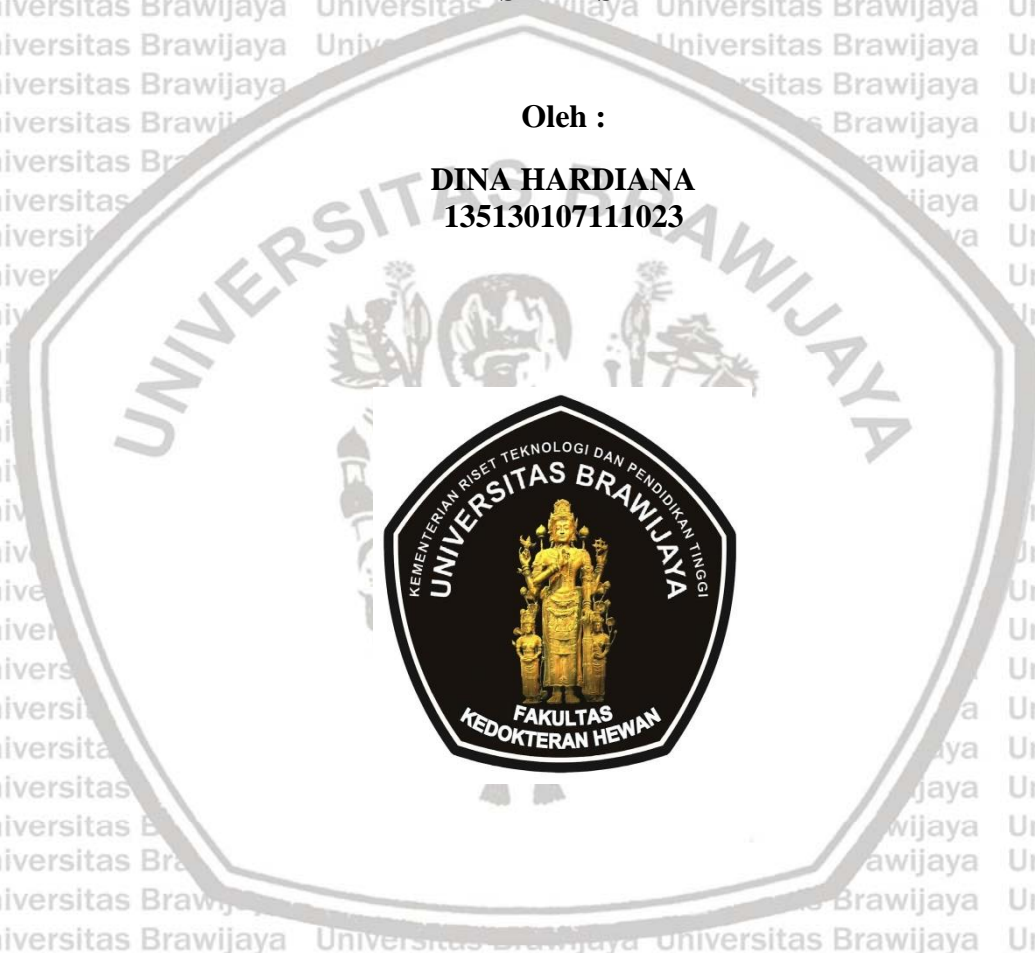


**PENGARUH PREVENTIF EKSTRAK BUAH PEPAYA CALIFORNIA
(*Carica papaya. L*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID
DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM
TIKUS (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI
PLUMBUM ASETAT**

SKRIPSI

Oleh :

DINA HARDIANA
135130107111023



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2017

**PENGARUH PREVENTIF EKSTRAK BUAH PEPAYA CALIFORNIA
(*Carica papaya. L*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID
DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM
TIKUS (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI
PLUMBUM ASETAT**

SKRIPSI

*Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan*

Oleh :

**DINA HARDIANA
135130107111023**



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN HEWAN

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2017

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Pengaruh Preventif Ekstrak Buah Pepaya California (*Carica papaya L.*)
Terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) dan Gambaran
Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*)
yang diinduksi plumbum asetat**

Oleh :
Dina Hardiana
135130107111023

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal.....
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

drh. Rositawati Indrati, MP.
NIP. 19590529 198601 2 001

drh. Fajar Shodiq Permata. M.Biotech
NIK. 19870501 201504 1 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 198802 2 001



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dina Hardiana

NIM : 135130107111023

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Penulis Skripsi berjudul : Pengaruh Preventif Ekstrak Buah Pepaya California (*Carica papaya L.*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, Desember 2017

Yang menyatakan,

Dina Hardiana

NIM. 135130107111023

Pengaruh Preventif Ekstrak Buah Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Plumbum Asetat

ABSTRAK

Plumbum asetat merupakan salah satu logam berat yang apabila masuk ke dalam tubuh manusia atau hewan dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang dapat menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh. Tubuh membutuhkan antioksidan tambahan untuk melawan radikal bebas tersebut. Ekstrak buah pepaya California (*Carica papaya L.*) mengandung antioksidan berupa vitamin c yang mampu menetralkan radikal bebas di dalam tubuh. Tujuan dari Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) sebagai terapi preventif terhadap kadar malondialdehida (MDA) dan gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi plumbum asetat. Parameter yang diamati adalah kadar MDA yang diukur dengan metode Thiobarbituric Acid (TBA) dan dianalisa secara kuantitatif dengan ANOVA dan dilanjutkan dengan BNJ ($\alpha = 0,05$) sedangkan histopatologi jejunum diwarnai menggunakan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) kemudian dianalisa secara kualitatif. Tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (1), kelompok kontrol positif dengan pemberian Pb asetat 25 mg/ekor/hari (2), kelompok preventif 1diinduksi buah pepaya california 150mg/kgBB/hari (3) 250mg/kgBB/hari (4), dan 350mg/kgBB/hari dan dan masing-masing perlakuan diinduksi plumbum 25 mg/ekor/hari secara bersamaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya.L*) dapat menurunkan kadar MDA secara signifikan ($p < 0,05$) dan dapat mencegah perubahan gambaran histopatologi diantaranya yaitu kerusakan struktur vili pada tikus dengan dosis efektif 350 mg/kgBB/hari. Kesimpulan dari penelitian ini adalah Ekstrak buah pepaya california dapat menurunkan kadar MDA dan memperbaiki gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat.

Kata Kunci : Malondialdehida (MDA), Plumbum (Pb), Ekstrak buah pepaya

Effect of Preventive of Papaya Fruit Extract (*Carica papaya*) Against Malondialdehyde Level (MDA) and Jejunum Histopathology Male Rat (*Rattus novergicus*) Induced Plumbum Acetate

ABSTRACT

Plumbum acetate is a heavy metal that when entered into the human body or animal can cause the formation of free radicals that can cause disruption of body metabolism. The body needs additional antioxidants to fight these free radicals. Papaya fruit extract (*Carica papaya*) contains antioxidants in the form of vitamin C that can neutralize free radicals in the body. The purpose of this study was to determine the effect of papaya extract (*Carica papaya*) as preventive therapy against malondialdehyde level (MDA) and histopathology of white rat jejunum (*Rattus novergicus*) induced by plumbum acetate. The parameters observed were MDA level measured by Thiobarbituric Acid (TBA) method and analyzed quantitatively with ANOVA and continued with BNJ ($\alpha = 0,05$) while jejunal histopathology was stained using Hematoxylin Eosin (HE) staining and then analyzed qualitatively using BX51 microscope . Rats were divided into 5 treatment groups, ie negative control group (1), positive control group with acetate 25 mg / day / day (2), papaya preventive group (*Carica Papaya*) 2g / head / day (3) 4g / Tail / day (4), and 6g / head / day and and each plumbum induced treatment 25 mg / head / day simultaneously.

Keywords: Malondialdehyde (MDA), Plumbum (Pb), Papaya fruit extract.

