

SKRIPSI

EFEK FITO PROTEKTIF EKSTRAK BATANG PISANG
AMBON (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI DUODENUM TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
INDOMETASIN



Oleh :

Ardiani Dwi Pramesti
NIM 061211133003

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2016

EFEK FITO PROTEKTIF EKSTRAK BATANG PISANG AMBON (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI DUODENUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI INDOMETASIN

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk skripsi

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

ARDIANI DWI PRAMESTI

NIM 061211133003

Menyetujui

Komisi Pembimbing,

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

(Prof. Dr. Ismudiono, MS., drh.)
Pembimbing Kedua

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**Efek Fito Protektif Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*
var.sapientum) Terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Indometasin**

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, 04 Agustus 2016

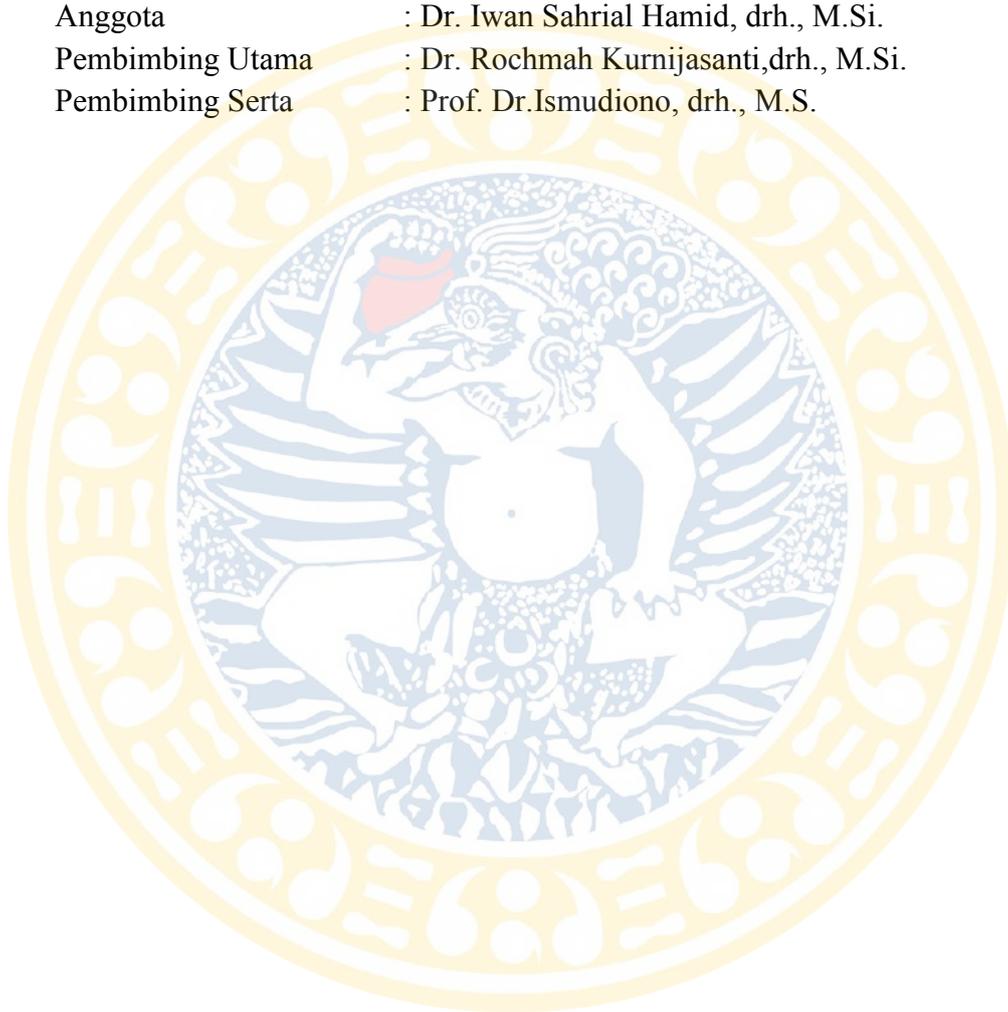


Ardiani Dwi Pramesti
NIM. 061211133003

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian
Tanggal : 18 Juli 2016

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

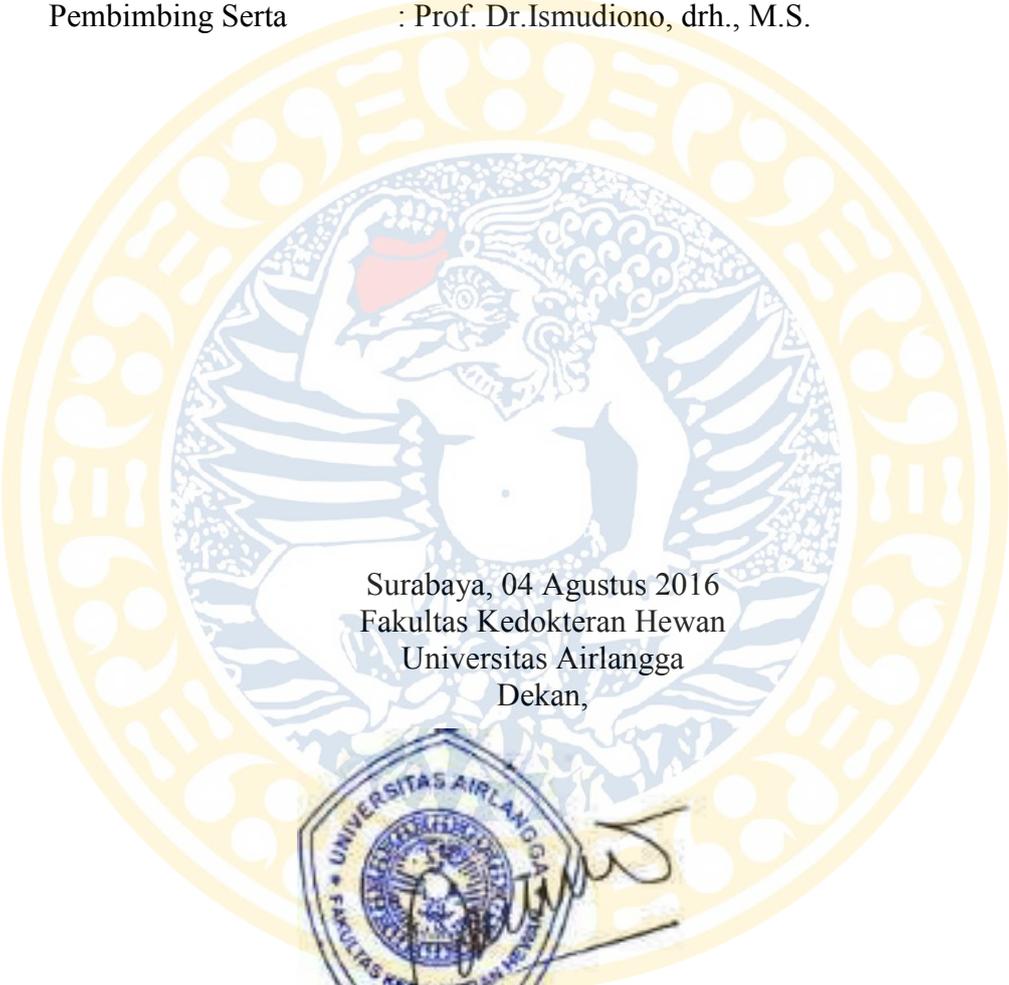
Ketua : Dr. Thomas V. Widiyatno, drh., M.Si.
Sekretaris : Dr. Eduardus Bimo Aksono, drh., M.Kes.
Anggota : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.
Pembimbing Utama : Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.
Pembimbing Serta : Prof. Dr. Ismudiono, drh., M.S.



Telah diuji pada 02 Agustus 2016

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Thomas V. Widiyatno, drh., M.Si.
Sekretaris : Dr. Eduardus Bimo Aksono, drh., M.Kes.
Anggota : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.
Pembimbing Utama : Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.
Pembimbing Serta : Prof. Dr. Ismudiono, drh., M.S.



Surabaya, 04 Agustus 2016
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Pudji Srianto, drh., M.Kes
NIP. 195601051986011001

The Phyto Protective Effect Of Ambon Banana Stem Extract (*Musa Paradisiaca Var.Sapientum*) On Duodenum Histopathology of Rats (*Rattus Novergicus*) Induced by Indomethacin.

Ardiani Dwi Pramesti

ABSTRACT

Indomethacin is Non-Steroidal Anti Inflammatory Drug (NSAID) such as fever, rheumathoid arthritis treatment and post surgery treatment. In this reasearch, 15 mg/kg BB indomethacin was given orally. Indomethacin has side effect on duodenum which is caused Inflammatory. The flavonoid in ethanol extract of ambon banana stem (*Musa paradisiaca var.sapientum*) had possibility to be used as a preventive. This research was aimed to determine the histopatology of duodenum rats. This experiment used male rats (*Rattus norvegicus*) aged 8-12 weeks and weigh 150 grams, were divided into five experimental groups, those were control-rats, Indomethacin induced rats, and group of ambon banana stem extract with dose of P1 = 20 mg/150gBW, P2 = 40 mg/150gBW, P3 = 80 mg/150gBW. Each duodenum specimen was processed and histopathological changes were observed. Score of epithelial integrity as qualitative data were analyzed with *Kruskall Wallis* test continued by *Z* test. The result of the study showed that ethanol extract of ambon banana stem could repaired damage of duodenum histopathology ($p < 0,05$). Duodenum histopathology repaired was marked by improvements epithelial cells of duodenum.

Keywords : Inflammatory, Indomethacin, ambon banana stem (*Musa paradisiaca var.sapientum*), histopathology duodenum.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas berkat dan karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Efek Fito Protektif Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca var.sapientum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Indometasin.**

Penulis menyadari bahwa terselesainya skripsi ini tak lepas dari campur tangan berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

Prof. Dr. Pudji Sianto, M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga serta Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si. selaku pembimbing utama dan Prof. Dr. Ismudiono, drh., M.S. selaku pembimbing serta yang telah banyak menyempatkan waktu, membimbing dan memberikan masukan pada penelitian sampai penyusunan skripsi berakhir.

Dr. Thomas V. Widiyatno, drh., M.Si selaku ketua penguji, Dr. Eduardus Bimo Aksono, drh., M.Kes. selaku sekretaris penguji dan Dr. Iwan Sahrial, drh., M.Si. selaku anggota penguji, terima kasih atas segala nasihat dan masukan yang diberikan kepada penulis demi kesempurnaan naskah skripsi ini.

Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph.D. selaku dosen wali yang selalu memberi nasehat selama penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh Staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan seluruh staf laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuan teknik selama proses penelitian ini.

Terima kasih untuk kedua orang tua saya, Bapak Andreas Dewanto, S.H. (Alm), Ibu Dyah Herowati tercinta, Kakak saya Ardian Bagus Pramudito serta seluruh keluarga yang telah memberi doa, semangat dan dukungan sampai sekarang.

Terima kasih kepada sahabatku terdekat Rizkiyatul dan Deynara yang selalu memberikan semangat, nasehat, doa dan menemani saya dalam suka duka pengerjaan skripsi ini sampai selesai. Terima kasih kepada teman-temanku Tera, Ardha, Rhendyka, Nisrina, Bimo, Ratu, Fidho, Bagos, Rozali, Fafa, Dimas, Willy, Reza, Nafi, M. Agung, Cece, Ayip, Salma dan Domi yang sudah mewarnai hari-hariku, serta memberikan waktu, dukungan dan doa yang tak ternilai.

Terima kasih kepada teman sekelompok penelitian Fia, Dian Afika dan Radit serta seluruh teman-teman angkatan 2012 atas kerjasama dan dukungan yang telah diberikan demi terselesaikannya skripsi ini.

Terimakasih kepada seluruh teman-teman dan pihak-pihak lain yang tidak dapat saya ucapkan satu-satu yang telah membantu penulisan secara langsung maupun tidak langsung, Semoga segala bantuan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis menjadi sebuah amal ibadah yang akan dibalas oleh Allah SWT. Penulis menyadari bahwa tulisan ini jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharap

kritikan dan saran sebagai upaya penyempurnaan. Semoga penelitian ini dapat menjadi informasi yang berharga bagi khalayak umum dan kedokteran hewan. Akhir kata penulis mengucapkan terimakasih.

