
3.7.7	Variabel yang diamati dan diukur	33
3.8	Analisis Data	34
3.9	Diagram Alur Penelitian.....	35
BAB 4 HASIL PENELITIAN		36
4.1	Degenerasi	37
4.2	Nekrosis.....	39

4.3	Inflamasi portal.....	41
BAB 5 PEMBAHASAN		43
5.1	Degenerasi	43
5.2	Nekrosis.....	46
5.3	Inflamasi portal.....	49
BAB 6 PENUTUP.....		53
6.1	Kesimpulan.....	53
6.2	Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA		54
Lampiran		61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Hasil uji fitokimia ekstrak daun kemangi	11
3.1 Parameter skoring kerusakan hepar	33
4.1 Nilai <i>mean rank</i> degenerasi hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi ekstrak etanol daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum L.</i>) yang diinduksi.....	37
4.2 Nilai <i>mean rank</i> nekrosis hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi ekstrak etanol daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum L.</i>) yang diinduksi.....	39
4.3 Nilai <i>mean rank</i> inflamasi portal hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi ekstrak etanol daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum L.</i>) yang diinduksi	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Ocimum basilicum</i> L	10
2.2 Histologi hepar	19
2.3 Ilustrasi histologi hepar	20
2.4 Degenerasi hidropik (<i>Balloning degeneration</i>) hepar (H.E 400x).....	21
2.5 Nekrosis pada hepar (H.E, 400X)	22
2.6 Inflamasi pada daerah <i>portal area tract</i> (H.E 200x).....	22
2.7 <i>Rattus norvegicus strain wistar</i>	23
4.1 Perbandingan gambaran mikroskopis degenerasi hepar kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3, dengan pewarnaan H.E, perbesaran 400X	38
4.2 Perbandingan gambaran mikroskopis nekrosis hepar kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3, dengan pewarnaan H.E, perbesaran 400X	40
4.3 Perbandingan gambaran histopatologis inflamasi portal hepar kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3 dengan pewarnaan H.E, perbesaran 400X	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Dosis	60
Lampiran 2. Pembuatan Preparat Histopatologi	64
Lampiran 3. Sertifikat Kelaikan Etik.....	68
Lampiran 4. Surat evaluasi hasil pemeriksaan histopatologi.....	69
Lampiran 5. Tabel hasil <i>Scoring</i>	70
Lampiran 6. Analisis Statistik Degenerasi, Nekrosis, dan Inflamasi portal dengan Kruskall-Wallis Test	71
Lampiran 7. Analisis Statistik Degenerasi, Nekrosis, dan Inflamasi portal dengan Mann-Whitney Test Setelah Terdapat Perbedaan yang Nyata ($p < 0.05$).....	72
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian	82

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

ALP	= <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	= <i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	= <i>Aspartate Aminotransferase</i>
ATP	= <i>Adenosine Triphosphate</i>
CMC-Na	= <i>Carboxy Methyl Cellulose-Natrium</i>
DNA	= <i>Deoxyribo Nucleo Acid</i>
DPPH	= <i>2,2-diphenyl-1- picrylhydrazyl</i>
GGT	= <i>Gamma-Glutamyl Transferase</i>
GSH	= <i>Glutathione peroxidase</i>
H ₂ O	= <i>Hidrogen hidroksida</i>
HE	= <i>Hematoxylin Eosin</i>
ICAM-1	= <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
IL-6	= <i>Interleukin 6</i>
MN	= <i>Mononuclear</i>
NF-kb	= <i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NO	= <i>Nitric Oxide</i>
OH ⁻	= <i>Hydroxyl Radical</i>
O ²⁻	= <i>Superoxide Radical Anion</i>
PMN	= <i>Polymorphonuclear</i>
RAL	= <i>Rancangan Acak Lengkap</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	= <i>Superoxide Dismutase</i>

SPSS = *Statistical Product and Service Solutions*

TNF- α = *Tumor Necrosis Factor alpha*