**Pengaruh Preventif Ekstrak Buah Pepaya California (*Carica papaya L.*)
Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran
Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*)
yang diinduksi Plumbum Asetat**

ABSTRAK

Plumbum asetat merupakan logam berat yang apabila masuk ke dalam tubuh manusia atau hewan dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang dapat menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh. Tubuh membutuhkan antioksidan tambahan untuk melawan radikal bebas tersebut. Ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) mengandung antioksidan berupa vitamin c yang mampu menetralkan radikal bebas di dalam tubuh. Tujuan dari Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pepaya california sebagai preventif terhadap peningkatan kadar malondialdehida (MDA) dan perubahan gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat. Parameter yang diamati adalah kadar MDA yang diukur dengan metode Thiobarbituric Acid (TBA) dan dianalisa secara kuantitatif dengan ANOVA dan dilanjutkan dengan BNJ ($\alpha = 0,05$) sedangkan histopatologi jejunum diwarnai menggunakan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) kemudian dianalisa secara kualitatif. Tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (1), kelompok kontrol positif dengan pemberian Pb asetat 25 mg/ekor/hari (2), kelompok preventif buah pepaya california (*Carica Papaya L.*) 150mg/kgBB (3) 250mg/kgBB (4), dan 350mg/kg BB dan dan masing-masing perlakuan diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari secara bersamaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dapat menurunkan kadar MDA secara signifikan ($p < 0,05$) dan memperbaiki gambaran histopatologi jejunum pada tikus dengan dosis paling efektif 350 mg/kg BB. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak buah pepaya california dapat menurunkan kadar malondialdehid dan memperbaiki gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat.

Kata Kunci : Malondialdehida (MDA), Plumbum Asetat, Ekstrak buah pepaya california, histopatologi jejunum.

Prevention Effect of Papaya California sp. Extract (*Carica papaya L.*) against Malondialdehyde (MDA) level and Histopathology Overview of Jejunum's Rat (*Rattus norvegicus*) induced by Plumbum Acetate

Plumbum acetate is a heavy metal that enters the body of humans or animals can cause the formation of free radicals that can disrupt body metabolism. The body needs additional antioxidants to fight the free radicals. Papaya California sp. extract (*Carica papaya L.*) contains antioxidant in the form of vitamin C that can neutralize free radicals in the body. The purpose of this study was to determine the effect of papaya California sp. extract as a precaution against the enhancement of malondialdehyde levels (MDA) and the changing of histopathology rat's jejunum (*Rattus norvegicus*) that induced by plumbum acetate. The parameters were measured include MDA levels that analyzed by Thiobarbituric Acid (TBA) method and it was quantitatively analyzed with ANOVA and forwarded by HSD ($\alpha = 0.05$), beside that the histopathology of jejunum was stained using Hematoxylin Eosin staining (HE) then analyzed qualitatively. Rats were divided into 5 groups, namely the negative control group (1), the positive control group that induced by plumbum acetate 25 mg / head / day (2), prevention group using papaya California sp. (*Carica papaya L.*) 150mg / kgBW (3) 250mg / kgBW (4), and 350mg / kg BW and each of prevention groups were induced by plumbum acetate 25mg/head/day simultaneously. The results showed that the extracts from papaya California sp. (*Carica papaya L.*) can decrease MDA levels significantly ($p < 0.05$) and repair the jejunal histopathological at the most effective dose of 350 mg / kg. The conclusion of this study were the extract of papaya California sp. can reduce malondialdehyde levels and repair the histopathology of rat's jejunum (*Rattus norvegicus*) that induced by plumbum acetate.

Keyword : Malondialdehyde (MDA), Plumbum acetat, Papaya California sp. extract, Jejunal histopathology

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas ridha-Nya Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya dengan judul Pengaruh Preventif Ekstrak Buah Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Jejunum dan Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat ini telah terselesaikan dengan baik.

Terimakasih penulis ucapkan kepada:

1. Dosen pembimbing I, drh. Rositawati Indrati, MP. yang telah memberikan bimbingan, saran serta dukungan kepada penulis
2. Dosen pembimbing II, drh. Fajar Shodiq Permata, M. Biotech. yang telah setia membina dan membimbing penulis selama penyusunan skripsi
3. Dosen penguji I, drh. Citra sari. yang telah memberikan pertanyaan, kritik, dan saran yang membangun kepada penulis
4. Dosen penguji II, drh. Rahadi Swastomo, M. Biomed. yang telah memberikan pertanyaan, kritik, dan saran yang membangun untuk penulis
5. Ibunda dan ayah tercinta serta kakak furqon, mbak ade, mbak nina dan mas ipung yang selalu memberikan dukungan dan doa yang tiada habisnya
6. Baitur Rachman dan Yussi Rosalina yang selalu memberikan semangat tiada henti dan selalu memberikan dukungan disetiap penulisan skripsi
7. Kelompok Penelitian *Carica Payaya*, yaitu Dina Sahmiranda, Dewi Jariyani dan Desy safitri yang selalu setia membakar semangat penulis, selalu memberikan masukan terhadap penulisan skripsi dan memberikan dorongan agar dapat menyelesaikan studi tepat waktu
8. Teman-Teman Cavitas 2013 C yang selalu memberikan inspirasi dan semangat
9. Teman-Teman seperjuangan yaitu desrani noebyawa, fitriatul maulida, dan nurlalily fajrin yang selalu memberikan semangat tiada henti disaat penulis ingin menyerah dan menjadi teman disaat susah maupun senang.

10. Semua pihak-pihak terkait yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut serta dalam melancarkan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan yang terdapat di dalam skripsi yang ditulis, oleh karena itu penulis memohon saran dan kritik yang membangun.

Malang, Desember 2017

Penulis



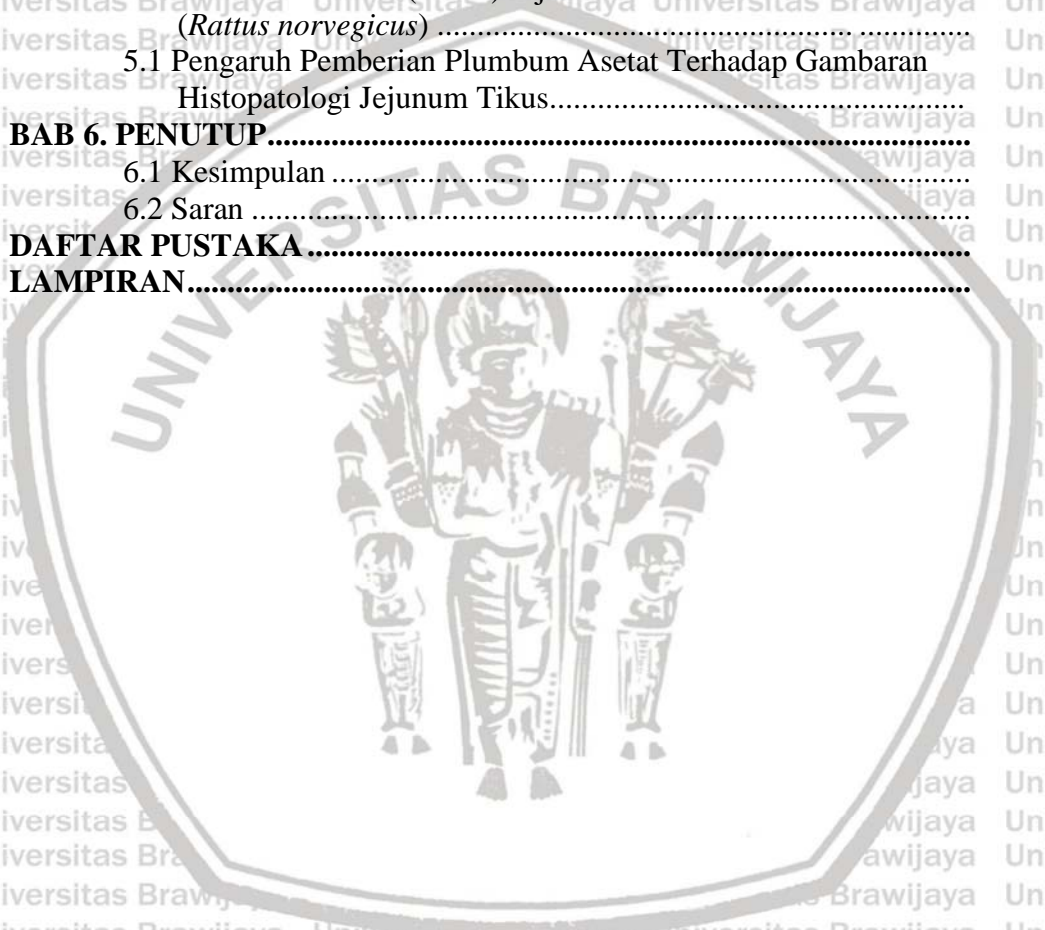
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Plumbum Asetat	7
2.2 Radikal Bebas	8
2.3 Antioksidan (Vitamin C)	9
2.4 Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i>)	12
2.5 Jejunum	14
2.4 Malondialdehid (MDA)	16
2.5 Klasifikasi Tikus (<i>Rattus novergicus</i>)	17
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	19
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	19
3.2 Hipotesis Penelitian	22
BAB 4 METODE PENELITIAN	23
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian	23
4.2 Alat dan Bahan	23
4.2.1 Alat	23
4.2.2 Bahan	24
4.3 Rancangan Penelitian	24
4.4 Variabel Penelitian	26
4.5 Prosedur Kerja	26
4.5.1 Persiapan Hewan Coba	26
4.5.2 Ekstrak Buah Pepaya	27
4.5.3 Pemberian Plumbum	27
4.5.4 Pengambilan Organ Jejunum	28
4.5.5 Pembuatan Kurva Standar MDA	28
4.5.5 Pengukuran Kadar MDA	29





