

ABSTRAK

EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) TERHADAP GAMBARAN MACROVESICULAR STEATOSIS DAN INFLAMASI HEPAR TIKUS WISTAR MODEL SINDROM METABOLIK

Penyusun : Gerardo Vico Fernando Budiono, 2022

Pembimbing 1 : Heddy Herdiman, dr., M.Kes

Pembimbing 2 : Teresa Lucretia, dr., M.Kes

Sindrom metabolik merupakan kumpulan gangguan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin dapat menyebabkan terjadinya *non alcoholic fatty liver disease* yang ditandai dengan gambaran steatosis pada hepar dengan atau tanpa inflamasi melalui pemeriksaan histologi. Salah satu tanaman Indonesia yang memiliki efek antiinflamasi dan antihiperlipidemia adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto terhadap gambaran *macrovesicular steatosis* dan inflamasi hepar tikus sindrom metabolik. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok (n=5) dengan perlakuan: ekstrak etanol daun sambiloto (100 mg/kgBB), ekstrak etanol daun sambiloto (200 mg/kgBB), kontrol tikus positif, kontrol tikus negatif dan kontrol tikus normal. Data yang diukur adalah skor *macrovesicular steatosis* dan inflamasi hepar tikus sindrom metabolik. Data dianalisis menggunakan Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* Mann Whitney ($\alpha=0,05$). Hasil penelitian didapatkan pemberian ekstrak etanol daun sambiloto memperbaiki gambaran *macrovesicular steatosis* dengan sangat signifikan dan tidak ada perbedaan antar dosis ekstrak etanol daun sambiloto. Namun, pemberian ekstrak etanol daun sambiloto tidak memperbaiki gambaran inflamasi hepar. Simpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sambiloto memperbaiki gambaran *macrovesicular steatosis* dan tidak memperbaiki gambaran inflamasi hepar tikus model sindrom metabolik.

Kata kunci: Daun sambiloto, inflamasi hepar, *macrovesicular steatosis*, *non alcoholic fatty liver disease*, sindrom metabolik

ABSTRACT

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF SAMBILOTO LEAVES (*Andrographis paniculata*) ON MACROVESICULAR STEATOSIS AND LIVER INFLAMMATION IN METABOLIC SYNDROME RATS

Researcher : Gerardo Vico Fernando Budiono
Mentor 1 : Heddy Herdiman, dr., M.Kes
Mentor 2 : Teresa Lucretia, dr., M.Kes

*Metabolic syndrome is a collection of disorders that can increase the risk of developing insulin resistance. Insulin resistance can cause non alcoholic fatty liver disease which is characterized by steatosis in the liver with or without inflammation by histological examination. One of the Indonesian plants that has antiinflammatory and antihyperlipidemic effects is sambiloto (*Andrographis paniculata*). This study aims to determine the effect of ethanol extract of sambiloto leaves on macrovesicular steatosis and liver inflammation in metabolic syndrome rats. Rats were divided into 5 groups (n=5): ethanol extract of sambiloto leaves (100 mg/kgBB), ethanol extract of sambiloto leaves (200 mg/kgBB), positive control rats, negative control rats and normal control rats. The data measured were macrovesicular steatosis and liver inflammation scoring. Data were analyzed using Kruskal Wallis followed by Mann Whitney post hoc test ($\alpha=0,05$). The results showed that administration of ethanol extract of sambiloto leaves significantly improved macrovesicular steatosis, but there was no difference between doses of ethanol extract of sambiloto leaves. However, administration of ethanol extract of sambiloto leaves did not improve liver inflammation. The conclusion of this study is ethanol extract of sambiloto leaves improve macrovesicular steatosis and does not improve liver inflammation in metabolic syndrome rats model.*