Surabaya, 04 Agustus 2016

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
ABSTRACT	vi
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Landasan Teori	4
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
1.6 Hipotesis Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Pisang (<i>Musa paradisiaca</i>)	7
2.1.1 Pisang Ambon (<i>Musa paradisiaca var Sapientum</i>)	7
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pisang Ambon	7
2.1.3 Morfologi Pisang Ambon	8
2.1.4 Batang Pisang	10
2.1.5 Kandungan Senyawa Batang Pisang	11
2.2 Duodenum	12
2.2.1 Histologi Duodenum	12
2.2.2 Peran Absorpsi Duodenum	14
2.3 Indometasin	15
2.3.1 Farmakodinamika Indometasin	16
2.3.2 Farmakokinetik Indometasin	16
2.4 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	17
2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi Tikus	17
2.4.2 Sistem Pencernaan Tikus	18
BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN	20
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2 Bahan dan Materi Penelitian	20
3.2.1 Hewan Percobaan	20
3.2.2 Bahan Penelitian	20
3.2.3 Alat Penelitian	21
3.2.4 Sampel Penelitian	21
3.3 Rancangan Penelitian	21

3.4	Variabel Penelitian	22
3.5	Definisi Operasional	22
3.6	Metode Penelitian.....	23
3.6.1	Persiapan Hewan Coba.....	23
3.6.2	Pembuatan Emulsi Indometasin.....	23
3.6.3	Pembuatan Ekstrak Batang Pisang Ambon	23
3.6.4	Prosedur Pelaksanaan Penelitian.....	24
3.6.5	Pengambilan Sampel	25
3.6.6	Pemeriksaan Preparat Histopatologi.....	26
3.7	Analisis Data.....	26
3.8	Alur Penelitian	27
 BAB 4 HASIL PENELITIAN		28
4.1	Hasil Perhitungan dan Analisis Data Terhadap Integritas Epitel Mukosa Duodenum	28
 BAB 5 PEMBAHASAN.....		33
 BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN		36
6.1	Kesimpulan.....	36
6.2	Saran.....	36
 RINGKASAN.....		37
DAFTAR PUSTAKA		40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pohon pisang	10
2.2 Batang Pisang Ambon.....	10
2.3 Histologi Organ Duodenum.....	13
2.4 Histopatologi Ulcer Duodenum	14
2.5 Skema mekanisme antiinflamasi pada Indometasin	16
2.6 Struktur Kimia Indometasin.....	17
2.7 Sistem Pencernaan Tikus Putih	19
4.1 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Kontrol Positif (K ⁺).....	28
4.2 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Kontrol Negatif (K ⁻)	29
4.3 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Pertama (P1)	29
4.4 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Kedua (P2)	30
4.5 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Ketiga (P3)	30

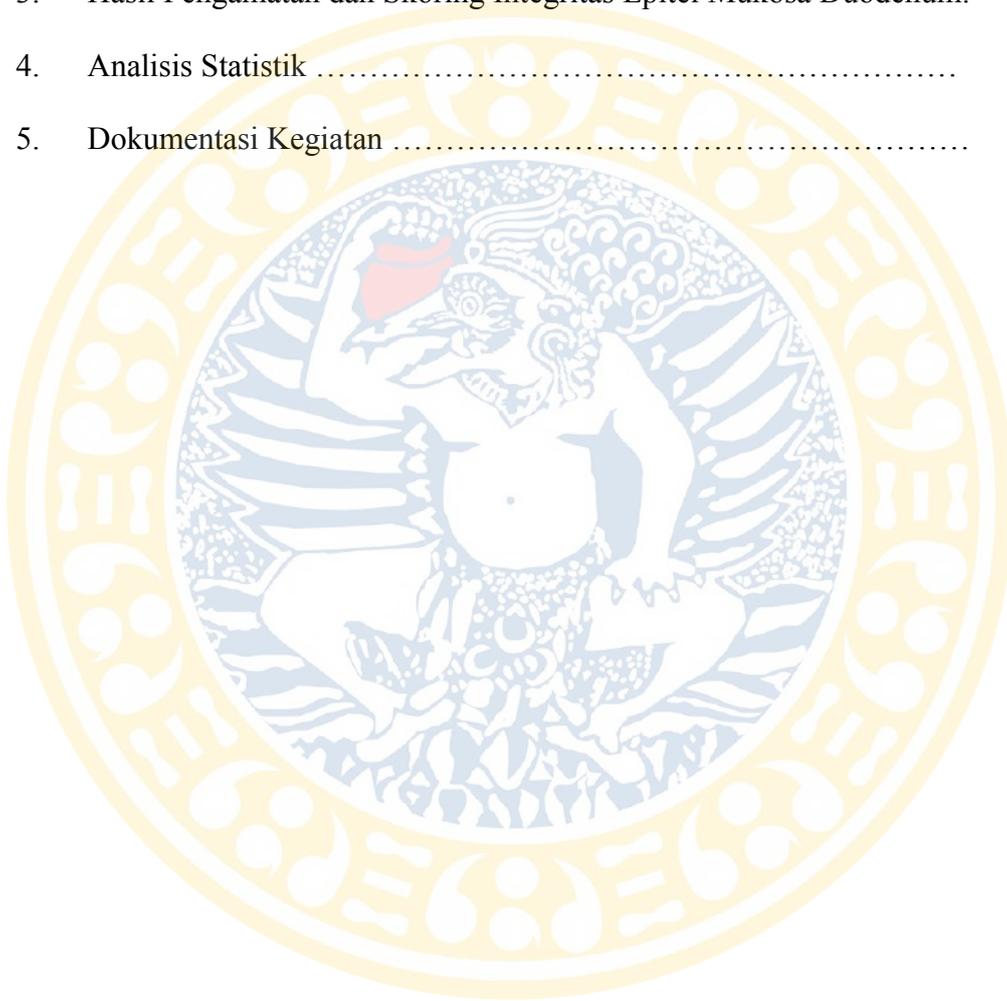
DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Tabel Skoring Mukosa Duodenum Barthel M.	26
4.1 Nilai Mean Integritas Epitel Mukosa Duodenum	31



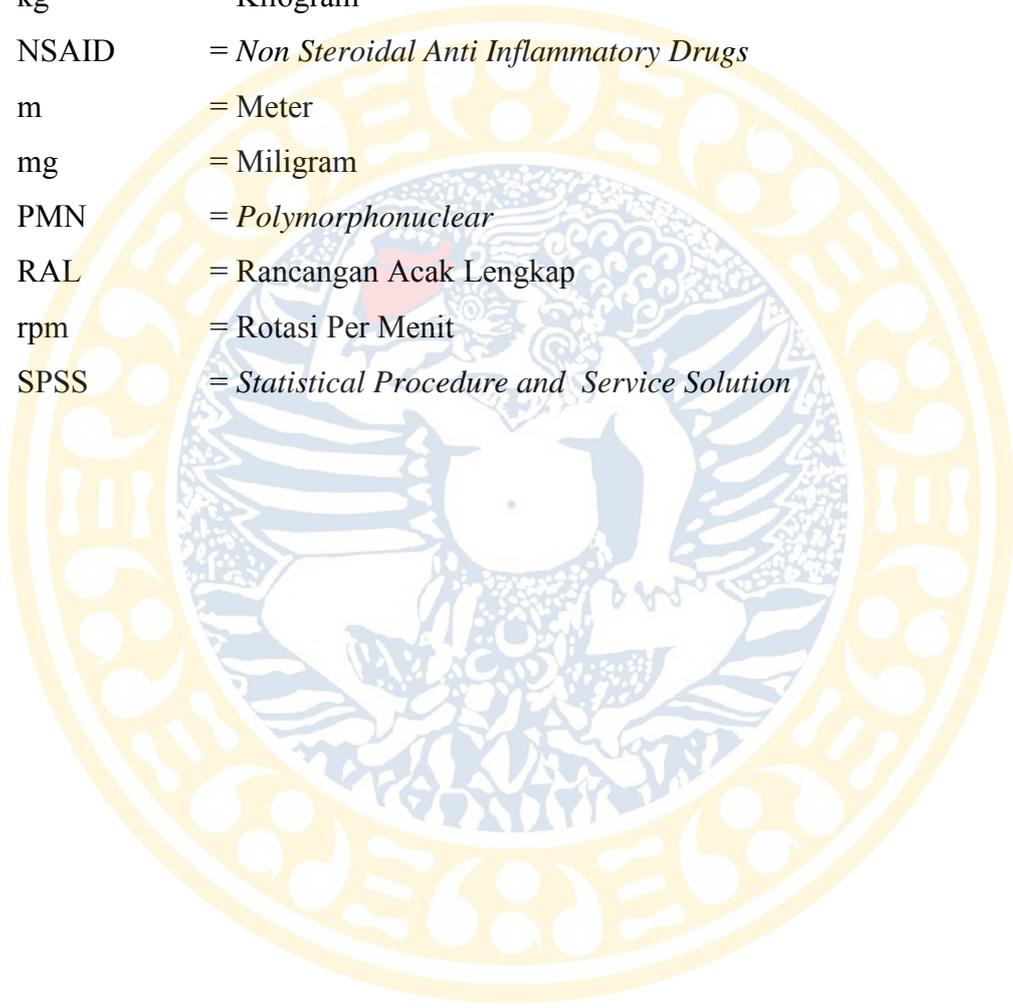
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Langkah – Langkah Pembuatan Preparat Histopatologi	45
2. Perhitungan Dosis Indometasin dan Ekstrak Batang Pisang	50
3. Hasil Pengamatan dan Skoring Integritas Epitel Mukosa Duodenum.	52
4. Analisis Statistik	53
5. Dokumentasi Kegiatan	55



SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

COX 1	= <i>Siklooksigenase 1</i>
COX 2	= <i>Siklooksigenase 2</i>
CMC	= Carboxymethyl Cellulose
g	= Gram
kg	= Kilogram
NSAID	= <i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
m	= Meter
mg	= Miligram
PMN	= <i>Polymorphonuclear</i>
RAL	= Rancangan Acak Lengkap
rpm	= Rotasi Per Menit
SPSS	= <i>Statistical Procedure and Service Solution</i>



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indometasin adalah salah satu obat yang tergolong dalam obat *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID). *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) telah digunakan di seluruh dunia untuk manajemen nyeri, inflamasi dan febris, serta proteksi kardiovaskuler, walaupun NSAID sangat efektif, penggunaan NSAID disertai dengan kejadian tinggi dari efek samping intestinal yaitu erosi mukosa yang selanjutnya dapat membentuk ulkus dan komplikasi yang mengancam jiwa seperti perforasi dan perdarahan (Petruzalli *et al.*, 2007). Indometasin merupakan penghambat prostaglandin yang terkuat dan diabsorpsi dengan baik setelah pemberian per oral dan sebagian besar terikat oleh protein plasma. Pemakaian indometasin secara berkelanjutan dapat memberikan efek samping terhadap saluran pencernaan berupa kerusakan dan inflamasi pada usus, sehingga obat ini mampu menyebabkan enteritis (Korpacka *et al.*, 2009). Hal ini telah dibuktikan bahwa lebih dari 50% pasien yang menggunakan NSAID mengalami kerusakan pada usus halus dan sekitar 15 - 30% diantaranya mengalami *ulcer* pada duodenum (Laine, 2002). Duodenum merupakan bagian usus halus yang letaknya berdekatan dengan lambung, hal ini menyebabkan duodenum lebih sering mengalami *ulcer* dibandingkan bagian usus halus lainnya (Anggraini, 2012). Mayoritas absorpsi obat terjadi pada usus halus karena usus halus memiliki vili dan mikrovili yang sangat luas sehingga dapat meningkatkan absorpsi obat secara berlipat ganda.

Pada usus halus bagian duodenum dan jejunum memiliki vili dan mikrovili paling banyak dengan konsentrasi tertinggi, sedangkan pada ileum memiliki vili dan mikrovili paling sedikit (Pang, 2003). Semakin banyak vili dan mikrovili yang terdapat pada duodenum semakin besar daya absorpsinya dibandingkan dengan jejunum maupun ileum.

Saat ini sudah bermacam-macam obat yang digunakan untuk mengurangi efek samping dari pemberian NSAID, antara lain dapat menyebabkan peradangan sampai terjadinya *ulcer*, akan tetapi obat yang berasal dari herbal jarang dipakai untuk mengatasi efek samping dari obat tersebut. Oleh karena itu perlu dicari obat yang berasal dari tumbuhan untuk melawan dan mengendalikan rasa nyeri dan peradangan akibat penggunaan obat-obatan golongan NSAID yang mempunyai efek samping relatif lebih kecil (Gunawan dan Mulyani, 2004). Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat antiinflamasi ialah tanaman pisang ambon.

Pisang (*Musa paradisiaca*) merupakan komoditi hortikultura yang termasuk dalam pengembangan buah unggulan Indonesia. Produksi pisang di Indonesia secara agregat menduduki peringkat 8 besar di dunia. Komoditas pisang ini merupakan salah satu pangan yang paling banyak dikonsumsi di Indonesia. Indonesia termasuk penghasil pisang terbesar di Asia, karena 50% produksi pisang di Asia dihasilkan oleh Indonesia. Oleh karena itu pisang telah ditetapkan sebagai salah satu komoditas buah unggulan nasional. Sebagai komoditas unggulan, pisang merupakan buah yang mudah didapat, memiliki nilai ekonomi, budaya, serta nilai gizi yang tinggi (Nuramanah, 2012), selain

dijadikan sebagai sumber pangan, pisang ini memiliki manfaat lain dalam dunia medis.

Pisang mempunyai berbagai manfaat dari buah, daun, kulit maupun batangnya. Buah pisang sering digunakan untuk bahan makanan, daunnya sering digunakan untuk membungkus makanan atau masakan, sedangkan kulitnya dapat digunakan sebagai obat. Namun, masyarakat tidak memanfaatkan batang pisang tersebut. Masyarakat cenderung membiarkan batang pisang sebagai limbah, hal ini dikarenakan kurangnya informasi tentang manfaat dari batang pisang.

Batang pisang ambon mempunyai manfaat yang tinggi. Pada bagian bawah dari batang semu mengandung suatu senyawa yang dapat menyembuhkan pendarahan usus (Prihatman, 2000). Dalam penelitian Salau *et al.* (2010) batang pisang ambon mengandung senyawa saponin, tannin, dan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman yang berperan sebagai antioksidan. Berdasarkan hasil penelitian Nur dkk. (2013) getah pelepah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri, oleh karena itu flavonoid diketahui sebagai antibakteri. Selain itu flavonoid juga diketahui sebagai antiviral, antiinflamasi, antialergi, antimutagenik, antitrombotik, dan aktivitas vasodilatasi (Larbier and Leclero, 1992). Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzim maupun non enzim. Senyawa ini juga berfungsi sebagai antiinflamasi yang dapat memperpendek waktu penyembuhan pada luka (Hernani, 2005). Pada penelitian Setiabudi

(2013) membuktikan bahwa ekstrak batang pisang ambon efektif dalam menyembuhkan inflamasi pada luka pencabutan gigi tikus putih.

Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Sapientum*) terhadap gambaran histopatologi duodenum tikus putih yang diinduksi Indometasin.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut yaitu apakah pemberian ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Sapientum*) akan berpengaruh terhadap gambaran histopatologi duodenum pada tikus yang diinduksi Indometasin?

1.3 Landasan Teori

Indometasin merupakan salah satu obat NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) derivat indolilasetat. Mekanisme kerja dari Indometasin adalah sebagai penghambat *Cyclooxigenase 1* (COX 1) sehingga dapat menurunkan pembentukan prekursor prostaglandin (Wahyudhie dkk., 2013). Penurunan prostaglandin dapat menyebabkan berkurangnya perlindungan terhadap mukosa barrier usus, hal ini menyebabkan perubahan struktur dan memperlemah sistem pertahanan dan sel-sel penyusun mukosa usus halus (Palupi dkk., 2013). Indometasin secara cepat dan hampir sempurna diabsorpsi di usus setelah pemberian per oral (Saptono dkk., 2013), sehingga dimungkinkan dapat terjadi peradangan yang kemudian akan menjadi *ulcer* pada mukosa usus halus tersebut, oleh karena itu diperlukan senyawa flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi. Salah satu tanaman yang mengandung

flavonoid ialah tanaman pisang. Flavonoid adalah kelompok senyawa polifenol, memiliki beragam struktur dan karakteristik kimia, yang terdapat didalam beberapa tanaman (Wijayanti, 2003).

