

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF RED FRUIT OIL (*Pandanus conoideus Lam.*) TOWARDS CYCLOOXYGENASE-2 (COX-2) GENE EXPRESSION IN ULCERATIVE COLITIS MICE MODEL**

Yohan Hapdijaya, 2015.

*1<sup>st</sup> Supervisor :* Sijani Prahastuti, dr., M.Kes.

*2<sup>nd</sup> Supervisor :* Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si., M.Kes., PA(K).

**Background** Ulcerative colitis (UC) is a subtype of Inflammatory Bowel Disease (IBD) which is mediated by the dysregulation of immune system that can be chronic, progressive and develop into colorectal cancer (CRC). Previous experiment showed that antioxidants in red fruit (*Pandanus conoideus Lam.*) could decrease expression of COX-2 in colorectal mice model, however there is no study in ulcerative colitis mice model has been done yet.

**Aim** To examine the effect of the red fruit oil to the COX-2 expression in ulcerative colitis mice model.

**Methods** The BALB/c male mice were divided into 4 groups, each consists of 6 mice. KN group (negative control group) and KBM group (red fruit oil control group) were not induced by DSS, whereas DSS group (DSS) was ulcerative colitis induced by DSS, first on day 8 until day 14. DSS+BM (Red fruit group treatment) was given treatment with red fruit oil 0.1mL/day for 14 days started from day one, and ulcerative colitis induced by DSS for 7 days from day 8. Data of COX-2 and HPRT colons were analyzed using RT-PCR method followed by electrophoresis. All observed data were analyzed using One-Way ANOVA continued with Tukey HSD test ( $\alpha=0.05$ ).

**Result** COX-2 expression of red fruit treated group (DSS+BM) significantly decreased compared to the positive control group (DSS).

**Conclusion** Red fruit oil could decrease COX-2 expression in ulcerative colitis mice model.

**Keywords** *Pandanus conoideus Lam.*, Red fruit, COX-2, UC, IBD

## ABSTRAK

### EFEK MINYAK BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP EKSPRESI GEN SIKLOOKSIGENASE-2 (COX-2) PADA MENCIT MODEL KOLITIS ULSERATIVA

Yohan Hapdijaya, 2015.

Pembimbing 1 : Sijani Prahasuti, dr., M.Kes.

Pembimbing 2 : Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si., M.Kes., PA(K).

**Latar Belakang** Kolitis ulserativa (KU) merupakan salah satu bentuk penyakit *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) yang disebabkan oleh disregulasi sistem imun yang bersifat kronis dan progresif sehingga dapat menimbulkan komplikasi kanker kolorektal. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kandungan antioksidan yang terdapat pada buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dapat menurunkan ekspresi COX-2 pada mencit model kanker kolorektal, akan tetapi penelitian pada mencit model kolitis belum dilakukan.

**Tujuan** Mengetahui peranan minyak buah merah terhadap ekspresi gen *COX-2* pada mencit model kolitis ulserativa.

**Metode** Subjek penelitian menggunakan mencit jantan galur *BALB/c* yang dibagi dalam 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 mencit. Kelompok kontrol negatif (KN) dan kontrol buah merah (KBM) merupakan kelompok yang tidak diinduksi kolitis ulserativa, sedangkan kelompok kontrol positif (DSS) diinduksi kolitis ulserativa pada hari ke-8 dan kelompok perlakuan buah merah (DSS+BM) diberi minyak buah merah 0,1 mL/hari melalui sonde lambung selama 14 hari kemudian diinduksi kolitis ulserativa dengan DSS yang dimulai pada hari ke-8. Data ekspresi COX-2 dan HPRT kolon dinilai dengan RT-PCR dilanjutkan dengan elektroforesis. Uji statistik dengan Analisis Varian (ANAVA) satu arah dilanjutkan dengan uji Tukey HSD ( $\alpha=0,05$ ).