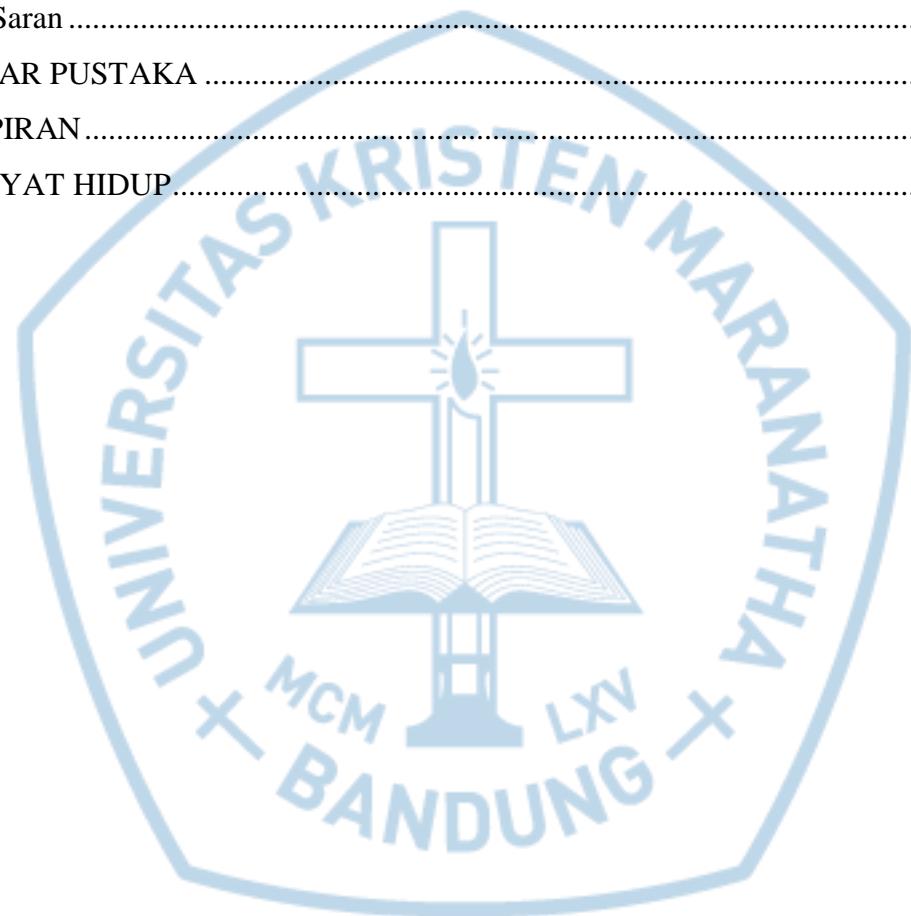
Keywords: Sambiloto leaves, liver inflammation, macrovesicular steatosis, non alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I	14
PENDAHULUAN.....	14
1.1 Latar Belakang.....	14
1.2 Identifikasi Masalah	17
1.3 Tujuan Penelitian.....	17
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah	17
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian	18
1.5.1 Kerangka Pemikiran	18
1.5.2 Hipotesis Penelitian	20
BAB II.....	21
TINJAUAN PUSTAKA.....	21
2.1 Anatomi Hepar	21
2.2 Histologi Hepar	25
2.3 Fisiologi Hepar	26
2.4 Fisiologi Insulin.....	27
2.5 Metabolisme Karbohidrat.....	30
2.6 Metabolisme Lemak	33
2.7 Sindrom Metabolik	34