Metabolisme Indometasin juga menghasilkan metabolit imunokuinon yang sangat reaktif. Imunokuinon dapat menginduksi terjadinya inflamasi dan memicu kerusakan pada jaringan usus halus. Hal ini menyebabkan perubahan struktur dan memperlemah sistem pertahanan dan sel – sel penyusun mukosa usus halus. Peningkatan imunokuinon akan memicu terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif yang terjadi dapat dinetralisir oleh senyawa antioksidan (Palupi dkk., 2013)

Antioksidan yang terdapat pada senyawa flavonoid berperan penting dalam menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Antioksidan juga berguna untuk mengatur agar tidak terjadi proses oksidasi yang berkelanjutan di dalam tubuh (Selawa dkk., 2013). Selain itu antioksidan berperan penting untuk menghalangi terjadinya tekanan oksidatif dan kerusakan jaringan.

Berdasarkan asalnya, antioksidan terdiri atas antioksidan yang berasal dari dalam tubuh (endogen) dan dari luar tubuh (eksogen). Sistem antioksidan endogen tidak cukup mampu mengatasi stress oksidatif yang berlebihan. Oleh karena itu, diperlukan antioksidan dari luar (eksogen) untuk mengatasinya. Salah satu sumber antioksidan eksogen yang bisa didapatkan adalah flavonoid yang berasal dari batang pisang. Selain flavonoid, saponin dan tannin, batang

pisang juga mengandung senyawa alkaloid, indol alkaloid, phylobattanin, antrakuinon dan kuinon (Salau *et al.*, 2010).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fito protektif ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Sapientum*) terhadap gambaran histopatologi duodenum pada tikus yang diinduksi Indometasin.

1.5 Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberi informasi mengenai manfaat ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Sapientum*) sebagai fito protektif terhadap gambaran histopatologi duodenum pada tikus yang diinduksi Indometasin.

1.6 Hipotesis

Berdasarkan permasalahan tersebut di atas dapat diajukan hipotesis bahwa efek fito protektif ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Sapientum*) dapat melindungi mukosa duodenum pada tikus yang diinduksi Indometasin.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pisang

2.1.1 Pisang Ambon (*Musa paradisiaca var Sapientum*)

Pisang adalah tanaman buah berupa herba yang berasal dari kawasan Asia Tenggara (termasuk Indonesia) (Indrawati, 2009). Pisang merupakan hasil pertanian utama dunia yang tumbuh dan dikonsumsi oleh lebih dari 100 negara yang memiliki iklim tropis dan sub tropis. Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki banyak keanekaragaman pisang sehingga menjadikannya sebagai salah satu negara pengekspor pisang. Salah satu jenis pisang yang sering dijumpai adalah pisang ambon *Musa paradisiaca var. Sapientum* (Nur dkk., 2013).

2.1.2 Klasifikasi Pisang Ambon (*Musa paradisiaca var Sapientum*)

Secara taksonomi, pisang dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Prasetyo dkk., 2010) :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Musaceae</i>
Genus	: <i>Musa</i>
Species	: <i>Musa paradisiaca</i>
Varietas	: <i>Sapientum</i>

2.1.3 Morfologi Pisang (*Musa paradisiaca*)

Pohon pisang berakar ramping dan tidak mempunyai akar tunggang yang berpangkal pada umbi batang. Akar terbanyak berada di bagian bawah tanah. Akar ini tumbuh menuju bawah sampai kedalaman 75 – 150 cm. Sedangkan akar yang berada dibagian samping umbi batang tumbuh ke samping atau mendatar. Dalam perkembangannya, akar samping bisa mencapai ukuran 4 – 5 m (Suyanti dan Supriyadi, 2008).

Batang pisang sebenarnya terletak di dalam tanah, yakni berupa umbi batang. Di bagian atas umbi batang terdapat titik tumbuh yang menghasilkan daun dan pada suatu saat tumbuh bunga pisang (jantung). Sedangkan yang berdiri tegak di atas tanah dan sering dianggap sebagai batang merupakan batang semu. Batang semu ini terbentuk dari pelepah daun panjang yang saling menutupi dengan kuat dan kompak sehingga bisa berdiri tegak layaknya batang tanaman. Oleh karena itu, batang semu kerap dianggap batang tanaman pisang yang sesungguhnya. Tinggi batang semu ini berkisar 3,5 – 7,5 m tergantung dari jenisnya (Suyanti dan Supriyadi, 2008).

Helaian daun pisang berbentuk lanset memanjang yang letaknya tersebar dengan bagian bawah daun tampak berlilin. Daun ini diperkuat oleh tangkai daun yang panjangnya antara 30 – 40 cm. Oleh karena tidak memiliki tulang-tulang pada bagian tepinya, daun pisang mudah sekali terkoyak oleh hembusan angin yang kencang (Suyanti dan Supriyadi, 2008).

Bunga pisang disebut juga jantung pisang karena bentuknya menyerupai jantung. Batang pisang tergolong berkelamin satu, yakni berumah satu dalam satu tandan. Daun penumpu bunga biasanya berjejal rapat dan tersusun secara

spiral. Daun pelindung yang berwarna merah tua, berlilin, dan mudah rontok berukuran panjang 10 – 25 cm. Bunga tersebut tersusun dalam dua baris melintang, yakni bunga betina berada di bawah bunga jantan (jika ada). Lima daun tenda bunga melekat sampai tinggi dengan panjang 6 – 7 cm. Benang sari yang berjumlah 55 buah pada bunga betina terbentuk tidak sempurna. Pada bunga betina terdapat bakal buah yang berbentuk persegi, sedangkan pada bunga jantan tidak terdapat bakal buah (Suyanti dan Supriyadi, 2008).

Buah pisang tersusun dalam tandan tiap tandan terdiri atas beberapa sisir dan tiap sisir terdapat 6-22 buah pisang tergantung varietasnya. Buah pisang umumnya tidak berbiji dan bersifat triploid. Kecuali pada pisang kluthuk yang bersifat diploid dan memiliki biji. Proses pembuahan tanpa adanya biji disebut dengan partenokarpi.

Ukuran buah pisang bervariasi tergantung pada varietasnya. Panjang antara 10-18 cm dengan ukuran diameter sekitar 2,5-4,5 cm. Buah berlinggir 3-5 alur, bengkok dengan ujung meruncing atau membentuk leher botol. Daging buah tebal dan lunak, kulit buah yang masih muda berwarna hijau dan ketika tua berubah menjadi kuning dan strukturnya bisa tebal dan tipis juga tergantung dari varietas pisangnya. Gambar pohon pisang ambon dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Pohon Pisang (Priosoeryanto, 2006)

2.1.4 Batang Pisang

Tanaman pisang berbatang sejati, yang terletak didalam tanah berupa umbi batang (Jawa: *Bonggol*). Batang sejati tanaman pisang bersifat keras dan memiliki titik tumbuh (mata tunas) yang akan menghasilkan daun dan bunga pisang (jantung). Sedangkan, bagian yang tegak menyerupai batang adalah batang semu yang terdiri atas pelepah-pelepah daun panjang (kelopak daun) yang saling membungkus dan menutupi, dengan kelopak daun yang lebih muda berada di bagian paling dalam (Indrawati, 2009). Gambar batang pisang atau bonggol pisang disajikan pada Gambar 2.2 .



Gambar 2.2 Batang pisang (Ole, 2013)

2.1.5 Kandungan Senyawa Getah Batang Pisang

Batang pisang terkandung senyawa saponin, tannin, flavonoid (Salau *et al.*, 2010). Flavonoid merupakan senyawa polifenol yaitu golongan fenol alam terbesar dan bersifat polar sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, methanol, butanol, dan aseton. Flavonoid mempunyai khasiat anti mikroba, antioksidan, dan antiinflamasi. Flavonoid dapat memperlambat proses peradangan melalui efek penghambatan jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin pada radang (Mahardikasari, 2013). Berbagai jenis senyawa, kandungan dan aktivitas antioksidatif flavonoid sebagai salah satu kelompok antioksidan alami yang terdapat pada sereal, sayur-sayuran dan buah, telah banyak dipublikasikan. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (Redha, 2010). Senyawa flavonoid merupakan kelompok flavonol yang memiliki zat aktif terdiri atas quercetin, mirisetin, dan kaempferol (Lin *et al.*, 2006). Quercetin (Kahkonen & Heinonen, 2003) mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Pada batang pisang, selain mengandung flavonoid, juga terkandung tannin dan saponin. Tannin bermanfaat untuk mengobati diare, menghentikan perdarahan, dan mengobati hemoroid (Peumans *et al.*, 2000). Tannin bisa didapatkan hampir di semua bagian tanaman tertentu, yang berfungsi untuk bertahan hidup, di tanah (soil) diyakini sebagai pengendali proses siklus Nitrogen, selain itu tannin bersifat antiseptik dan kalium yang bermanfaat untuk melancarkan air seni (Suharto dkk, 2012).

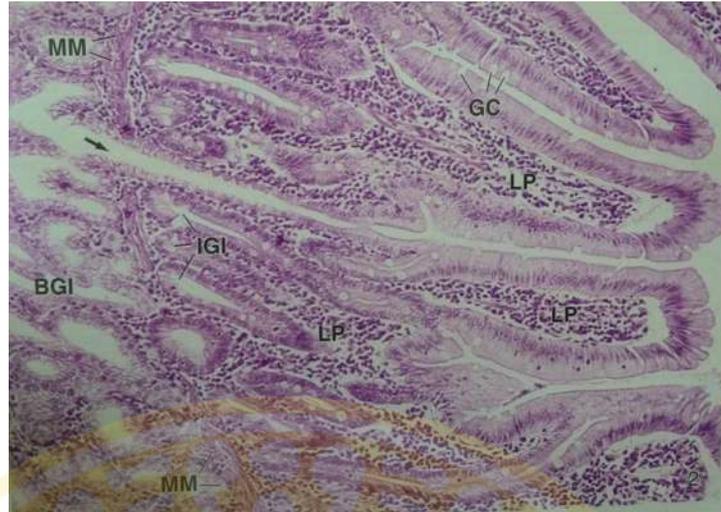
Saponin bersifat antibakteri dan antiradang (Hernani, 2005). Saponin dikenal dua jenis yaitu saponin glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid yang bersifat polar. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Saponin dapat mempercepat pembentukan jaringan ikat kolagen (Mahardikasari, 2013).

2.2 Duodenum

Duodenum merupakan segmen pertama dari usus halus yang terletak di dalam rongga abdomen. Duodenum terletak cenderung disisi kanan dari rongga abdomen dan diikat oleh sebuah penggantung mesoduodenum. Duodenum memanjang dari ujung distal pylorus sampai kira-kira 10 cm sebelum jejunum. Duodenum berbatasan langsung dengan saluran empedu terletak di lobus kanan pankreas. Bagian ini terbentuk kelokan disebut duodenal loop (Frandsen *et al.*, 2008).

2.2.1 Histologi Duodenum

Menurut Wiliam and Linda (2000), tunika mukosa duodenum terdiri dari lapisan epitel, lamina propria dan muskularis mukosa. Lapisan epitel tersusun atas sel absortif yang berbentuk silindris tinggi dan permukaannya mempunyai mikrovili yang disebut *striated border*, sel goblet yang berbentuk piala dan tersebar diantara sel absortif, sel *paneth* yang berbentuk silindris dan terdapat di dasar kripta *Lieberkuhn*, sel silindris rendah yang terdapat diatas kripta *Lieberkuhn*, dan sel argentafin yang terdapat diantara sel-sel yang menutupi vili dan kripta *Lieberkuhn*. Histologi duodenum dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Histologi Duodenum (Ross, *et al.*,2003)

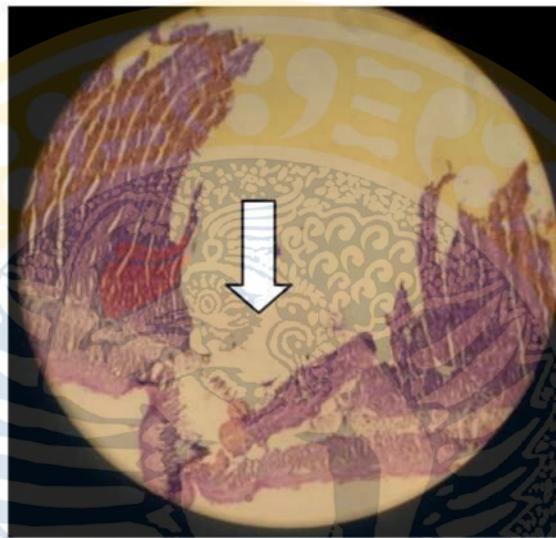
Keterangan : GC = goblet cell, LP = Lamina Propria,
BGI = Brunner's Gland, MM = Muscularis Mucosa,
IGI = Intestinal Gland (crypts).

Lamina propria terdiri atas jaringan ikat kendor yang mempunyai banyak sabut – sabut retikuler dan tampak infiltrasi sel-sel limfosit. Terdapat banyak anyaman kapiler serta ikut membentuk vili yang lebar seperti daun dan plika *Kerkringi* yang jumlahnya banyak dan bercabang-cabang pada duodenum. Muskularis mukosa terdiri atas dua lapis otot polos, yakni lapisan dalam sirkularis dan lapisan luar longitudinalis yang berfungsi mendekatkan mukosa dengan makanan sehingga absorpsi lebih sempurna (William and Linda, 2000)

Tunika submukosa terdiri atas jaringan ikat kendor yang mempunyai banyak sabut-sabut elastis dan juga terdapat jaringan lemak. Didalamnya terdapat kelenjar *Brunner*, Pleksus submukosa dari *Meissner* dan Pleksus dari *Heller* (Elizabeth and Fredric, 2001).

Tunika muskularis eksterna terdiri atas dua lapis otot polos, yakni muskularis sirkularis dan muskularis longitudinalis yang diantaranya terdapat ganglion otonom yang bernama pleksus mienterikus *Auerbach*. Tunika

Adventitia terdiri atas jaringan ikat kendur yang tertutup oleh mesotelium atau serosa (Elizabeth and Fredric, 2001). Terdapat beberapa kerusakan mukosa epitel duodenum yang terjadi akibat efek samping dari obat NSAID, salah satunya yaitu ulser. Gambaran kerusakan epitel mukosa duodenum seperti ulser dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Histopatologi Ulcer Duodenum (Wahab, 2012)

2.2.2 Peran Absorpsi Duodenum

Duodenum memiliki fungsi untuk mengabsorpsi sari-sari makanan dimana proses ini akan dibantu dengan enzim-enzim yang berasal dari pankreas maupun hati. Sari-sari makanan yang diserap oleh vili merupakan bentuk partikel nutrisi terkecil. Karbohidrat akan dipecah menjadi disakarida, misalnya : sukrosa, maltosa, galaktosa, dan monosakarida. Protein akan dipecah menjadi asam amino dan peptida. Hasil emulsi lemak akan diabsorpsi dalam bentuk monogliserida dan asam lemak (Bickley and Hoekelman, 2003).