**Hasil** Rerata ekspresi COX-2 pada kelompok perlakuan (DSS+BM) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (DSS) yang secara statistik berbeda sangat bermakna.

**Simpulan** Minyak buah merah dapat menurunkan ekspresi gen COX-2 pada mencit model kolitis ulserativa.

**Kata kunci** *Pandanus conoideus* Lam., Buah merah, COX-2, KU, IBD

## DAFTAR ISI

<b>JUDUL</b>	i
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b>	ii
<b>SURAT PERNYATAAN</b>	iii
<b>ABSTRAK</b>	iv
<b>ABSTRACT</b>	v
<b>KATA PENGANTAR</b>	vi
<b>DAFTAR ISI</b>	viii
<b>DAFTAR TABEL</b>	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis	3
1.5.1 Kerangka Pemikiran	3
1.5.2 Hipotesis Penelitian	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Anatomi <i>Intestinum Crassum</i> (Usus Besar)	6
2.2 Kolitis Ulserativa	11
2.3 Kolitis Ulserativa dan Sikloksigenase-2 (COX-2)	12
2.4 Model Hewan Kolitis Ulserativa	14
2.5 Buah Merah	15
2.5.1 Deskripsi Tanaman Buah Merah	16
2.5.2 Kandungan Kimia Buah Merah dan Manfaatnya	18
2.5.3 Uji Toksisitas Buah Merah	21

### **BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN**

3.1 Alat, Bahan, dan Subjek Penelitian	22
3.1.1 Alat dan Bahan	22
3.1.2 Subjek Penelitian	24
3.1.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	24
3.2 Metode Penelitian	24
3.2.1 Desain Penelitian	24
3.2.2 Variabel Penelitian	24
3.2.2.1 Definisi Konsepsional Variabel	24
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel	25
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel	26
3.2.4 Prosedur Kerja	26
3.2.4.1 Pengumpulan Bahan	26
3.2.4.2 Persiapan Bahan Uji	27
3.2.4.3 Persiapan Hewan Coba	27
3.2.4.4 Sterilisasi Alat	28
3.2.4.5 Pelaksanaan Penelitian	28
3.2.5 Cara Pemeriksaan	29
3.2.5.1 Isolasi RNA	29
3.2.5.2 Pembuatan cDNA	30
3.2.6 Metode Analisis	32
3.2.6.1 Hipotesis Statistik	32
3.2.6.2 Kriteria Uji	32
3.2.7 Aspek Etik	33

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian	34
4.1.1 Ekspresi COX-2 Kolon Mencit	34
4.1.2 Analisis Statistik	36
4.2 Pembahasan	38
4.3 Uji Hipotesis	41

<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Simpulan	42
5.2 Saran	42
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	43
<b>LAMPIRAN</b>	52
<b>RIWAYAT HIDUP</b>	55



## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Taksonomi <i>Pandanus conoideus</i> Lam.	16
Tabel 2.2 Kandungan Senyawa dalam Minyak Buah Merah	18
Tabel 2.3 Kandungan Senyawa Fenol Total dalam Buah Merah	19
Tabel 2.4 Kandungan Senyawa Flavonoid Total dalam Buah Merah	19
Tabel 4.1 Persentase Ekspresi COX-2 Kolon antar Kelompok Perlakuan	34
Tabel 4.2 Hasil Uji ANAVA	36
Tabel 4.3 Hasil Uji Beda Rerata Tukey HSD	37



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Skema Kerangka Pemikiran Penelitian	5
Gambar 2.1 Anatomi <i>Intestinum crassum</i>	9
Gambar 2.2 <i>Pandanus conoideus</i> Lam.	15
Gambar 4.1 Gambar Hasil Elektroforesis COX-2 dan HPRT	35
Gambar 4.2. Grafik Rerata Ekspresi COX-2	38



## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Perhitungan Dosis Bahan Uji dan Pembanding	52
Lampiran 2 Dokumentasi	53
Lampiran 3 Surat Keputusan Komisi Etik Penelitian	54