4.6 Histopatologi Jejunum	30
4.6.1 Pembuatan Preparat Histologi Jejunum.....	30
4.6.2 Pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE).....	31
4.6.3 Pengamatan Histopatologi.....	33
4.7 Analisa Data.....	33
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
5.1 Pengaruh Pemberian Plumbum Asetat Terhadap Kadar <i>Malondialdehida (MDA) Jejunum Tikus</i> (<i>Rattus norvegicus</i>)	34
5.1 Pengaruh Pemberian Plumbum Asetat Terhadap Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus.....	38
BAB 6. PENUTUP.....	44
6.1 Kesimpulan	44
6.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	50





DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian	22
5.2 Kadar Malondialdehid Setiap Kelompok Perlakuan	31



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Buah Pepaya Jingga	11
2.2 Histopatologi Jejunum Tikus	13
2.3 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	15
5.1 Gambaran histopatologi jejunum tikus (<i>Rattus novergicus</i>).....	35



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pencemaran logam berat merupakan masalah yang serius di negara maju maupun negara berkembang seperti Indonesia. Beberapa macam logam berat terdapat pada lingkungan dan merupakan zat yang sangat toksik pada hewan maupun manusia (Siregar, 2004). Salah satu logam berat yang terkandung dalam limbah pencemaran lingkungan adalah plumbum asetat (Wardhayani, 2006).

Paparan plumbum asetat biasanya berasal dari asap kendaraan bermotor, selain itu plumbum asetat juga dapat mencemari air yang disebabkan karena adanya kontaminasi dari pipa dan kran air (Hariono, 2005).

Plumbum asetat merupakan pencemar lingkungan dengan efek toksik yang luas pada hewan. Plumbum asetat sering juga menyebabkan keracunan pada hewan ruminansia. Pakan ternak yang terkontaminasi oleh paparan plumbum asetat dapat menyebabkan keracunan kronis. Pada hewan biasanya memiliki gejala klinis yaitu gastroenteritis dan anemia (Darmono, 2001).

Akibat meningkatnya paparan dari plumbum asetat di lingkungan sekitar, maka akan semakin tinggi pula resiko dari pencemaran plumbum asetat tersebut.

Hal ini disebabkan karena plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh dan pada tingkat tertentu akan menyebabkan perubahan pada beberapa molekul tubuh yang pada akhirnya akan mengganggu fungsi tubuh. Sifat plumbum asetat yang toksik, menyebabkan banyak organ yang dapat dipengaruhi, salah satu organ yang ikut

mengalami perubahan akibat dari paparan plumbum asetat tersebut adalah saluran pencernaan (Gurer, *et al.* 2000).

Plumbum asetat dapat masuk ke dalam tubuh mahluk hidup salah satunya melalui saluran pencernaan (gastrointestinal) dan saluran pernafasan (inhalasi) (Dedy, 2008). Plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan akan diabsorpsi oleh usus, kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah dan akhirnya sampai ke jaringan melalui pembuluh darah. Hal ini menyebabkan usus halus, terutama jejunum merupakan organ yang mengalami kerusakan akibat induksi plumbum asetat tersebut. Selain itu plumbum asetat dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif pada hewan percobaan yang ditandai dengan naiknya *Lipid Peroxidation Potential* (LPP) di dalam jaringan. *Lipid Peroxidation Potential* dapat ditentukan dengan mengukur kadar molekul *Malondialdehid* (MDA) (Acharya *et al.*, 2003).

Pengukuran *Malondialdehid* (MDA) banyak dilakukan sebagai parameter terjadinya peroksidasi lipid (Suryawanshi, 2006). *Malondialdehid* (MDA) merupakan salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid yang terbentuk akibat degradasi radikal bebas. *Malondialdehid* dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas dalam sel dan jika jumlahnya banyak maka dapat menyebabkan toksik. Pengukuran MDA memberikan perkiraan aktivitas radikal bebas serta sebagai penanda terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh (Karin, 2011). Pengamatan gambaran histopatologi jejunum untuk mengetahui perubahan yang terjadi pada tingkat seluler organ jejunum. Kerusakan tingkat seluler dapat berupa adanya

proses degenerasi sampai dengan nekrosis (Nurgroho, 2005). Usus halus merupakan tempat digesti terakhir dan tempat absorpsi zat makanan. Jika terdapat benda asing yang bersifat toksik maka akan terdapat akumulasi zat toksik tersebut dan mengganggu sistem penyerapan sari-sari makanan yang terjadi di dalam usus halus terutama pada jejunum (Ardyanto, 2005).

Kemampuan menetralkan senyawa oksidan sebenarnya sudah dimiliki tubuh maupun sel itu sendiri. Tetapi kemampuan tubuh tidak cukup untuk menetralkan senyawa oksidan yang diakibatkan adanya paparan bahan beracun yang berasal dari lingkungan yang bersifat radikal bebas. Termasuk salah satunya adalah plumbum asetat (Goodman, 2005). Kandungan vitamin C dalam buah pepaya california merupakan senyawa alami yang bersifat antioksidan dan pengikat radikal bebas. Vitamin C yang terkandung dalam buah pepaya dapat mengikat zat-zat radikal seperti superoksida dan radikal hidroksil serta dapat bereaksi langsung dengan hidrogen peroksida, oleh karena itu vitamin C dapat mencegah berbagai radikal bebas yang bersifat toksik yang menyebabkan oksidasi (Goodman, 2005).

Pepaya California (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman yang berasal dari Meksico dan Nikaragua dan saat ini tersebar ke seluruh penjuru dunia termasuk di Indonesia. Berdasarkan hasil penelitian buah pepaya memiliki kandungan tinggi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Maisarah pada tahun 2003 menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada buah pepaya california diantaranya yaitu adalah vitamin C, beta karoten dan flavonoid.

Radikal bebas yang dihasilkan akibat paparan plumbum asetat yang bersifat toksik diharapkan dapat di hilangkan dengan aktivitas antioksidan dalam ekstrak buah pepaya california yaitu vitamin C, sehingga dalam penelitian ini akan dibahas tentang pengaruh preventif ekstrak buah pepaya california terhadap kadar *malondialdehida* (MDA) dan gambaran histopatologi organ jejunum tikus jantan (*Ratus norvegicus*) yang di induksi plumbum asetat.

1.2 Rumusan Masalah

Berikut ini adalah rumusan masalah berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak buah pepaya california terhadap kadar *Malondialdehida* (MDA) tikus (*Rattus norvegicus*) yang di induksi plumbum asetat?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) pada gambaran histopatologi organ jejunum yang di induksi plumbum asetat?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada masalah :

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar, dengan umur 8-12 minggu. Berat badan tikus antara 150-200 gram. Hewan coba yang digunakan sudah mendapatkan laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya (KEP-UB) dengan No: 797-KEP-UB (Lampiran 1).
2. Buah pepaya california (*Carica papaya L.*) diperoleh dari pasar lokal di kota Malang, sedangkan pembuatan ekstrak buah pepaya california dilakukan di Politeknik Negeri Malang dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Dosis yang diberikan 150mg /kgBB/hari (Terapi I), 250mg/kgBB/hari (Terapi II), dan 350mg/kgBB/hari (Terapi III) selama 21 hari, dengan menggunakan sonde lambung (Sadeque *et al*, 2012).
3. Plumbum asetat yang digunakan adalah plumbum asetat yang diperoleh dari penyedia bahan-bahan kimia dan peralatan laboratorium “Makmur Sejati”. Plumbum asetat dalam bentuk serbuk diberikan sebanyak 25mg/ekor/hari selama 14 hari yang dimulai pada hari ke 15 hingga hari ke 28 (Nugroho, 2005). Plumbum asetat diberikan secara peroral dengan cara dicampurkan aquades sebanyak 0,5 ml tiap satu kali pemberian.