Vitamin dan mineral akan berlangsung diabsorpsi oleh vili tanpa merubah struktur partikel nutrisinya. Absorpsi vitamin dan mineral dimulai dari jejunum

dan dapat dicapai dengan baik melalui sistem transport aktif ke dalam vili. Ada beberapa mikronutrien yang diabsorpsi selain di jejunum. Zat besi (Fe) dan kalsium (Ca) akan diabsorpsi di duodenum. Natrium (Na) dan klorida (Cl) akan diabsorpsi di jejunum. Vitamin B12 dan garam empedu akan diabsorpsi di Ileum. Sedangkan magnesium (Mg), sulfur (S), kalium (K) akan diabsorpsi disepanjang usus halus (Wolfe, 2000).

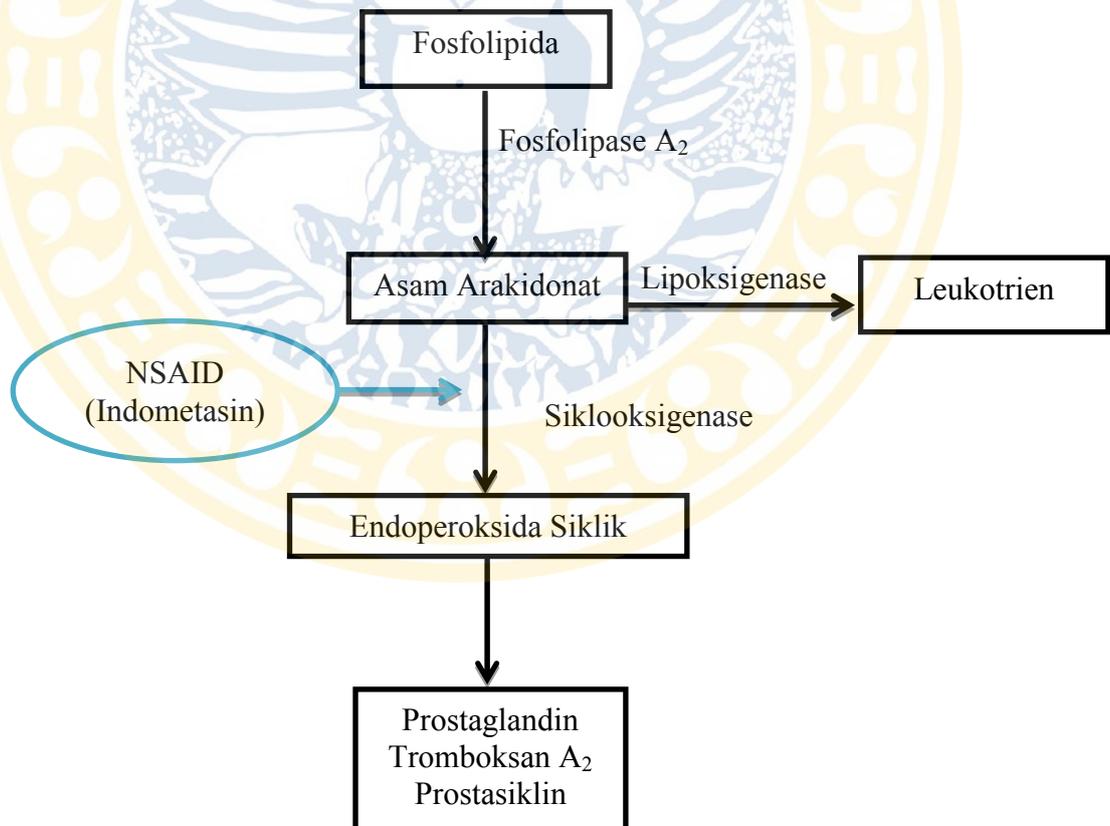
Vili-vili yang terdapat pada duodenum relatif lebih banyak dan tinggi. Vili-vili ini akan tampak semakin sedikit dan memendek pada ileum. Semakin banyak vili yang terdapat pada duodenum sehingga organ ini memiliki fungsi absorpsi sari-sari makanan paling besar dibandingkan dengan jejunum maupun ileum (Budiarta dan Sudarmadi, 2003).

2.3 Indometasin

Indometasin adalah obat antiinflamasi non - steroid (NSAID) yang dikembangkan khusus untuk mengurangi respon inflamasi terhadap hormon indolic, serotonin dan tryptophan. Indometasin adalah 1-(p-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid yang memiliki sifat antiinflamasi dan analgesik antipiretik, strukturnya mirip dengan salisilat. Indometasin memiliki sifat analgesik yang berbeda dari efek antiinflamasi dan ada bukti untuk kedua aksi sentral dan perifer. Indometasin adalah inhibitor dari *cyclooxygenase* (COX) 1 dan 2, selain itu juga menghambat motilitas polimorfonuklear leukosit (Taiwo, 2008).

2.3.1 Farmakodinamika Indometasin

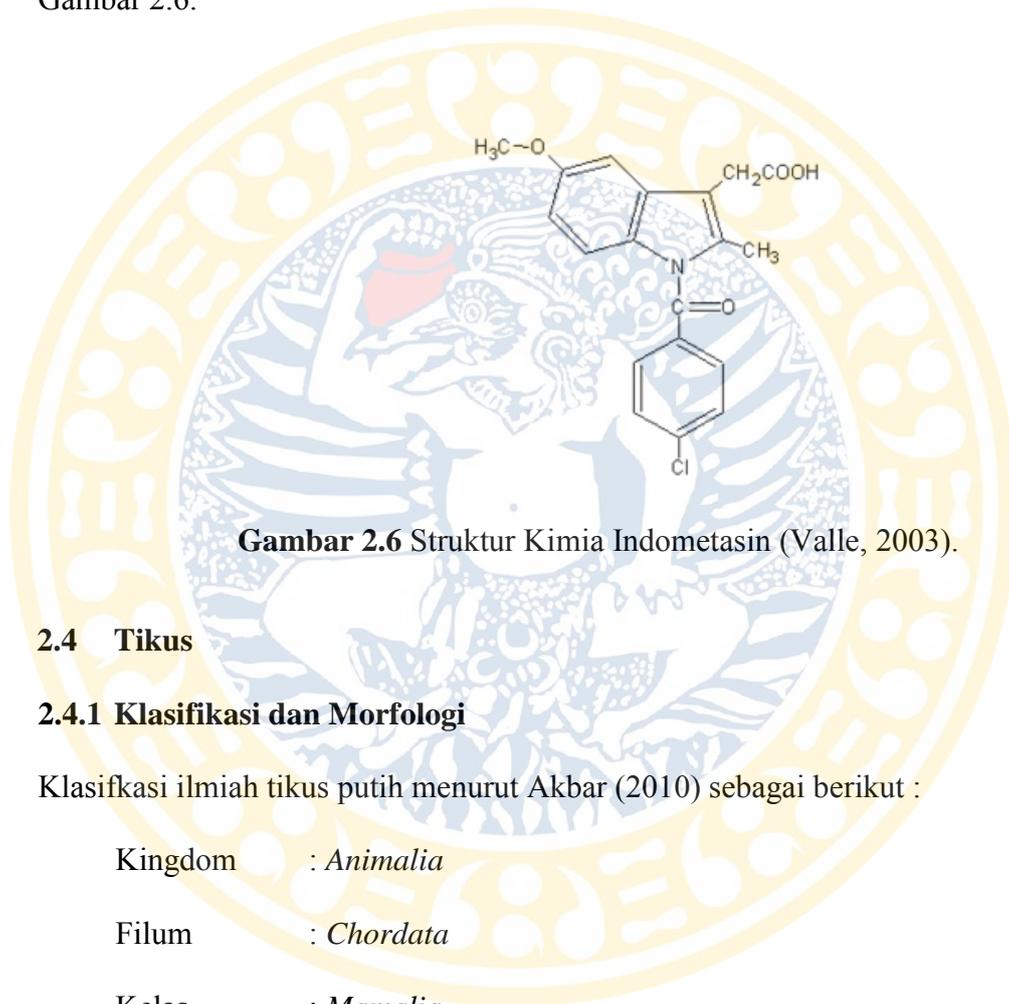
Indometasin termasuk golongan obat NSAID yaitu golongan obat yang terutama bekerja perifer, memiliki aktivitas penghambat radang dengan mekanisme kerja menghambat biosintesis prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim *siklooksigenase*. Prostaglandin ini berperan penting pada timbulnya nyeri, demam, dan reaksi-reaksi peradangan, maka NSAID melalui penghambatan aktivitas enzim *siklooksigenase*, mampu menekan gejala-gejala tersebut. Sebagai tambahan, Indometasin kemungkinan juga mendesak efek penghambatan pada pergerakan PMNs (*polymorphonuclear leukocyte*) (Delmi dkk., 2010). Mekanisme kerja antiinflamasi Indometasin dapat dilihat pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Skema mekanisme antiinflamasi pada Indometasin (Mansjoer, 2003).

2.3.2 Farmakokinetika Indometasin

Indometasin cepat dan hampir sempurna diabsorpsi dari saluran cerna bagian atas setelah pemberian per oral, dimetabolisme oleh hati. Obat ini diekskresikan ke dalam empedu dan urin dalam bentuk tidak berubah dan dalam bentuk metabolit (Rachmadi, 2011). Struktur kimia indometasin disajikan pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Struktur Kimia Indometasin (Valle, 2003).

2.4 Tikus

2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi

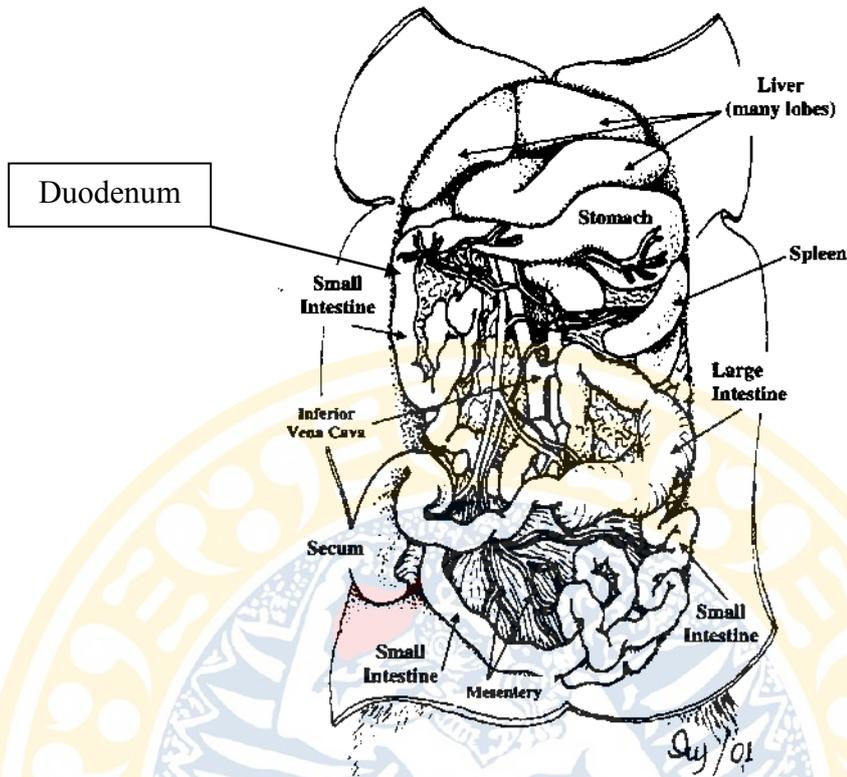
Klasifikasi ilmiah tikus putih menurut Akbar (2010) sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Sub-ordo	: <i>Odontoceti</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dibanding dengan mamalia lainnya (Larasaty, 2013). Berbeda dengan hewan laboratorium yang lainnya, tikus tidak pernah muntah. Disamping itu tikus tidak memiliki kelenjar empedu (Kusumawati, 2004).

2.4.2 Sistem Pencernaan Tikus

Menurut Kusumawati (2004) tikus putih memiliki lambung yang terdiri dari dua bagian yaitu non glandular dan glandular. Usus halus tikus putih terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Sistem pencernaan tikus terdiri atas saluran pencernaan atau kelenjar-kelenjar yang berhubungan, fungsinya untuk : ingesti dan digesti makanan, absorpsi sari makanan, eliminasi sisa makanan. Saluran pencernaan tikus putih dapat dilihat pada Gambar 2.7.



Gambar 2.7 Sistem Pencernaan Tikus Putih (Sowash, 2009)

BAB 3**MATERI DAN METODE PENELITIAN****3.1 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Unit Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Pembuatan ekstrak batang pisang dilaksanakan di Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pembuatan serta pembacaan hasil histopatologi duodenum dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian dilakukan pada bulan Maret - April 2016.

3.2 Bahan dan Materi Penelitian**3.2.1 Hewan Coba**

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar umur 8-12 minggu dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 30 ekor. Selama pemeliharaan, tikus diberi pakan dan minum secara *ad libitum*.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk ekstraksi adalah batang pisang yang didapatkan dari daerah Sukodono, Sidoarjo. Etanol 96% untuk maserasi, *aquadest steril*, CMC Na 0,5%. Indometasin ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) (Sigma-Aldrich), kapas steril, pakan yang diberikan berupa pakan ayam 511 berbentuk pellet (PT.Charoen Pokphand Surabaya), air mineral, minyak jagung.

Bahan yang diperlukan untuk pembuatan preparat histopatologi duodenum adalah etanol (70%, 80%, 90% dan 96%), formalin 10%, larutan garam fisiologis (NaCl) 0,9%, parafin, entellan (perekat transparan), pewarna *Haematoxylin-Eosin* dan xylol.

3.2.3 Alat Penelitian

Kandang percobaan untuk penelitian terbuat dari plastik yang berukuran 35cm x 25cm x 15cm , dengan kawat jala sebagai penutupnya, serutan kayu untuk alas kandang, tempat pakan, botol minum, sonde oral. Peralatan yang digunakan untuk pembedahan dan pembuatan sediaan histopatologi meliputi, *surgical set* (gunting, scalpel, pinset dan papan bedah), *gloves*, *object glass*, *cover glass*, pot kecil dan tutupnya sebagai tempat penyimpanan organ, kertas label, *waterbath*. Pengamatan preparat histopatologi organ duodenum menggunakan mikroskop cahaya. Peralatan untuk ekstraksi adalah timbangan digital, batang pengaduk, gelas ukur, *rotary vacuum evaporator*, erlenmeyer, kapas, *tissue*.