2.8 Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD).....	36
2.9 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	37
2.10 Sambiloto sebagai Antidiabetes, Antihiperlipidemia dan Hepatoprotektor ...	39
BAB III.....	41
BAHAN DAN METODE PENELITIAN	41
3.1 Alat dan Bahan Penelitian	41
3.1.1 Alat Penelitian.....	41
3.1.2 Bahan Penelitian	42
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian Lokasi :.....	42
3.3 Subjek Penelitian.....	43
3.4 Penentuan Jumlah Sampel.....	43
3.5 Metode Penelitian.....	44
3.5.1 Desain Penelitian	44
3.5.2 Definisi Konsepsional Variabel	44
3.5.3 Definisi Operasional Variabel.....	44
3.6 Pembuatan Ekstrak Daun Sambiloto	46
3.7 Prosedur Penelitian.....	47
3.7.1 Persiapan Hewan Coba	47
3.7.2 Pembuatan dan Pewarnaan Sediaan Histologis	49
3.7.3 Penilaian Hasil Percobaan..	50
3.8 Metode Analisis.....	51
3.8.1 Hipotesis Statistik	51
3.8.2 Kriteria Uji.....	51
3.9 Aspek Etik Penelitian	52
BAB IV	53
HASIL DAN PEMBAHASAN	53
4.1 Hasil Penelitian.....	53
4.1.1 <i>Macrovesicular steatosis</i>	54
4.1.2 Inflamasi Hepar.....	56
4.2 Pembahasan	58

4.3 Uji Hipotesis	60
4.3.1 Uji Hipotesis I (<i>Macrovesicular steatosis</i>)	53
4.3.2 Uji Hipotesis II (Inflamasi hepar).....	53
BAB V	62
SIMPULAN DAN SARAN	62
5.1 Simpulan.....	62
5.1.1 Simpulan Tambahan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	71
RIWAYAT HIDUP	96



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Mediator Sekresi Insulin	28
Tabel 2.2	Hierarki Taksonomi Tanaman Sambiloto.....	38
Tabel 2.3	Kandungan Zat Aktif Sambiloto.....	38
Tabel 3.1	Skor <i>Macrovesicular Steatosis</i>	39
Tabel 3.2	Skor Inflamasi Hepar.....	40
Tabel 4.1	Median Skor <i>Macrovesicular Steatosis</i>	54
Tabel 4.2	Hasil Uji <i>Post Hoc Mann Whitney</i> Dengan Perbedaan Skor <i>Macrovesicular Steatosis</i>	49
Tabel 4.3	Median Skor Inflamasi Hepar.....	50
Tabel 4.4	Hasil Uji <i>Post Hoc Mann Whitney</i> Dengan Perbedaan Skor Inflamasi Hepar.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Lokasi Hepar di Tubuh Manusia.....	22
Gambar 2.2	Facies Diaphragmatica Hepatis.....	22
Gambar 2.3	Facies Visceralis Hepatis.....	23
Gambar 2.4	Ligamentum pada Hepar.....	23
Gambar 2.5	Suplai Pembuluh Darah Arteri Hepar.....	24
Gambar 2.6	Hepatosit di Lobulus Hepar.....	26
Gambar 2.7	Struktur Hormon Insulin.....	28
Gambar 2.8	Efek Hormon Insulin Pada Hepar.....	30
Gambar 2.9	Proses Glikolisis di Tubuh Manusia.....	31
Gambar 2.10	Proses Glikogenesis Di Hepar.....	32
Gambar 2.11	Proses Glikogenolisis Di Hepar.....	32
Gambar 2.12	Proses Glukoneogenesis Di Hepar.....	33
Gambar 2.13	Tanaman Sambiloto.....	39
Gambar 4.1	Pengamatan <i>Macrovesicular Steatosis</i> dan Inflamasi Hepar Secara Mikroskopis.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Aspek Etik Penelitian.....	71
Lampiran 2	Determinasi Tanaman Sambiloto.....	72
Lampiran 3	Perhitungan Dosis Metformin.....	73
Lampiran 4	Tabel Skor Macrovesicular Steatosis.....	74
Lampiran 5	Hasil Analisis Data Penelitian Macrovesicular Steatosis	76
Lampiran 6	Tabel Skor Inflamasi Hepar	79
Lampiran 7	Hasil Analisis Data Penelitian Inflamasi Hepar	81
Lampiran 8	Dokumentasi Penelitian	84