4. Variabel yang diukur dalam penelitian ini adalah kadar *Malondialdehida* (MDA) yang diukur dengan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA) dan pengamatan histopatologi jejunum secara kualitatif menggunakan mikroskop.

1.4 Tujuan Penelitian

Berikut ini adalah tujuan penelitian berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan :

1. Mengetahui dan mengukur pengaruh pemberian ekstrak buah pepaya california terhadap kadar *Malondialdehida* (MDA) tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pepaya california pada gambaran histopatologi organ jejunum yang diinduksi plumbum asetat.

1.5 Manfaat

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah dapat mengetahui pengaruh preventif pemberian ekstrak buah pepaya califonia (*Carica papaya L.*) terhadap kadar *Malondialdehida* (MDA) dan gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Plumbum Asetat

Plumbum (Pb) adalah logam berat dengan nomor atom 82. Plumbum asetat atau merupakan salah satu jenis logam berat (Palar, 1994). Plumbum asetat masuk ke dalam tubuh dapat melalui makanan, minuman, udara dan penetrasi melalui kulit tetapi absorpsi melalui kulit sangat kecil. Bahaya yang ditimbulkan oleh paparan plumbum asetat tergantung oleh ukuran partikelnya (Ardyanto, 2005). Senyawa plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan minuman akan mengalami proses metabolisme tubuh.

Aktivitas senyawa plumbum asetat didalam tubuh seringkali dikaitkan dengan kondisi stres oksidatif, melalui proses pembentukan molekul *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) (Aykin, Burns et al., 2003). *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) merupakan produk sisa dari degeneratif yang terjadi di jaringan. Faktor-faktor yang dapat mendorong pembentukan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) adalah induksi bahan-bahan kimia serta pemberian obat-obatan tertentu (Devlin, 2002). Apabila plumbum asetat masuk atau tertelan oleh manusia atau hewan, akan beredar melalui aliran darah dan didistribusikan ke jaringan lunak (Darmono, 2001). Keberadaan *Reactive Oxygen Spesies* juga akan menginisiasi terjadinya inflamasi pada jaringan. Sel inflamasi akan mensekresikan sitokin proinflamasi sehingga mengaktifkan neutrophil dan makrofag. Neutrofil yang sudah aktif akan melepaskan protease ke dalam sel sebagai bentuk respon seluler.

Menurut napitupulu (2008) metabolisme plumbum didalam tubuh meliputi proses distribusi, ekskresi, absorpsi.

1. Distribusi

Plumbum asetat terabsorpsi di dalam darah dan sekitar 95% diikat oleh eritrosit. Plumbum yang terabsorpsi melalui saluran pencernaan juga di distribusikan ke dalam jaringan lain melalui darah.

2. Ekskresi

Plumbum dieksresikan 75-80% melalui urin, 15% melalui feses, sisanya melalui keringat, air susu, rambut dan kuku.

3. Absorpsi

Plumbum (Pb) yang masuk kedalam tubuh melalui inhalasi diabsorpsi melalui paru-paru sebesar 10-30% dan sekitar 5-10% yang masuk peroral diabsorpsi melalui saluran pencernaan. Efek toksik plumbum tergantung jumlah dan waktu paparan induksi.

2.2 Radikal Bebas

Reaksi radikal bebas sebenarnya adalah suatu mekanisme biokimia yang secara normal terjadi didalam tubuh. Plumbum asetat merupakan unsur yang dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas dan menurunkan kemampuan antioksidan tubuh sehingga dapat menyebabkan kerusakan organ. Suatu radikal bebas dapat dinyatakan sebagai spesies yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Halliwell, 2007). Radikal bebas ini dianggap berbahaya

karena menjadi sangat reaktif dalam upaya mendapatkan pasangan elektronnya, sehingga dapat bereaksi dengan berbagai biomolekul penting dan juga merusak sel lainnya. Radikal bebas yang berbahaya bagi kesehatan dapat dihambat dengan penggunaan antioksidan (Ivanova *et al*, 2000).

Radikal bebas merupakan sekelompok atom maupun molekul yang memiliki satu atau lebih elektron bebas yang tidak berpasangan sehingga tidak stabil, untuk mencapai kestabilannya maka radikal bebas harus berpasangan dengan molekul disekitarnya (Arief, 2006). Apabila terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan maka akan terbentuk suatu keadaan yang disebut stres oksidatif.

Sumber radikal bebas terbagi menjadi dua yaitu radikal bebas endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen yaitu radikal yang dihasilkan dari dalam tubuh misalnya radikal dari mitokondria, xantin oksidase, NADPH oksidase, mikrosom, membran inti sel dan peroksisom. Radikal bebas eksogen adalah radikal yang dihasilkan dari luar tubuh seperti, asap rokok, radiasi UV, dan bahan kimia (Yusuf dkk., 2010).

2.3 Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas dari efek merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi oksidasi berlebihan (Hariyatmi, 2004). Secara alamiah tubuh memproduksi antioksidan namun apabila jumlah radikal bebas dalam tubuh berlebihan, maka diperlukan

antioksidan tambahan yang berasal dari luar tubuh, yaitu melalui makanan yang dapat diperoleh secara alami dari tumbuhan, salah satunya adalah buah pepaya (*Carica Papaya*) (Widyawati, 2013). Salah satu contoh kandungan antioksidan dalam buah pepaya (*Carica Papaya*) adalah vitamin C, beta karoten dan flavonoid. vitamin C yang terkandung didalam buah pepaya califonia berperan dalam menghambat reaksi oksidasi yang berlebihan dalam tubuh dengan bertindak sebagai antioksidan eksogen (Rohmatussolihat, 2009). Vitamin C akan bekerja dengan cara memberikan satu elektron terhadap radikal bebas sehingga menyebabkan radikal bebas menjadi kurang reaktif, kondisi ini akan menurunkan terjadinya stres oksidatif. Apabila stres oksidatif menurun, maka radikal bebas tidak akan berikatan dengan lipid dan protein yang terkandung di dalam sel, sehingga terjadinya peroksidasi lipid juga akan menurun (Utami et al., 2009).

Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi.

Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal. Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (chain-breaking antioxidant) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil. Antioksidan,

Alami dan Sintetik 33 Suatu molekul dapat beraksi sebagai antioksidan primer jika dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal lipid dan radikal yang berasal dari antioksidan ini lebih stabil daripada radikal lipidnya, atau diubah menjadi produk-produk lain yang stabil. Contoh antioksidan primer adalah Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroksidase (GPx), katalase dan protein pengikat logam. Superoksida Dismutase (SOD), GPx disebut juga dengan antioksidan enzimatis yaitu antioksidan endogenus yang melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas oksigen seperti anion superoksida radikal hidroksil dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Antioksidan enzimatik berperan sebagai sistem pertahanan dari serangan stress oksidatif (Widyawati, 2013).

GSH-Px merupakan enzim antioksidan yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya. Adapaun kerja enzim ini mengubah molekul hidrogen peroksida (yang dihasilkan dari aktivitas enzim SOD dalam sitosol dan mitokondria) dan berbagai hidro serta lipid peroksida menjadi air (Winarsi, 2007). GSH-Px bekerja dengan cara mengoksidasi glutation bentuk tereduksi (GSH) menjadi bentuk teroksidasi (GSSG). Glutation tereduksi mencegah lipid membran dan unsur-unsur sel lainnya dari kerusakan oksidatif dengan cara merusak molekul hidrogen peroksida dan lipid hidroperoksida. Dan aktivitasnya GSHPx memerlukan glutation sebagai kosubstrat dan glutation reduktase untuk merestorasi glutation menjadi bentuk tereduksi.