3.2.4 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah duodenum dari masing-masing hewan percobaan.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus dikelompokkan ke dalam kelompok kontrol dan perlakuan secara acak dengan pengulangan yang diperoleh dari rumus pengulangan *federer* (Kusriningrum, 2010) :

$t(n-1) \geq 15 \rightarrow (t = \text{banyaknya perlakuan dan } n = \text{banyaknya pengulangan})$

$5(n-1) \geq 15$

$5n - 5 \geq 15$

$5n \geq 20$

$n \geq 4$

Dengan demikian, setiap kelompok harus mempunyai minimal 4 sampel. Namun, agar mendapatkan hasil yang lebih valid, digunakan 6 ekor tikus dalam setiap perlakuan. Tikus dipilih secara acak kemudian dibagi menjadi 5 kelompok.

3.4 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Ekstrak batang pisang.
2. Variabel tergantung : Perubahan gambaran histopatologi duodenum
3. Variabel terkendali : Jenis kelamin, umur, berat badan, strain, dosis Indometasin, kandang pemeliharaan, pakan dan air minum.

3.5 Definisi Operasional

1. Ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) adalah batang pisang ambon yang diekstrak dengan metode maserasi.
2. Perubahan histopatologi duodenum yang diamati secara mikroskopis. Dilakukan pengamatan terhadap perubahan struktur epitel mukosa duodenum tikus wistar yang diamati secara mikroskopik dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x, membandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol menggunakan skor integritas mukosa Barthel Manja.

- Desquamasi epitel, jika kerusakan epitel ringan (area terkelupas berjarak 1-5 sel/lesi).
- Erosi permukaan epitel, jika kerusakan epitel berupa celah (gap 1-10 sel epitel/lesi), tidak sampai menyebabkan perubahan pada lamina propria.
- Ulserasi epitel, jika kerusakan epitel yang ditandai dengan adanya celah (gap >10 sel epitel/lesi), disertai dengan perubahan pada lamina propria.

3.6 Metode Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang berjumlah 30 ekor dimasukkan ke dalam lima buah kandang bak plastik berukuran 35cm x 25cm x 15cm. Masing-masing kandang diisi enam ekor hewan coba yang dipilih secara acak. Hewan coba diadaptasikan dalam kondisi yang relatif sama selama 7 hari. Selama penelitian berlangsung hewan coba diberi pakan dan minum secara *ad libitum*.

3.6.2 Pembuatan Emulsi Indometasin

Dosis Indometasin yang digunakan adalah 15 mg/kg berat badan. Jika berat badan tikus adalah 150 g, maka diperlukan 2,25 mg Indometasin yang kemudian dilarutkan dalam 0,5 ml minyak jagung (Sholichah dkk., 2012).

3.6.3 Pembuatan Ekstrak Batang Pisang Ambon

Pembuatan ekstrak batang pisang ambon dilakukan dengan tahap awal mengiris batang dengan berat 10 kg menjadi potongan-potongan kecil, lalu

diangin – anginkan pada suhu kamar sampai mengering, kemudian dilanjutkan dengan metode maserasi. Serbuk batang pohon pisang ambon tersebut direndam dalam etanol 96% selama 3 hari. Setelah itu, disaring menggunakan kertas saring dan filtratnya diuapkan sampai tidak meninggalkan sisa etanol dengan alat *rotary vacuum evaporator* suhu 50⁰C dan kecepatan 40 rpm hingga diperoleh ekstrak kental (Iswani, 2007). Perhitungan ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Sapientum*) dapat dilihat pada lampiran 2.

3.6.4 Prosedur Pelaksanaan Penelitian

Tikus dipilih secara acak kemudian dibagi menjadi 5 perlakuan :

- K- (Kontrol Negatif) : Tikus putih diberi CMC Na 0,5% sebanyak 0,5 ml/ekor tikus/per-oral/hari selama 9 hari dan minyak jagung dengan dosis 0,5 ml/150g BB tikus/per-oral/hari pada hari ke 10 sebagai kontrol negatif.
- K+ (Kontrol Positif) : Tikus putih diberi CMC Na 0,5% sebanyak 0,5 ml/ekor tikus/per-oral/hari sebagai kontrol positif selama 9 hari. Pada hari ke 10 diberikan emulsi Indometasin dengan dosis 2,25 mg/150g BB/per-oral sebanyak 0,5ml.
- P1 (Perlakuan Pertama) : Tikus putih diberi ekstrak batang pisang dengan dosis 20 mg/150g BB tikus/per-oral sebanyak 0,5ml/hari selama 9 hari. Pada hari ke 10 diberikan emulsi Indometasin

- dengan dosis 2,25 mg/150g BB/per-oral sebanyak 0,5ml.
- P2 (Perlakuan Kedua) : Tikus putih diberi ekstrak batang pisang dengan dosis 40 mg/150g BB tikus/per-oral sebanyak 0,5ml /hari selama 9 hari. Pada hari ke 10 diberikan emulsi Indometasin dengan dosis 2,25 mg/150g BB/per-oral sebanyak 0,5ml.
 - P3 (Perlakuan Ketiga) : Tikus putih diberi ekstrak batang pisang dengan dosis 80 mg/150g BB tikus/per-oral sebanyak 0,5ml /hari selama 9 hari. Pada hari ke 10 diberikan emulsi Indometasin dengan dosis 2,25 mg/150g BB/per-oral sebanyak 0,5ml.

Pada hari ke 11, tikus dieuthanasia dengan dislokasi cervicalis, kemudian dilakukan pembedahan dan pengambilan organ duodenum.

3.6.5 Pengambilan Sampel

Tikus putih dieuthanasia dengan cara *dislokasi cervicalis*, kemudian dibedah pada daerah linea alba. Setelah itu dilakukan pengambilan organ duodenum, kemudian dimasukkan ke dalam pot organ yang diberi larutan formalin 10%. Perlakuan tersebut dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Selanjutnya pembuatan preparat histopatologi organ duodenum, pemeriksaan preparat dan perhitungan

hasil dilaksanakan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

3.6.6 Pemeriksaan Preparat Histopatologi

Pemeriksaan preparat histopatologi organ duodenum dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Perubahan-perubahan yang diamati setiap 5 Lapangan pandang yang berbeda. Penilaian histopatologi duodenum menurut metode skoring integritas mukosa Barthel Manja, 2003. Penilaian histopatologi duodenum dapat dilihat pada Tabel 3.1.

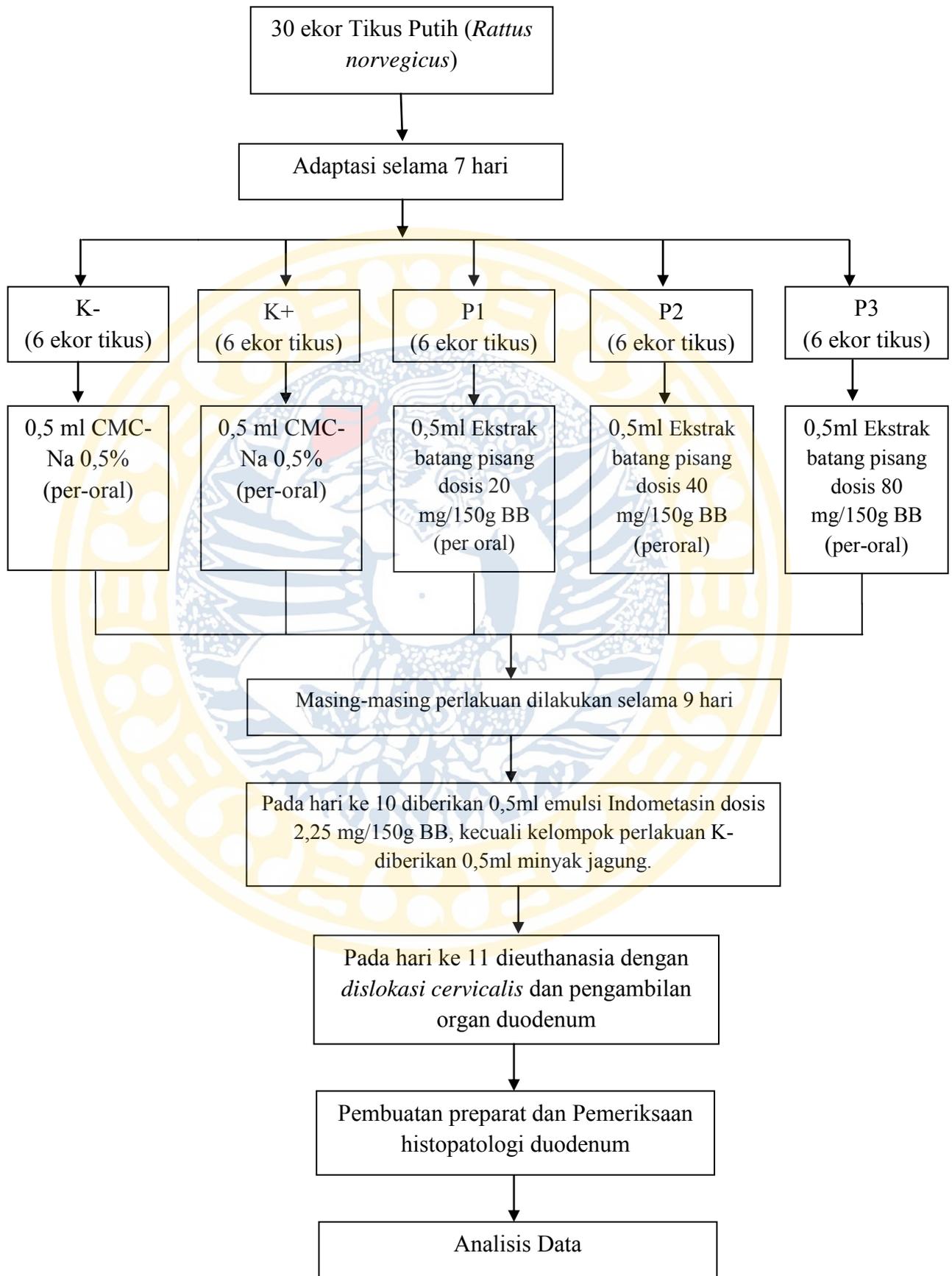
Tabel 3.1 . Tabel Skor Integritas Epitel Mukosa Barthel Manja (2003)

Tingkat Perubahan	Skor
Tidak ada perubahan patologis	0
Desquamasi epitel	1
Erosi permukaan epitel (gap 1-10 sel epitel/lesi)	2
Ulserasi epitel	3

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh berupa skor perubahan gambaran histopatologi duodenum tikus putih disusun dalam bentuk tabel untuk kemudian dianalisis statistik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji *Z*. Seluruh proses analisis dikerjakan dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) for Windows* (Kusriningrum, 2010).

3.8 Alur Penelitian

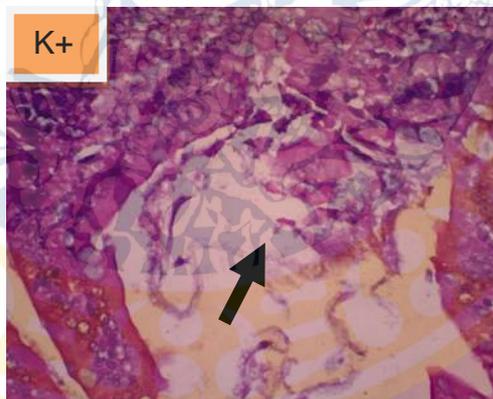


BAB 4

HASIL PENELITIAN

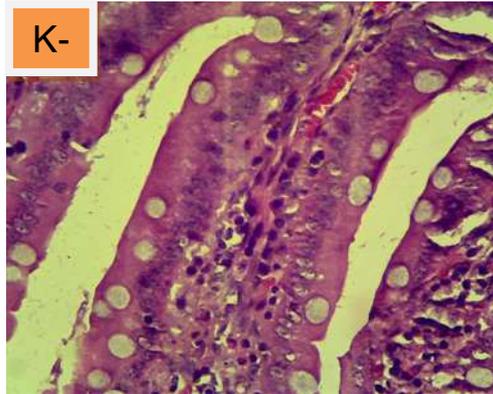
Perubahan histopatologi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Indometasin berupa *integritas epitel mukosa*. Skor pengamatan histopatologi duodenum dilakukan pada seluruh preparat secara mikroskopis dengan metode Barthel, *et al.*, (2003). Hasil skoring selanjutnya dianalisa menggunakan uji non-parametrik *Kruskal Wallis* pada tingkat kepercayaan 5% ($p < 0,05$) terhadap masing-masing perlakuan kemudian dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda (Uji Z).

4.1 Hasil Perhitungan dan Analisis Data Terhadap Integritas Epitel Mukosa Duodenum



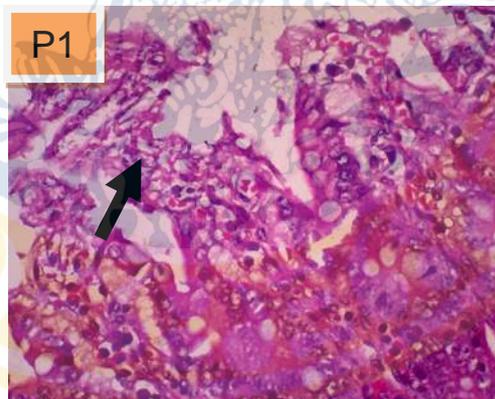
Gambar 4.1 Gambaran Histopatologi Duodenum pada Kontrol Positif (K+) dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400x.

Pada Gambar 4.1 menunjukkan bahwa pada perlakuan Kontrol Positif (K+) telah mengalami kerusakan pada vili epitel berupa ulcer, hal ini dapat terjadi karena akibat dari pemberian Indometasin.



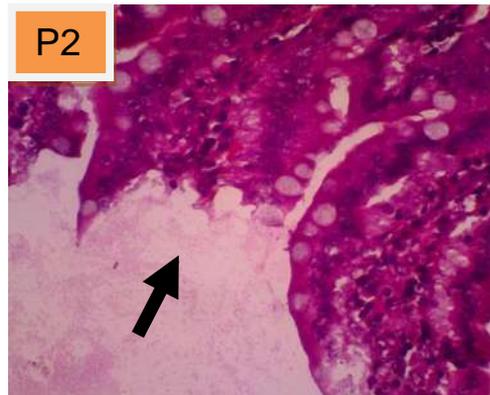
Gambar 4.2 Gambaran Histopatologi Duodenum Kontrol Negatif (K^-) dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400x.

Pada Gambar 4.2 menunjukkan perlakuan Kontrol Negatif (K^-) tidak mengalami perubahan pada vili epitel. Pada gambaran kelompok perlakuan K^- sangat berbeda dengan gambaran kelompok perlakuan K^+ , karena kelompok perlakuan K^- tidak diberikan emulsi Indometasin sehingga tidak terjadi perubahan atau kerusakan seperti pada gambaran kelompok perlakuan K^+ .



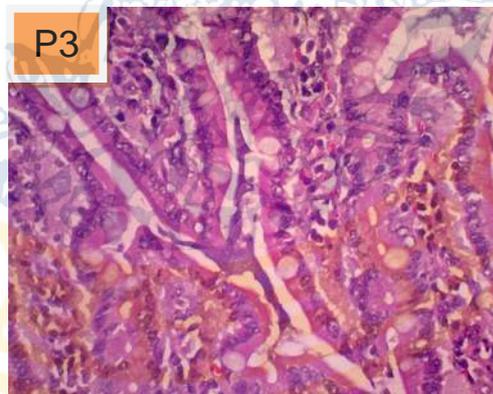
Gambar 4.3 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Pertama (P1) dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400x.

Pada Gambar 4.3 menunjukkan bahwa perlakuan pertama (P1) mengalami perubahan berupa erosi vili epitel. Perbedaan antara kelompok perlakuan K^+ dengan P1 yaitu gambaran kelompok P1 terjadi kerusakan yang berupa erosi pada vili epitel, sedangkan pada K^+ kerusakannya hingga mencapai ulcer.



Gambar 4.4 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Kedua (P2) dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400x.

Pada Gambar 4.4 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kedua (P2) mengalami perubahan berupa erosi vili epitel. Hasil gambaran pada kelompok P2 tidak berbeda jauh dengan kelompok P1 yaitu memiliki kerusakan berupa erosi vili epitel, apabila dibandingkan dengan kelompok K^+ , kelompok P2 sudah mengalami sedikit perbaikan pada vili epitel meskipun masih ditemukan erosi pada vili epitel.



Gambar 4.5 Gambaran Histopatologi Duodenum Perlakuan Ketiga (P3) dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400x.

Pada Gambar 4.5 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ketiga (P3) mengalami perbaikan pada vili epitel duodenum. Hasil gambaran kelompok P3 berbeda jauh dengan hasil gambaran kelompok K^+ , karena pada kelompok

perlakuan P3 mendekati gambaran histopatologi kelompok perlakuan K⁻ yang merupakan gambaran histopatologi epitel mukosa duodenum normal .

Skor pengamatan integritas epitel mukosa duodenum dianalisis menggunakan uji non-parametrik *Kruskall Wallis* dan menunjukkan hasil bahwa antar kelompok perlakuan terdapat pengaruh yang nyata ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda (uji Z). Perhitungan statistik dapat dilihat pada Lampiran 4. Nilai mean integritas epitel mukosa duodenum dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Nilai mean rank integritas epitel mukosa duodenum

No	Perlakuan	Mean Rank
1	K ⁻	5,42 ^c
2	K ⁺	21,92 ^a
3	P1	20,50 ^a
4	P2	17,58 ^{ab}
5	P3	12,08 ^b

a;b;c superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$).

Hasil analisis data menunjukkan bahwa pemberian ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var Sapientum*) berpengaruh terhadap gambaran integritas epitel mukosa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh Indometasin. Ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif K⁺ dengan kelompok perlakuan P3. Namun, kelompok perlakuan P1 dan P2 tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan K⁺. Hasil gambaran histopatologi epitel mukosa duodenum pada perlakuan K⁺ mengalami kerusakan pada villi usus duodenum dengan

tingkat keparahan skor 3 yang menunjukkan bahwa terjadi ulcer pada seluruh lapangan pandang (Gambar 4.1).



BAB 5

PEMBAHASAN

Pengamatan gambaran histopatologi digunakan untuk mengetahui lebih rinci pengaruh ekstrak batang pisang ambon terhadap kerusakan duodenum tikus putih yang diinduksi Indometasin. Hasil skor histopatologi duodenum yaitu integritas epitel mukosa.

5.1 Integritas Epitel Mukosa

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat kerusakan epitel tertinggi yaitu pada K⁺ dengan hasil rerata 21,92. Pada kelompok perlakuan yang hanya diberi indometasin saja (K⁺) menunjukkan adanya kerusakan pada jaringan duodenum yakni ulcer dan erosi pada vili epitel duodenum. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Wahyudhie, dkk (2013) bahwa Indometasin menghambat *Cyclooxygenase 1* (COX 1) sehingga dapat menurunkan pembentukan prekursor prostaglandin. Penghambatan COX 1 oleh Indometasin dapat menurunkan pembentukan prostaglandin sehingga menyebabkan berkurangnya perlindungan terhadap mukosa barrier usus dan terhambatnya regenerasi epitel mukosa duodenum.

Berdasarkan hasil penelitian, kontrol negatif (K⁻) menunjukkan hasil yang terendah dengan hasil *mean rank* 5,42. Hasil skor gambaran histopatologi duodenum kontrol negatif (K⁻) sebagian sampel menunjukkan kerusakan ringan, hal ini disebabkan karena variabel luar yang tidak bisa dikendalikan, seperti pemberian pakan yang kurang sesuai dengan standard, kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stress pada saat penelitian, serta kondisi awal duodenum tikus.

Pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif (K^+), walaupun sudah terdapat sedikit perbaikan pada epitel mukosa duodenum. Hal ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak batang pisang ambon yang diberikan 20 mg dan 40 mg belum efektif dalam perbaikan epitel mukosa duodenum tikus, pada histopatologi duodenum masih terdapat erosi pada vili epitel duodenum.

Pada kelompok P3 menunjukkan hasil yang signifikan dengan kontrol positif (K^+). Hasil kelompok P3 juga menunjukkan hasil terendah setelah kontrol negatif (K^-) dengan nilai *mean rank* 12,08. Hasil tersebut menunjukkan bahwa dosis 80 mg efektif untuk mencegah kerusakan epitel mukosa duodenum. Hal ini terjadi karena ekstrak batang pisang ambon terdapat flavonoid yang bertindak sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Penghambatan jalur siklooksigenase (COX 1 dan COX 2) oleh Indometasin menyebabkan prostaglandin dari jalur COX 1 tidak bisa merangsang usus untuk menghasilkan mukus yang dapat melindungi dinding usus, dimana prostaglandin dari jalur COX 1 berperan dalam homeostatik tubuh, sedangkan prostaglandin dari jalur COX 2 berperan dalam peradangan (Katzung, 2010). Mekanisme kerja flavonoid adalah penghambatan COX sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin tidak terjadi (Miller, 2003). Diduga COX yang dihambat adalah COX 2 yang diinduksi Indometasin sehingga ekstrak batang pisang ambon mampu mengatasi inflamasi tetapi tidak mengganggu fungsi prostaglandin yang lain terutama untuk melindungi mukosa epitel duodenum. Menurut Kahkonen and Heinonen (2003) flavonoid memiliki zat aktif yaitu quercetin. Quercetin mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi, sehingga antioksidan berupa flavonoid yang terdapat pada ekstrak batang pisang

ambon mampu untuk menstabilkan radikal bebas yang berlebih dan meminimalkan efek kerusakan jaringan atau sel pada duodenum akibat induksi Indometasin. Quercetin juga dapat digunakan sebagai antiinflamasi sehingga dapat menaikkan imunitas (Ikawati, 2008). Hal tersebut menyebabkan terjadinya perbaikan gambaran histopatologi duodenum yang ditandai dengan regenerasi sel epitel sehingga ulserasi dan erosi vili nampak berkurang.

Vili epitel duodenum tersusun atas mikrovili yang mempunyai fungsi fisiologis yang penting karena memperluas permukaan usus halus yang kontak dengan makanan. Striated border merupakan tempat aktivitas enzim disakaridase usus halus. Enzim ini terikat pada mikrovili, menghidrolisis disakarida menjadi monosakarida, sehingga mudah diabsorpsi. Di tempat yang sama diduga terdapat enzim dipeptidase yang menghidrolisis dipeptida menjadi unsur-unsur asam aminonya, apabila mikrovili mengalami kerusakan maka akan mengganggu penyerapan nutrisi dan kinerja dari enzim-enzim yang ada di duodenum. Indometasin adalah obat antiinflamasi yang termasuk golongan NSAID. Golongan obat ini sering digunakan untuk pengobatan penyakit karena dapat menghilangkan/mengurangi tanda dan gejala radang, akan tetapi dapat menimbulkan ulcer pada duodenum bila dikonsumsi dalam jangka panjang. Hal ini dikarenakan Indometasin menghambat COX 1 dan COX 2 tetapi lebih efektif terhadap penghambatan COX 1. Penghambatan terhadap COX 2 dapat menghilangkan tanda dan gejala radang, sedangkan penghambatan terhadap COX 1 dapat merusak atau mengikis mukosa epitel duodenum (Katzung, 2002). Oleh karena itu dibutuhkan ekstrak batang pisang ambon untuk memproteksi mukosa epitel pada duodenum.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa efek fito protektif ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var.sapientum*) pada dosis 80 mg/150g BB merupakan dosis yang efektif dalam memberikan perlindungan mukosa pada gambaran histopatologi duodenum akibat induksi Indometasin.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat dianjurkan yakni perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode yang sama guna melihat gambaran histopatologi terhadap organ yang lain pada sistem pencernaan.

RINGKASAN

Ardiani Dwi Pramesti. Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* Var. *Sapientum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Indometasin. Penelitian ini dilaksanakan dibawah bimbingan Ibu Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si., selaku pembimbing utama dan Bapak Prof. Dr. Ismudiono, drh., M.S., selaku pembimbing serta.

Indometasin adalah salah satu obat yang tergolong dalam obat *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID). NSAID digunakan di seluruh dunia untuk manajemen nyeri, inflamasi dan febris, serta proteksi kardiovaskuler. Indometasin merupakan penghambat prostaglandin yang terkuat dan diabsorpsi dengan baik setelah pemberian per oral, dikarenakan mekanisme kerja dari Indometasin adalah sebagai penghambat *Cyclooxygenase 1* (COX 1) sehingga dapat menurunkan pembentukan prekursor prostaglandin, hal ini menyebabkan perubahan struktur dan memperlemah sistem pertahanan dan sel-sel penyusun mukosa usus halus. Pemakaian Indometasin secara berkelanjutan dapat memberikan efek samping terhadap saluran pencernaan berupa kerusakan dan inflamasi pada usus, termasuk duodenum.

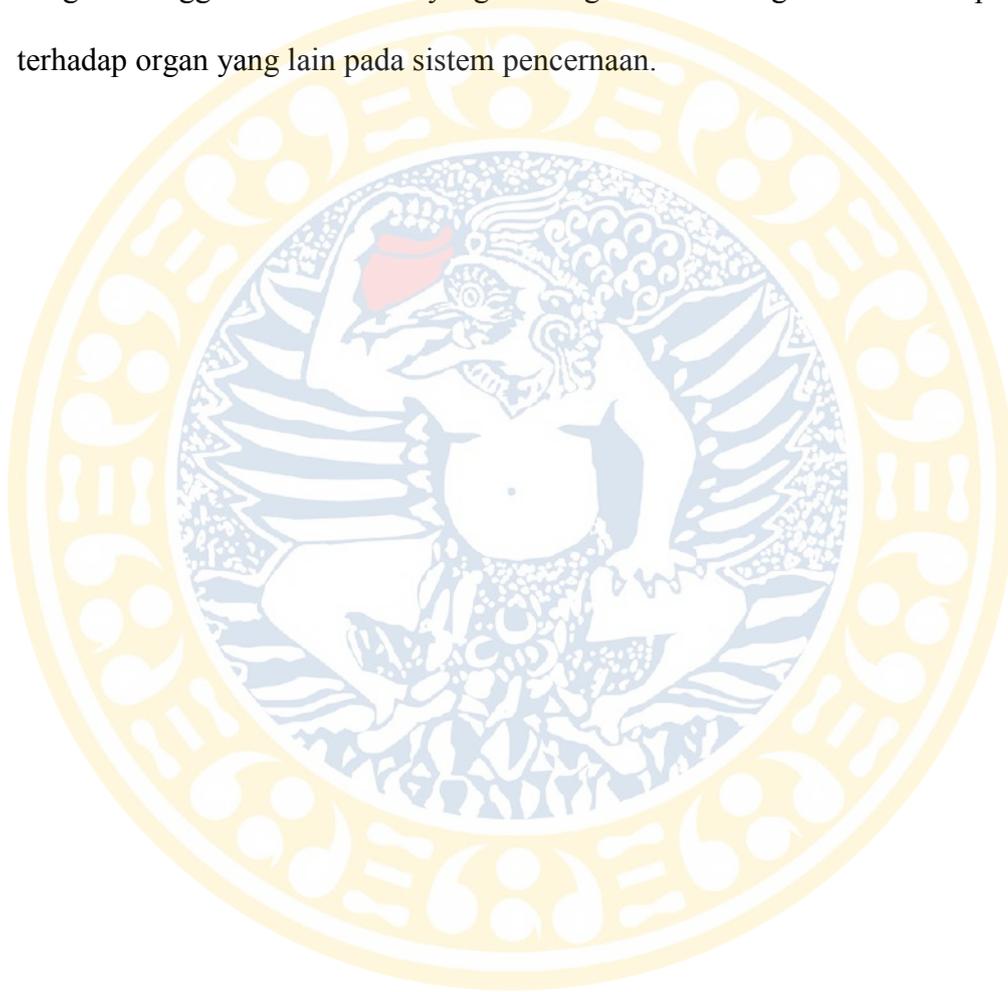
Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar umur 8-12 minggu dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 30 ekor kemudian dibagi menjadi lima perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (K⁻) diberi CMC Na 0,5% sebanyak 0,5 ml/ekor tikus/per-oral/hari selama 9 hari dan minyak jagung dengan dosis 0,5 ml/150g BB tikus/per-oral/hari