Superoksida Dismutase (SOD) SOD dikenal sebagai protein yang mengandung Cu dan diidentifikasi dalam berbagai sebutan seperti eritrocuprein, indofenol oksidase dan tetrazolium oksidase (Winarsi, 2007).

Enzim SOD juga berfungsi sebagai katalisator reaksi dismutasi dari anion superoksida menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2). Enzim

SOD melindungi sel-sel tubuh dan mencegah terjadinya proses peradangan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Sebenarnya enzim ini telah ada dalam tubuh, akan tetapi memerlukan bantuan zat gizi mineral seperti mangan (Mn), seng (Zn), dan tembaga (Cu) agar dapat bekerja. Oleh karena itu, mineral-mineral tersebut harus tersedia dalam jumlah yang cukup, jika ingin menghambat timbulnya gejala penyakit degeneratif. Aktivitas enzim SOD memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh, terutama terhadap aktivitas senyawa oksigen reaktif yang bisa menyebabkan stres oksidatif (Giorgio, 2000).

2.4 Buah Pepaya California (*Carica Papaya L.*)

Menurut Warisno (2003). Taksonomi buah pepaya dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledone

Ordo : Caricales

Famili : Caricaceae

Genus : Carica

Spesies : *Carica papaya*

Tanaman pepaya yang banyak diteliti saat ini karena hampir seluruh bagian tanamannya dapat di manfaatkan baik daun, biji, dan buahnya. Buah pepaya berwarna kuning sampai jingga dengan daging buah lunak dan memilik banyak kandungan air. Senyawa aktif yang terdapat pada buah pepaya yaitu enzim papain, karotenoid, alkaloid, mineral dan vitamin (Mayawati, 2007).

Pepaya california merupakan jenis buah topis yang buahnya manis dan dagingnya berwarna kuning kemerahan. Buah pepaya mengandung banyak vitamin terutama vitamin A, Vitamin B₉, Vitamin C dan Vitamin E. Buah pepaya (*Carica papaya L.*) memiliki kandungan vitamin C (78 mg/100g) dan kandungan betakaroten sebesar 20,7 mg/100 gram buah pepaya. Kandungan vitamin C dalam buah pepaya lebih tinggi dibandingkan dengan buah jeruk yang dikenal sebagai sumber vitamin C (Mayawati, 2007). Buah Pepaya (*Carica papaya*) merupakan sumber vitamin C yang baik sehingga mampu mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas. Beta karoten merupakan provitamin A yang berperan penting bagi pembentukan vitamin A. Vitamin A dapat diperoleh dari buah-buahan yang berwarna kuning dan jingga sampai merah seperti pepaya. Vitamin tidak dapat diproduksi dari

dalam tubuh dalam jumlah yang cukup. Oleh karena itu harus diperoleh dari luar yaitu dari bahan pangan atau sediaan vitamin seperti multivitamin yang dikonsumsi (Kumalaningsih, 2007). Beta karoten juga memiliki kemampuan dalam menetralkan radikal bebas akibat paparan zat toksik (Sunarjono, 2012).

Vitamin C yang terkandung didalam buah pepaya berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah peroksidasi lipid dan pembentukan radikal bebas (Wahyuningrum, 2012). Tingkat kematangan dari buah pepaya dapat mempengaruhi banyaknya kadar vitamin C pada buah. Semakin masak buah maka semakin tinggi kadar vitamin C, hal ini disebabkan karena selama proses pemasakan buah mengalami peningkatan kadar vitamin C (Gull, 2012).



Gambar 2.1 Buah Pepaya California (Warisno, 2003)

2.5 Jejunum

Jejunum merupakan bagian tengah dari tiga bagian usus halus yang menempati bagian ventral rongga perut. Jejunum membentuk 2/5 bagian proksimal dan terutama terletak di bagian kiri atas rongga abdomen. Jejunum merupakan bagian lanjutan dari duodenum. Secara makroskopis, terlihat

dengan adanya banyak lipatan pada mukosa. Fungsi penyerapan lebih banyak terjadi pada jejunum. Fungsi utama jejunum yakni pemecahan nutrisi (misalnya damilase dan proteinase) (Shih *et al.*, 2005). Permukaan jejunum dilengkapi dengan vili yang berperan dalam meningkatkan luas permukaan jaringan yang tersedia untuk penyerapan nutrisi. Sel-sel epitel yang melapisi vili memiliki mikrovili (Guyton and Hall, 2008).

Jejunum memiliki vili koriaalis yang berfungsi untuk menyerap zat-zat gizi hasil akhir dari proses pencernaan seperti glukos, fruktosa, galaktosa, peptide dan asam lemak (Samuelson, 2007). Vili pada jejunum lebih panjang dari pada duodenum dan ileum. Epitel silindris vili usus selalu mengalami pergerakan dari bagian kriptas menuju apeks vili. Sel epitel di apeks vili akan mengalami apoptosis kemudian terlepas (Inamoto *et al.*, 2008).

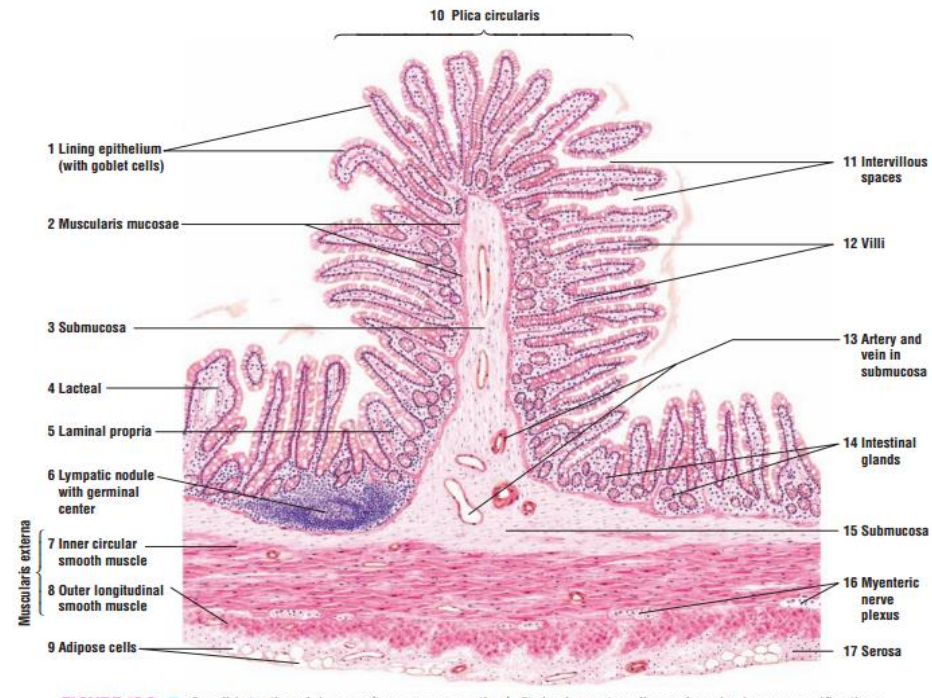


FIGURE 13.3 ■ Small Intestine: jejunum (transverse section). Stain: hematoxylin and eosin. Low magnification.

Gambar 2.2 Histopatologi Jejunum Tikus (diFlores's Atlas)

2.6 Malondialdehida (MDA)

Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid yang terbentuk akibat degradasi radikal bebas terhadap asam lemak tak jenuh (Yunus, 2001). Malondialdehida dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas dalam sel dan jika jumlahnya banyak dalam dapat menyebabkan toksik dengan efek menyebabkan kanker. Pengukuran MDA memberikan perkiraan aktivitas radikal bebas serta sebagai penanda terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh (karin, 2011). Pengukuran kadar MDA merupakan cara pengukuran aktivitas radikal bebas secara tidak langsung,



sebab yang diukur adalah produk akhir dari reaksi radikal bebas bukan pengukuran radikal bebas secara langsung (Edyson, 2003).

Mekanisme pembentukan malondialdehida di dalam tubuh melalui proses peroksidasi lipid pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Sholichah dkk, 2012). Peningkatan radikal bebas mengakibatkan proses peroksidasi lipid sehingga terjadi peningkatan pembentukan MDA. Mekanisme terjadinya proses peroksidasi lipid diawali dengan penghilangan atom hydrogen (H) dari molekul lipid tak jenuh rantai panjang oleh gugus radikal hidroksil (OH), sehingga lipid bersifat radikal. Pembentukan radikal lipid tersebut bereaksi dengan atom oksigen (O_2) membentuk radikal peroksil (OO) dan menghasilkan MDA (Agnes dkk., 2013).

2.7 Klasifikasi Tikus (*Rattus norvegicus*)

Menurut Krinke (2000) Klasifikasi taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Class : Mammalia

Order : Rodentia

Genus : *Rattus*

Spesies : *novergicus*

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang dikembangkan biakkan untuk digunakan sebagai hewan coba (Adiyati, 2011). Latar belakang penggunaan hewan coba ini yaitu pola makan omnivora atau pemakan segala memiliki saluran pencernaan tipe monogastrik. Tikus memiliki kemiripan anatomis, fisiologis dan patologis dengan mamalia lain (Sirois, 2005).

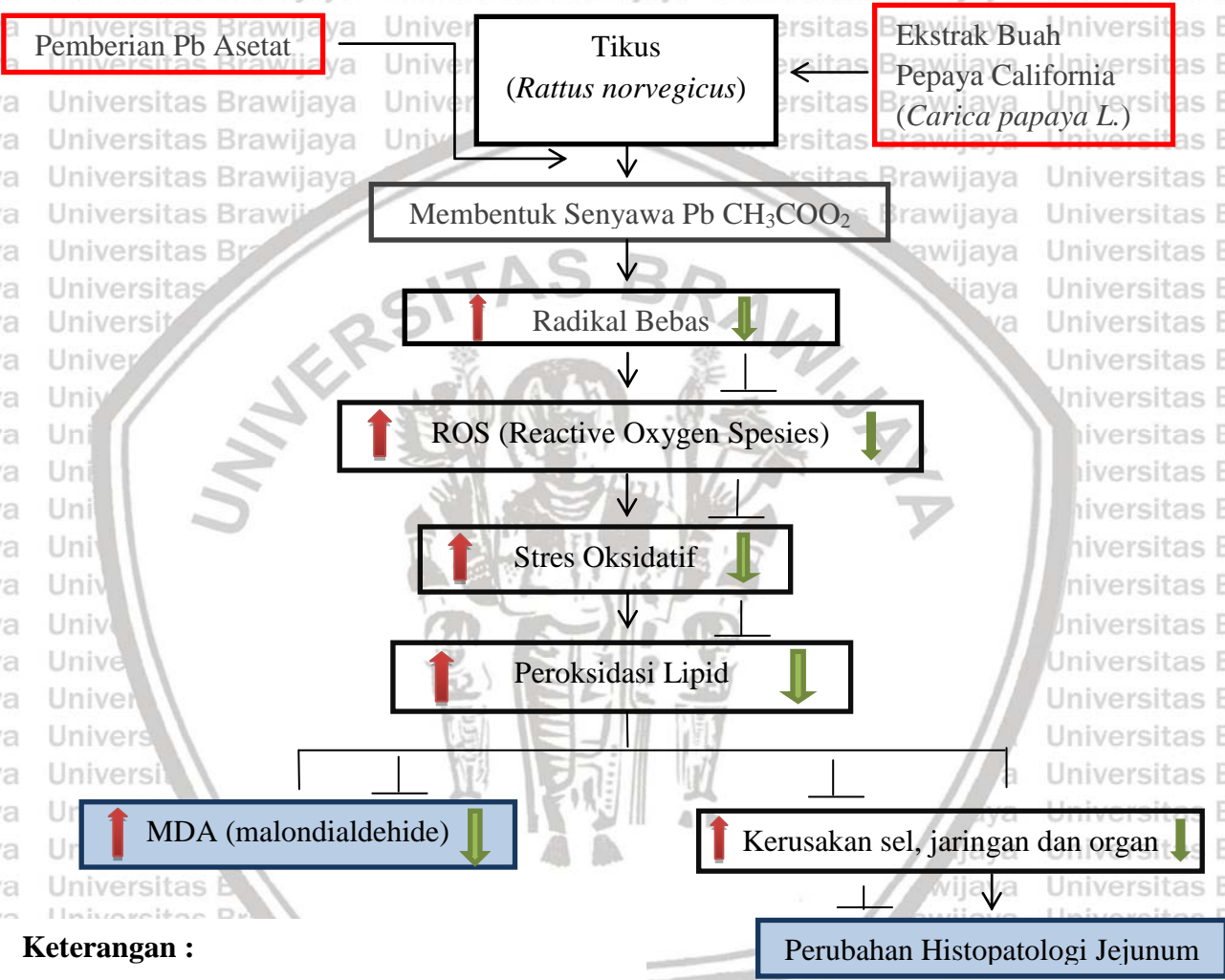
Hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) memiliki waktu hidup sekitar 2,5-3,5 tahun, berat badan jantan 300-500 gram dan betina 250-300 gram. Penggunaan hewan coba ini disebabkan karena tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar memiliki jumlah anak yang banyak pada setiap kelahirannya dan reproduksinya menyerupai mamalia. Tikus (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa keunggulan yaitu pemeliharaan dan penanganan yang mudah, kemampuan reproduksi tinggi dan masa kebuntingan singkat (Koolhaas, 2010). Jenis kelamin ditentukan dengan membandingkan celah anogenital melalui pengukuran jarak antara alat genital dengan anus dan ukuran tonjolan genital (fox, 2002).



Gambar 2.4 Tikus (*Rattus norvegicus*)

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

- ↓ : Patomekanisme
- ⊥ : Menghambat
- ↑ : Peningkatan
- ↓ : Penurunan
- : Variabel bebas
- : Hewan coba
- : Parameter

Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) diberikan ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) yang memiliki kandungan antioksidan yaitu vitamin C sebagai terapi preventif untuk mencegah kerusakan organ dalam tubuh serta mencegah terbentuknya radikal bebas sebagai akibat dari pemberian plumbum asetat, sehingga diharapkan peningkatan kadar malondialdehida maupun kerusakan organ dapat dicegah.

Induksi plumbum asetat dilakukan dengan cara sonde lambung. Plumbum asetat yang masuk kedalam tubuh akan membentuk senyawa $Pb\ CH_3COO_2$ yang memiliki atom bebas pada lapisan terluar, serta akan membentuk radikal bebas. Peningkatan radikal bebas akan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan senyawa radikal bebas yang berada didalam tubuh. Apabila ROS yang terakumulasi di dalam tubuh berlebih dan melebihi jumlah antioksidan yang ada, maka akan terjadi kondisi stress oksidatif. Dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh. Radikal bebas akan bereaksi dengan komponen asam lemak tidak jenuh penyusun membran sel sehingga terjadi reaksi berantai yang disebut dengan peroksidasi lipid yang menghasilkan produk aldehid berupa MDA.

Plumbum asetat memiliki sifat lipofilik sehingga dengan mudah dapat berikatan dengan lipid pada membran sel dan membentuk peroksidasi lipid (Hidayat, 2013). Peroksidasi lipid merupakan perusakan oksidatif terhadap asam lemak tak jenuh berantai panjang yang menghasilkan senyawa *Malondialdehida* (MDA) sebagai produk akhirnya. Kadar MDA dapat digunakan untuk mengukur aktivitas radikal

bebas. Pemaparan yang dilakukan secara terus-menerus dapat menyebabkan nekrosis dan kerusakan sel. Kerusakan sel atau jaringan pada jejunum akibat dari pemaparan plumbum asetat dapat mempengaruhi kerja dan fungsi jejunum.