pada hari ke 10. Kelompok kontrol positif (K^+) diberi CMC Na 0,5% sebanyak 0,5 ml/ekor tikus/per-oral/hari sebagai kontrol positif selama 9 hari. Kelompok perlakuan pertama (P1) diberi ekstrak batang pisang dengan dosis 20 mg/150g BB tikus/per-oral sebanyak 0,5ml/hari selama 9 hari. Kelompok perlakuan kedua (P2) diberi ekstrak batang pisang dengan dosis 40 mg/150g BB tikus/per-oral sebanyak 0,5ml /hari selama 9 hari. Kelompok perlakuan ketiga (P3) diberi ekstrak batang pisang dengan dosis 80 mg/150g BB tikus/per-oral sebanyak 0,5ml /hari selama 9 hari. Pada hari ke 10 untuk kelompok K^+ , P1, P2 dan P3diberikan emulsi Indometasin dengan dosis 2,25 mg/150g BB/per-oral sebanyak 0,5ml. Pada hari ke-11 tikus dieuthanasi dengan cara dislokasi leher, lalu tikus dibedah dan duodenum dipisahkan. Organ dimasukkan ke dalam pot yang berisi larutan formalin 10%, kemudian dibuat menjadi preparat histopatologi. Pengamatan integritas epitel mukosa dilakukan secara mikroskopis dengan menggunakan mikroskop Olympus dan Opti Lab yang dihubungkan ke laptop. Hasil dari pengamatan dan skoring seluruh preparat histopatologi duodenum tikus putih dianalisis statistik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjtkan dengan uji Z.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak batang pisang ambon dosis maksimal dapat meminimalisir kerusakan yang diakibatkan oleh induksi Indometasin terhadap duodenum tikus putih pada aspek integritas epitel mukosa. Pada perlakuan K^- dan K^+ sebagai pembanding antara duodenum normal dengan yang telah mengalami kerusakan akibat paparan indometasin. Pada kelompok P1 dan P2 menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif (K^+), walaupun sudah

terdapat sedikit perbaikan pada epitel mukosa duodenum. Pada kelompok P3 menunjukkan hasil yang signifikan dengan kontrol positif (K+). Dapat disimpulkan bahwa dosis P3 merupakan dosis efektif untuk mencegah kerusakan duodenum akibat induksi Indometasin.

Saran yang dapat dianjurkan yakni perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode yang sama guna melihat gambaran histopatologi terhadap organ yang lain pada sistem pencernaan.



DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. Tumbuhan Dengan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Adabia Press. Jakarta.
- Anggraini, S., Masdiana C. P., dan Dyah A. O. 2012. Pengaruh Terapi Bakteri Asam Laktat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Terpapar Indometasin Terhadap Aktivitas Protease, Jumlah Mikroflora Dan Gambaran Histopatologi Duodenum. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya. Malang.
- Barthel, M., S. Hapfelmeier, L. Q. Martínez, M. Kremer, M. Rohde, M. Hogardt, K. Pfeffer, H. Russmann, and W.D. Hardt. 2003. Pretreatment of Mice with Streptomycin Provides a *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Colitis Model That Allows Analysis of Both Pathogen and Host. *Journal of Infection and immunity*.
- Bickley, L.S., and Hoekelman R.A. 2003. *Bates Guide to Physical Examination and History Taking (8th Edition)*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins.
- Budiarta, S. dan Sudarmadi, G.M. 2003. *Jurnal Histologi Intestinum pada Hewan Besar*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Delmi, R.A., Naediwati, E.D., Pratama, B.Y., Ramadhan, I., Zahratunisa, E., dan Fauzi, I. 2010. *Implikasi Keperawatan pada Pemberian Obat Antiinflamasi*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.
- Elizabeth, A., and Fedric L.F. 2001. *Comparative Veterinary Histology With Clinical Correlates*. Manson Publishing and Veterinary Press. University of Glasglow Veterinary School. UK.
- Frandsen, R.D., Wilke, W.L., Fails, A.D. 2008. *Anatomy and Physiology of Farm Animals 7th Edition*. College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences Colorado State University. FortCollins Colorado. Wiley-Blackwell.

- Gunawan, D dan Mulyani, S. 2004. Ilmu Obat Alam (*Farmakognisi*). Jilid 1. Jakarta : Penebar Swadaya
- Hernani dan M. Raharjo. 2005. Tanaman Sumber Antioksidan, Dalam : Tanaman Berkhasiat Antioksidan. Edisi 1. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Ikawati, M., Wibowo, A.E., Octa, N. S. dan Adelina, R. 2008. Pemanfaatan Benalu Sebagai Agen Antikanker. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Indrawati, E., Tirono, M. 2009. Koefisiensi Penyerapan Bunyi Bahan Akustik Dari Pelepah Pisang dengan Kerapatan Yang Berbeda. Jurnal Neutrino Vol. 2 No. 1.
- Iswani, S.S. 2007. Proses Preparasi Ekstrak Kasar Etanol dari Makrolaga untuk Uji Farmakologi.
- Kahkonen, M. P. & M. Heinonen. 2003. Antioxidant activity of anthocyanins and their aglycons. J. Agric. Food Chem.
- Katzung, B. G. 2002. Farmakologi Dasar dan Klinik. Buku 2. Edisi VIII. Jakarta: Penerbit Salemba Medika. Hal. 454.
- Korpicka, M. K., K. Neubauer , and M. Matusiewicz. 2009. Platelet-derived growth factor-bb reflects clinical, inflammatory bowel disease. Clinical Biochemistry. 42; 602- 1609
- Kusriningrum, R. S. 2010. Perancangan Percobaan. Airlangga University Press. Surabaya.
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Laine, L. 2002. The gastrointestinal effects of nonselective NSAIDs and COX-2-selective inhibitors. Semin Arthritis Rheum, Vol. 32, No. 3 Suppl 1.
- Larasaty, W. 2013. Uji Antifertilitas Ekstrak Etil Asetat Biji Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley Secara *In Vivo*. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Larbier M. And Loecierco B. 1992. Nutrition and Feeding Poultry. Nottingham University Press.
- Lin J., S. M. Zhang, K. Wu, W. C. Willett , C. S. Fuchs, & E. Giovannucci. 2006. Flavonoid intake and colorectal cancer risk in men and women.
- Mahardikasari, L.W. 2013. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiacal var.sapientum*) Terhadap Hati Mencit (*Mus musculus*)

Dengan Parameter. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Surabaya

- Mansjoer, S. 2003. Mekanisme Kerja Obat Antiradang. Fakultas Kedokteran Bagian Farmasi Universitas Sumatra Utara.
- Miller, A.L. 2003. Antioxidant Flavonoids: Structure, Function and Clinical Usage.
- Muntiha, M. 2001. Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (H&E). Balai Penelitian Veteriner. Bogor.
- Nijveldt, R. J., Nood, E.V., Hoom, D.EC.V., Boelens, P.G., Norren, K.V., Leeuwen, P.AM.V. 2001. Flavonoid : A Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. America Journal of Clinical and Nutrition. Vol. 74. American.
- Nur, J., Dwyana, Z. Dan Abdullah, A. 2013. Bioaktivitas Getah Pelelah Pisang Ambon *Musa Paradisiaca* Var *Sapientum* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomonas Aeuroginosa* Dan *Escherichia Coli*. Universitas Hasanudin. Makassar.
- Nuramanah, E. 2012. Kajian Aktivitas Kulit Pisang Raja Bulu (*Musa Paradisiaca* L. Var *Sapientum*) Dan Produk Olahannya. Universitas Pendidikan Indonesia.
- Ole, M. B. B. 2013. Penggunaan Mikroorganisme Bonggol Pisang (*Musa Paradisiaca*) Sebagai Dekomposer Sampah Organik. Universitas Atma Jaya. Yogyakarta
- Palupi, H.N., Aulanni'am, dan Dyah K. W. 2013. Studi Terapi Air Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Model *Inflammatory Bowel Disease* Pasca Induksi Indometasin Terhadap Kadar Malondialdehida dan Gambaran Histopatologi Duodenum. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya. Malang.
- Pang, K.S. 2003. Modeling Of Intestinal Drug Absorption: Roles Of Transporters And Metabolic Enzymes (For The Gillette Review Series). Drug Metabolism And Disposition Vol. 31, No. 12. Toronto.
- Petruzelli M, Vacca M, Moschetta A, Sasso RC, Palasciano G, van Erpecum KJ, Portincassa P. 2007. Intestinal mucosal damage caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: Role of bile salts. Clinical Biochemistry 40.

- Peumans, W.J., W. Zhang, A. Barre, and C.H. Astoul. 2000. Fruit-Specific Lectins from Banana And Plantain
- Prasetyo, B.F., Wientarsih, I., Priosoeryanto, B.P. 2010. Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon dalam Proses Penyembuhan Luka pada Mencit.
- Prihatman, K. 2000. Pisang : Budidaya Tanaman Pertanian. Kantor Deputi Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi. Jakarta.
- Priosoeryanto, dkk. 2006. *Aktivitas Getah Batang Pohon Pisang dalam Proses Persembuhan Luka dan Efek Kosmetiknya pada Hewan*. Lembaga Penelitian dan Pemberdayaan Masyarakat. Institut Pertanian Bogor.
- Rachmadi, T. 2011. Analgetik dan Antipiretik.
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. Jurnal Belian Vol. 9 No. 2.
- Ross, M.H., Gordon I.K., and Wojciech P. 2003. Histology a Text and Atlas 4th Edition. United State of America.
- Salau, B.A., Ajani, E.O., Akinlolu, A.A., Ekor, M.N., dan Soladoye, M.O. 2010. Methanolic Extract of *Musa sapientum* Sucker Moderates Fasting Blood Glucose and Body Weight of Alloxan Induced Diabetic Rats. ASIAN J.EXP.BIOL.SCI., Vol I(I)2010. Hal: 30-35.
- Saptono. H., Aulanni'am, dan Herawati. 2013. Terapi Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) terhadap Aktivitas Protease dan Gambaran Histopatologi Kolon Tikus (*Rattus norvegicus*) IBD (*Inflammatory bowel disease*) Hasil Induksi Indometasin. Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Selawa, W., Max R.J.R., dan Gayatri C. 2013. Kandungan Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong [*Anredera Cordifolia*(Ten.)Steenis.]. Jurnal Ilmiah Farmasi Vol. 2 No.1. Universitas Sam Ratulangi. Manado.
- Setiabudi, H. 2013. Ekspresi PDGF-BB, BMP-4 dan BMP-7 setelah Pemberian Ekstrak Getah Batang Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* var. *sapientum*) pada Penyembuhan Luka pencabutan Gigi. [Disertasi]. Universitas Airlangga. Surabaya.

- Sholichah, N.A., Aulanni'am, dan M. Chanif. 2012. Efek Terapi Ekstrak Air Daun Kedondong (*Lannea coromandelica*) terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) dan Aktivitas Protease pada Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) Akibat Paparan Indometasin. Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Sowash, J.R. 2009. Rat Dissection. Michigan, United State.
- Suharto M.A.P., Hosea J.E., dan Jovie M. D. 2012. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Ekstrak Metanol Batang Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* Var. *Sapientum* L.). Universitas Sam Ratulangi. Manado.
- Suyanti, dan Supriyadi, A. 2008. Pisang Budidaya Pengolahan dan Prospek Pasar. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Taiwo, V. O., O. L. Conteh. 2008. The rodenticidal effect of indomethacin: pathogenesis and pathology. Vet. arhiv 78.
- Valle, J.D., W.D. Chey, and J.M. Scheiman. 2003. Acid peptic disorder. Dalam: Yamada T, *et al.* Yamada's Textbook of Gastroenterology 4th Ed. USA; Lippincott Williams & Wilkins.
- Wahab, R. A., 2012. Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Wistar. Jurnal Media Medika Muda. Universitas Diponegoro.
- Wahyudhie, A.A., I N.K. Widjaja, K.D. Cahyadi, I M.A.G. Wirasuta. 2013. Pengembangan Metode Identifikasi Indometasin Dengan KLT-Spektrofotodensitometri. Universitas Udayana. Bali.
- Wijayanti, D.A., Tato, S., dan Mangkoewidjojo, S. 2003. Pengaruh Antioksidan Flavonoid Terhadap Kadar Protein Mikrosomal Hati Tikus Yang Diinduksi Dengan Karbontetraklorid. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- William, J.B., and Linda, M.B. 2000. Color Atlas of Veterinary Histology 2nd Edition. Department of Biology Rutgers University Camden College of Arts and Science. New Jersey. Lippincott Williams and Wilkins.
- Wolfe, M. 2000. Therapy of Digestive Disorders. Philadelphia : W.B. Saunders.

Lampiran 1. Langkah-Langkah Pembuatan Preparat Histopatologi

Proses Persiapan Preparat

1. Fiksasi

Muntiha (2001) mengemukakan bahwa pertama kali yang harus dilakukan adalah proses perendaman jaringan dalam bahan pengawet. Bahan pengawet yang rutin digunakan adalah larutan *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10% dengan pH berkisar antara 6.5 - 7.5. pH ideal adalah 7.0. Perbandingan antara organ dan larutan yaitu 1 : 10 supaya fiksasi jaringan dengan larutan tersebut berlangsung sempurna, sedangkan lamanya fiksasi minimal 2 hari.

2. Proses Dehidrasi

Jaringan ditiriskan pada saringan selanjutnya dipotong menggunakan pisau scalpel dengan ketebalan 0.3 – 0.5 mm dan disusun ke dalam *tissue cassette*, kemudian sejumlah *tissue cassette* dimasukkan ke dalam keranjang khusus (basket). Keranjang (basket) yang di dalamnya berisi jaringan organ, dimasukkan ke dalam mesin processor otomatis. Selanjutnya jaringan mengalami proses dehidrasi bertahap dengan putaran waktu sebagai berikut : ethanol 70% (2 jam) ethanol 80% (2 jam) ,ethanol 90 % (2 jam) ethanol absolute 96% (2 jam) xylol (2 jam) parafin cair (2 jam). Selanjutnya keranjang yang berisi kaset jaringan dikeluarkan untuk dilakukan proses berikutnya.

3. Penjernihan / *Clearing*

Proses dehidrasi dilakukan, kemudian dilanjutkan dengan penghilangan udara dari jaringan dengan menggunakan mesin vakum yang didalamnya

terdapat tabung untuk menyimpan keranjang yang diisi parafin cair dengan temperatur (59 - 60°C) di vakum selama 30 menit. Keranjang diangkat, *tissue cassette* dikeluarkan dan disimpan pada temperatur 60° C untuk sementara waktu sebelum pencetakan dilakukan dengan parafin cair.

4. **Prosedur *Embedding***

Embedding adalah proses penanaman jaringan dalam parafin setelah dilakukan proses infiltrasi, sebelum melangkah ke proses ini yang harus disiapkan adalah mencairkan parafin, setelah semuanya telah siap, proses *embedding* dimulai dengan menuangkan parafin yang telah cair kedalam cetakan secukupnya, selanjutnya mengambil organ tersebut dengan cepat dari parafin murni dengan menggunakan pinset kecil lalu dimasukkan kedalam cetakan yang telah berisi parafin cair tadi, biarkan hingga parafin menjadi keras sampai terbentuk blok-blok parafin (Muntiha, 2001).

Prosedur dengan alat *Embedding set* dan panduan *Procedure of Embedding Tissue-Tec Sakura* laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga adalah sebagai berikut :

1. Menekan tombol *Light Key* untuk menyalakan lampu kerja (Posisi kaca pembesar harus benar untuk tampilan terbaik).
2. Menempatkan satu kaset dari bath parafin pada hot plate, penutup kaset dapat dilepaskan (jika diperlukan) langkah ini menggunakan tang khusus.
3. Memilih satu dasar cetakan yang terbaik dipilih sesuai dengan jaringan di kaset dan ditempatkan di dasar dispenser.
4. Menempatkan dasar cetakan pada hot plate dibawah dispenser parafin

5. Menggunakan tang khusus, jaringan ditempatkan dari kaset ke dalam cetakan dasar.
6. Jika jaringan tidak tenggelam ke dasar cetakan, penumbuk forsep digunakan untuk mendorong perlahan agar jaringan ke posisi dasar
7. Memindahkan cetakan dasar ke tempat dingin (*cool spot*).
Catatan: jika jaringan tidak diposisikan dengan benar, cetakan dasar dipindahkan kembali ke *hot plate*, kemudian menggunakan tang untuk reposisi jaringan pada cetakan dasar (*cool spot*). Prosedur ini diulangi sampai jaringan terorientasi dengan benar
Catatan: Perlu diperhatikan bahwa parafin dalam proses ini jangan sampai menjadi bentuk solid
8. Memosisikan satu kaset jaringan atau lebih dengan benar dalam satu dasar cetakan.
9. Memindahkan cetakan ke dasar *hot plate* di bawah dispenser parafin
10. Sambil memegang kaset di bawah parafin dispenser (dan di atas pusat hot plate), menekan *fingerplate* atau menggunakan kaki pedal opsional untuk membuang parafin ke dalam cetakan dasar sampai kaset terisi dengan parafin. catatan: jangan berlebihan mengisi cetakan dasar
11. Menempatkan cetakan dasar yang mengandung jaringan tertanam ke piring pendinginan (*cool plate*)
12. Pemeriksaan dilakukan untuk memastikan blok parafin benar-benar dipadatkan, kemudian blok parafin dihapus dari cetakan dasar
13. Jika blok parafin tidak segera dipotong, dapat disimpan untuk penelitian selanjutnya.

14. Proses ini telah selesai dan tombol LIGHT key ditekan untuk mematikan alat.

5. Memotong blok jaringan

Potongan tersebut diletakkan secara hati-hati di atas permukaan air dalam waterbath bersuhu 46° C. Pada kesempatan ini bentuk irisan dirapikan, kemudian diletakkan di atas kaca obyek yang telah diolesi ewith, yang berfungsi sebagai bahan perekat. Kaca obyek dengan jaringan di atasnya disusun di dalam rak khusus dan dimasukkan ke dalam inkubator bersuhu 60°C sampai preparat siap untuk diwamai

6. Pewarnaan Hematoksilin Dan Eosin

Preparat yang akan diwarnai diletakkan pada rak khusus dan dicelupkan secara berurutan ke dalam larutan dengan waktu sebagai berikut:

1. Xylol 3 menit
2. Ethanol *absolute* 3 menit
3. Ethanol 90% 3 menit
4. Ethanol 80% 3 menit
5. Bilas dengan air 1 menit
6. Larutan hematoksilin 6-7 menit
7. Bilas dengan air 1 menit
8. Larutan pembiru 1 menit
9. Bilas dengan air 1 menit

10. Larutan eosin 1 - 5 menit
11. Bilas dengan air keran 1 menit
12. Ethanol 80 % 10 celupan
13. Ethanol 90 % 10 celupan
14. Ethanol *absolute* 10 celupan
15. Ethanol *absolute* 1 menit
16. Xylol 3 menit

7. Penutupan / *Mounting*

Tahap mounting adalah pengawet jaringan dari mikroba dan bakteri, dengan diberi satu tetes cairan perekat (entellan) dan selanjutnya ditutup dengan kaca penutup. Hasil preparat dapat dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x.

Lampiran 2. Perhitungan Dosis Indometasin dan Ekstrak Batang Pisang**- Indometasin**

Dosis Indometasin untuk $15\text{mg/kg} = 15\text{mg}/1000\text{g}$, jika berat badan tikus 150g , maka dosis indometasin yang dibutuhkan :

$$\frac{150\text{ g}}{1000\text{ g}} = \frac{x}{15\text{mg}}$$

$$1000x = 150 \times 15$$

$$1000x = 2250$$

$$x = \frac{2250}{1000}$$

$$x = 2,25\text{ mg}$$

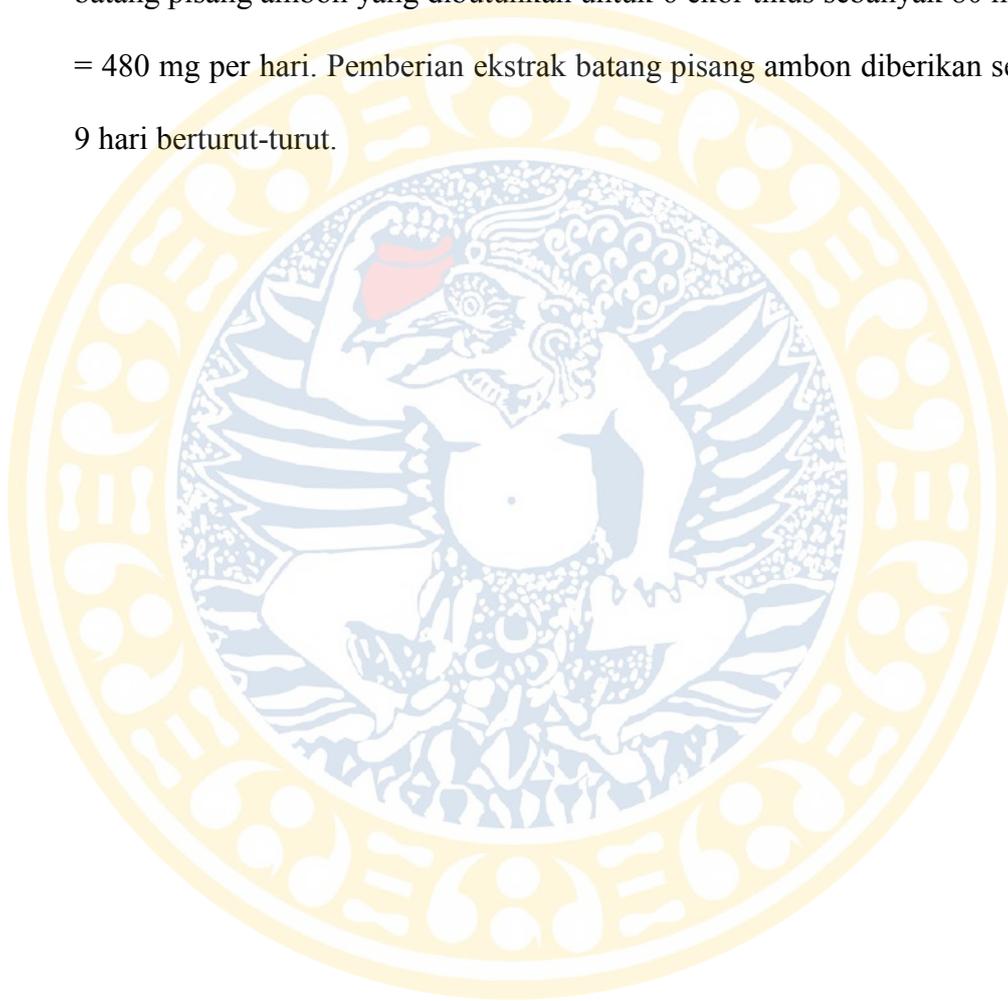
Sehingga untuk 150g/ekor tikus dibutuhkan dosis Indometasin sebanyak $2,25\text{mg}$.

- Ekstrak Batang Pisang

Berdasarkan penelitian Setiabudi (2013) tentang pemanfaatan ekstrak batang pisang ambon dengan dosis 30 mg per ekor tikus putih jantan dengan berat badan 150g merupakan dosis optimum dalam memberikan efek terhadap penyembuhan inflamasi akibat pencabutan gigi tikus putih, peneliti menggunakan dosis di bawah dan di atas dosis optimum. Pemberian ekstrak batang pisang ambon pada kelompok P1 dengan dosis $20\text{ mg}/150\text{g BB}$, kelompok P2 dengan dosis $40\text{ mg}/150\text{g BB}$ dan kelompok P3 dengan dosis $80\text{ mg}/150\text{g BB}$.

Dosis ekstrak batang pisang ambon yang diberikan pada P1 adalah 20 mg per ekor tikus putih untuk satu hari. Setiap perlakuan tikus putih yang diperlukan sebanyak 6 ekor, sehingga ekstrak batang pisang ambon yang

dibutuhkan sebanyak $20 \text{ mg} \times 6 = 120 \text{ mg}$ per hari. Dosis ekstrak batang pisang ambon untuk P2 yang digunakan 40 mg per ekor tikus putih untuk satu hari, ekstrak batang pisang ambon yang dibutuhkan untuk 6 ekor tikus sebanyak $40 \text{ mg} \times 6 = 240 \text{ mg}$ per hari. Dosis ekstrak batang pisang ambon yang digunakan untuk P3 80 mg per ekor tikus putih untuk satu hari, ekstrak batang pisang ambon yang dibutuhkan untuk 6 ekor tikus sebanyak $80 \text{ mg} \times 6 = 480 \text{ mg}$ per hari. Pemberian ekstrak batang pisang ambon diberikan selama 9 hari berturut-turut.



Lampiran 3. Hasil Pengamatan dan Skoring Integritas Epitel Mukosa Duodenum

Kode Preparat	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	Jumlah	Rerata
K- 1	0	0	0	0	0	0	0
K- 2	1	0	0	1	1	3	0,6
K- 3	0	0	0	0	1	1	0,2
K- 4	0	0	0	1	0	1	0,2
K- 5	0	1	0	1	1	3	0,6
K- 6	0	0	0	0	1	1	0,2
K+ 1	1	0	2	0	1	4	0,8
K+ 2	2	2	1	1	0	6	1,2
K+ 3	1	1	2	2	1	7	1,4
K+ 4	2	2	2	2	1	9	1,8
K+ 5	3	1	1	2	1	8	1,6
K+ 6	1	1	2	1	1	6	1,2
P1 - 1	1	0	2	1	1	5	1
P1 - 2	2	2	1	1	0	6	1,2
P1 - 3	1	3	3	2	1	10	2
P1 - 4	1	1	2	2	1	7	1,4
P1 - 5	0	1	0	0	0	1	0,5
P1 - 6	1	3	1	1	1	7	1,4
P2 - 1	3	2	2	0	2	9	1,8
P2 - 2	1	0	0	1	0	2	0,4
P2 - 3	2	2	1	1	0	6	1,2
P2 - 4	0	1	1	0	0	2	0,4
P2 - 5	2	0	1	0	1	4	0,8
P2 - 6	2	2	3	2	2	11	2,2
P3 - 1	1	0	1	1	1	4	0,8
P3 - 2	1	2	1	1	1	6	1,2
P3 - 3	0	0	2	0	0	2	0,4
P3 - 4	0	0	1	2	1	4	0,8
P3 - 5	0	0	0	1	0	1	0,2
P3 - 6	1	0	1	1	1	4	0,8

Lampiran 4. Analisis Statistik**Kruskal-Wallis Test**

Ranks		
perlakuan	N	Mean Rank
K-	6	5.42
K+	6	21.92
P1	6	20.50
P2	6	17.58
P3	6	12.08
Total	30	

Test Statistics ^{a,b}	
	int.epitel
Chi-Square	14,427
df	4
Asymp. Sig.	,006

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

perlakuan

Post Hoc Tests**Multiple Comparisons**

$$\lambda = \frac{R_{i,1} - R_{i,2}}{\sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left(\frac{1}{n_{i,1}} + \frac{1}{n_{i,2}} \right)}}$$

$$\lambda = \frac{R_{i,1} - R_{i,2}}{\sqrt{\frac{30(30+1)}{12} \left(\frac{1}{6} + \frac{1}{6} \right)}}$$

$$\lambda = \frac{R_{i,1} - R_{i,2}}{5,083}$$

Lampiran 5. Dokumentasi Kegiatan**A**

A. Indometasin

**B**

B. Batang pohon pisang ambon yang mengering

**C**

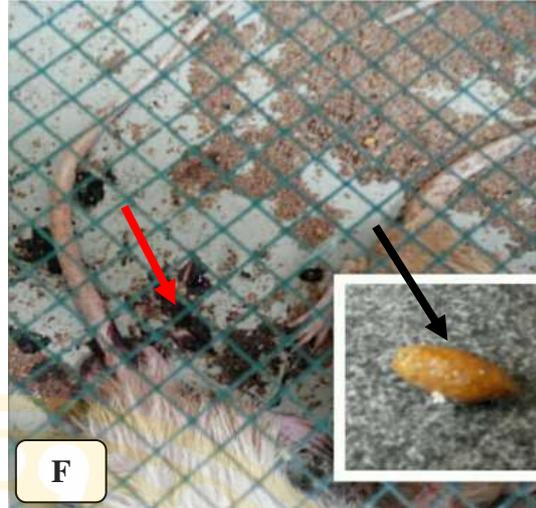
C. Ekstrak Batang pohon pisang ambon

**D**

D. Suspensi Ekstrak Berbagai Dosis



E. Kandang tikus berbagai perlakuan



F. Feses tikus,
ket : sebelum induksi (→)
sesudah induksi (→)



G. Tikus yang di bedah
ket: duodenum (→)