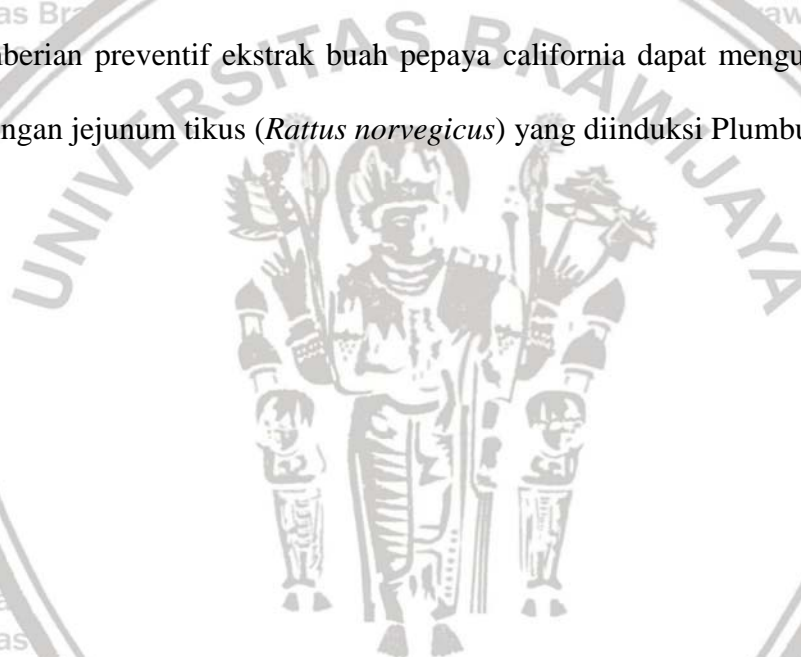
Ketidakmampuan antioksidan endogen dalam menetralkan radikal bebas di dalam tubuh maka dibutuhkan antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang berasal dari bahan tambahan yang dapat mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas. Dalam penelitian ini antioksidan yang digunakan yaitu diperoleh dari ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) yang memiliki kandungan antioksidan yaitu vitamin C. Kandungan vitamin C di dalam buah pepaya california dapat membantu kerja superoksida dismutase sehingga aktivitas enzim superoksida dismutase di dalam sel dapat dipertahankan. Vitamin C di dalam tubuh bekerja dengan cara mendonorkan satu elektron kepada radikal bebas sehingga radikal bebas kurang reaktif, kondisi ini akan menurunkan terjadinya stress oksidatif.

Pemberian buah pepaya california dapat meningkatkan pertahanan antioksidan yang disertai dengan penurunan kadar lipid peroksidasi, dan jumlah antioksidan yang tinggi dapat mengikat radikal bebas sehingga akan menekan peroksidasi lipid oleh karena itu kerusakan struktur vili, hiperplasia sel goblet dan infiltrasi sel radang juga dapat dihambat.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berikut ini adalah hipotesis penelitian berdasarkan rumusan masalah yang telah ada:

1. Pemberian preventif ekstrak buah pepaya california dapat berpengaruh terhadap kadar *Malondialdehida* (MDA) jejunum pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat.
2. Pemberian preventif ekstrak buah pepaya california dapat mengurangi kerusakan jaringan jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Plumbum asetat.



BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan juli sampai dengan bulan agustus 2017. di

Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Pembuatan ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dilakukan di

Laboratorium Fitokimia Polinema. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di

Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Pengukuran Kadar Malondialdehida dilakukan di Laboratorium Faal Fakultas

Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya Malang.

4.2 Alat dan Bahan

4.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu kandang tikus berupa bak plastik dan tutup kandang dari kawat, botol minum tikus, sekam berupa parutan kayu halus, tempat pakan tikus, alat sonde, *dissecting set*, papan bedah, sarung tangan, spuit 1cc, spuit 3cc, microtube, papan bedah, timbangan digital, gelas ukur, cawan petri, spatula, *objek glass*, *cover glass*, mikroskop cahaya (Olympus BX51), aluminium foil, tabung polipropilen, *vortex*, centrifuge (*Thermoscientific Sorvall Biofuge Primo R Centrifuge*), *micropipette* ukuran 10-100 μ l, Pot organ, *tissue*, kapas, kertas saring, *box* pakan, timer dan lemari pendingin.

4.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan tikus standar, ekstrak vitamin C buah pepaya california, Pb asetat, *Phosphate Buffer Saline* (PBS), aquades, NaCl fisiologis, TCA, HCl 1 N, Na-Thio 1%, alcohol (70%, 80%, 90% dan 95%), etanol (70%, 80%, 90% dan 95%), xylol I-II, PFA 4%, paraffin blok dan pewarna *hematoxyline eosin*.

4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena media yang digunakan dalam penelitian ini dianggap sama atau seragam (Kusriningrum, 2008). Hewan coba dalam penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok perlakuan. Kelompok 1 adalah kontrol negatif dimana tikus hanya diberi pakan dan air minum. Kelompok 2 adalah kontrol positif dimana tikus diinduksi dengan plumbum asetat 25mg/ekor/hari. Kelompok 3, 4, dan 5 merupakan kelompok terapi dimana tikus diberi terapi preventif ekstrak vitamin c buah pepaya dengan dosis 150mg/kgBB/hari, 250/kgBB/hari, 350mg/kgBB/hari dan kemudian diinduksi plumbum 25mg/ekor/hari bersamaan. Secara lengkap skema kerja penelitian dapat dilihat pada **Lampiran 3**.

Berikut ini merupakan perhitungan banyaknya ulangan yang dibutuhkan berdasarkan rumus $p(n-1) \geq 15$, dimana (p) adalah jumlah kelompok perlakuan dan (n) adalah jumlah ulangan (Kusriningrum, 2008).

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan diatas diperoleh jumlah ulangan lebih dari atau sama dengan empat kali untuk setiap kelompok perlakuan dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak lima kelompok sehingga dibutuhkan sebanyak 20 ekor hewan coba. Berikut ini adalah table rancangan kelompok penelitian:

Tabel 4.1 Rancangan Kelompok Penelitian

PERLAKUAN	ULANGAN			
	1	2	3	4
Kelompok 1 (Kontrol Negatif)				
Kelompok 2 (Kontrol Positif) Induksi Pb 25 mg/ekor/hari				
Kelompok 3 (Terapi 1) Ekstrak vitamin C buah pepaya dengan dosis 2g/ekor/hari + Induksi Pb 25 mg/ekor/hari				
Kelompok 4 (Terapi 2) Ekstrak vitamin C buah pepaya dengan dosis 4g/ekor/hari + Induksi Pb 25 mg/ekor/hari				
Kelompok 5 (Terapi 3) Ekstrak vitamin C buah pepaya dengan dosis 6g/ekor/hari + Induksi Pb 25 mg/ekor/hari				



4.4 Variabel Penelitian

Adapun variable yang diamati dalam penelitian ini, yaitu :

a. Variable bebas : dosis ekstrak buah pepaya dan dosis plumbum (Pb)

b. Variabel terikat : kadar malondialdehida (MDA) dan histopatologi

jejunum tikus putih

c. Variabel kontrol : tikus putih (*Rattus novergicus*) strain Wistar

(jenis kelamin, umur, berat badan), pakan, suhu,

kandang.

4.5 Prosedur Kerja

4.5.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan sebanyak 20 ekor dan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan dengan masing-masing perlakuan terdiri dari empat ekor hewan

coba. Hewan coba diaklimatisasi selama tujuh hari agar hewan coba beradaptasi

dengan lingkungan baru. Selama masa aklimatisasi hewan coba diberi pakan standar

berupa pelet yang mengandung karbohidrat 5%, protein 10%, lemak 3%, vitamin,

mineral dan air sebesar 12% (AOAC, 2005). Pakan diberikan sebanyak 10% dari

berat badan hewan coba (Widiartini dkk., 2013), yaitu sebanyak 40 gram/ekor/hari.

Tikus diberi pakan sekali sehari, yaitu pada pagi hari serta air minum secara *ad*

libitum. Hewan coba dikandangkan sesuai dengan kelompok perlakuan dengan suhu

ruang pemeliharaan sekitar $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban relatif 30-70%. Selama masa ini

hewan coba yang digunakan harus sehat sehingga kondisi fisik hewan coba meliputi

berat badan ada atau tidaknya kerontokan rambut, kejernihan mata, ada atau tidaknya lendir pada hidung, ada atau tidaknya diare, dan aktivitas motoriknya harus selalu diamati (Yulia dkk., 2015).

4.5.2 Ekstrak Buah Pepaya

Sampel berupa buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dicuci bersih, dikupas dan dipisahkan dari bijinya. Daging buah yang sudah bersih kemudian dipotong kecil-kecil dan diblender untuk mendapatkan sediaan seperti pasta. Sampel berupa sediaan pasta dituangkan ke dalam toples kaca dan ditambahkan etanol 96% sebanyak 500 ml. kemudian campuran diaduk hingga homogen dan di diamkan selama 24 jam pada suhu kamar. Setelah itu disaring menggunakan *ratory evaporator* pada 70°C hingga pelarutnya hilang. Dan setelah didapatkan ekstrak kental kemudian dilakukan *freeze dry* untuk menghilangkan sisa air yang terdapat di dalam ekstrak sehingga didapatkan ekstrak kering (Febrianti dkk., 2016). Dosis ekstrak buah pepaya california yang diberikan pada penelitian ini adalah 150mg/kgBB/hari (kelompok 3), 250mg/kgBB/hari (kelompok 4), 350mg/kgBB/hari (kelompok 5) (Sadeque, 2012) (Lampiran 4).

4.5.3 Pemberian Plumbum (Pb)

Plumbum yang diberikan adalah plumbum asetat dalam bentuk serbuk berwarna putih yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquades dan diberikan secara per oral dengan menggunakan sonde lambung. Plumbum diberikan sebanyak 25 mg/ekor/hari pada kelompok 2 (kontrol positif), kelompok 3, kelompok 4 dan kelompok 5 selama

14 hari yang diberikan pada hari ke-15 sampai ke-28. Berdasarkan penelitian sebelumnya pemberian Pb dengan dosis 25 mg/ekor/hari selama 14 hari dapat menyebabkan peningkatan degenerasi dan nekrosis pada epitel vili jejunum (Nugroho, 2005). Pemberian plumbum dan perhitungan dosis secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 5.

4.5.4 Pengambilan Organ Jejunum

Pengambilan organ jejunum tikus dilakukan pada hari ke 29. Tikus dieutanasi dengan cara dislokasi leher. Kemudian tikus tersebut diletakkan dengan posisi rebah dorsal pada papan pembedahan. Pembedahan dilakukan dengan membuat sayatan pada bagian abdomen kemudian organ jejunum dipotong dan diisolasi. Jejunum dibilas dengan NaCl fisiologi 0,9% dan dimasukkan dalam PFA 4% sebagai larutan fiksasi untuk pembuatan preparat histologi. Proses fiksasi merupakan usaha mematenkan dan mengawetkan jaringan dengan mempertahankan bentuk dan struktur alaminya Lampiran 6.

4.5.5 Pembuatan Kurva Standar MDA

Kurva standar dibuat dengan konsentrasi mulai dari 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 µg/ML. Masing-masing diambil sebanyak 100 µL, dimasukkan dalam tabung *microtube*. Setiap tabung *microtube* ditambahkan aquades sebanyak 550 µl sehingga n standar sebanyak 650 µl. Kemudian ditambahkan 200 µl TCA 10%, 500 µL HCL 1 N dan 200 µL Na-Thio 1%. Larutan dalam tabung dihomogenkan dalam vortex

hingga terbentuk senyawa kompleks berwarna merah. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit.

Di inkubasi dalam penangas air dengan suhu 100°C selama 30 menit kemudian dibiarkan pada suhu ruangan. Selanjutnya MDA diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada range panjang gelombang 500-600 nm untuk menentukan panjang gelombang maksimum MDA. Kemudian diperoleh absorbansi pada variasi konsentrasi (, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 µg/ML) dan dibuat kurva standar MDA pada panjang gelombang maksimumnya (Shofia, 2012) **Lampiran 7**.

4.5.6 Pengukuran Kadar MDA Menggunakan Uji *Thiobarbituric Acid* (TBA)

Sampel yang digunakan dalam pengukuran kadar MDA adalah organ jejunum sebanyak 0,5 gram dipotong kecil-kecil lalu digerus dengan menggunakan mortir dingin. Kemudian ditambahkan 1 ml NaCl 0,9%. Homogenat yang terbentuk dipindahkan ke dalam tabung *microtube* dan disentrifugasi selama 20 menit pada kecepatan 800 rpm, setelah itu diambil supernatannya sebanyak 100 µL. Supernatan jejunum ditambah 550 µL aquades dan dihomogenkan dengan vortex. Selanjutnya ditambahkan 250 µL HCl IN dan dihomogenkan dengan vortex. Ditambahkan 100 µL Na-Thio 1% dan dihomogenkan dengan vortex. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit. Supernatan yang terbentuk dipisahkan dan dipindahkan pada *microtube* baru. Selanjutnya larutan diinkubasi dalam waterbath pada suhu 100°C selama 30 menit. Kemudian dibiarkan pada suhu ruang. Sampel diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang

gelombang maksimum (533 nm). Kemudian absorsi yang terbaca diplotkan pada kurva standar yang telah dibuat untuk menghitung konsentrasi sampel. Pengukuran kadar MDA secara lengkap dapat di lihat pada **Lampiran 8**.

4.6 Histopatologi Jejunum

4.6.1 Pembuatan Preparat Histologi Jejunum

Organ jejunum yang sudah difiksasi dalam paraformaldehidehyde (PFA) 4% kemudian disiapkan untuk pembuatan preparat histopatologi. Prosedur yang dilakukan antara lain sebagai berikut.

1. Dehidrasi, yaitu proses pengeluaran air dari jaringan agar jaringan dapat diiris tipis dan diisi parafin. Jejunum dimasukan dalam larutan alkohol secara bertingkat (konsentrasi alkohol mulai dari 70%, 80%, 90%, 85%, sampai 100%) masing-masing selama 2 jam.
2. *Clearing*, berfungsi untuk membuat jejunum jernih dan transparan. Jejunum dimasukan dalam *xylol* I selama 1 jam, *xylol* II selama 30 menit, dan *xylol* III selama 30 menit.
3. *Embedding*, adalah pemasukkan jaringan jejunum kedalam cairan parafin. Dimasukkan jaringan jejunum ke dalam paraffin dan ditempatkan dalam inkubator bersuhu 58-60°C.
4. *Sectioning*, yaitu proses pemotongan atau pengirisan jaringan jejunum dengan *mikrotome*. Jaringan jejunum dalam blok parafin dipotong dengan ketebalan 4-6 μ m. Agar tembus cahaya saat dilakukan pemeriksaan dengan mikroskop.

Kemudian jejunum di rendam dalam water bath suhu 40°C untuk menghilangkan kerusakan halus pada preparat. Preparat dikeringkan pada suhu kamar (26-27°C).

5. *Mounthing*, adalah proses penempelan jaringan objek glass. Jaringan jejunum ditempelkan pada objek glass dan dikeringkan diatas hit plate suhu 38-40°C sampai kering, kemudian di simpan pada inkubator suhu 37°C selama 24 jam. Tahap selanjutnya adalah tahap pewarnaan menggunakan hematoxilin eosin (Wati, dkk., 2013). Pembuatan preparat histopatologi jejunum secara lengkap dapat dilihat pada **Lampiran 9**.

4.6.2 Pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE)

Pewarnaan preparat dengan Hematoxylin Eosin (HE) untuk mewarnai jaringan. Zat warna hematoxilin untuk memberi warna biru pada inti sel dan eosin untuk memberi warna merah muda pada sitoplasma sel. Berikut tahap pearnan yang dilakukan:

- a. Deparafinisasi, yaitu untuk menghilangkan dan melarutkan parafin yang terdapat pada jaringan. Preparat dimasukkan dalam parafin I dan II masing-masing selama 5 menit.
- b. Rehidrasi, yaitu untuk memasukkan air kedalam jaringan. Air akan mengisi rongga-rongga jaringan yang kosong. Preparat dimasukkan dalam alkohol 100%, 90%, 80%, masing-masing selama 5 menit kemudian dicuci dengan air mengalir selama 1 menit.

c. Pewarnaan I, untuk memberi warna biru pada inti dan sitoplasma jaringan.

Preparat dimasukkan dalam hematoxylin selama 5 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir selama 1 menit.

d. Defferensiasi, untuk mengurangi warna biru yang pekat pada inti sel dan menghilangkan warna biru pada sitoplasma. Preparat dimasukkan dalam hydrolic acid (HCI) 0,6% selama 1 menit. Kemuian dicuci dengan air mengalir selama 1 menit.

e. Blueing, untuk memperjelas warna biru pada inti sel. Preparat di masukan dalam lithium carbonat 0,5% selama 3 menit. Kemudian dicuci dengan air mengalir selama 1 menit.

f. Pewarnaan II, untuk memberi warna merah muda pada sitoplasma. Preparat dimasukan dalam eosin selama 3 menit.

g. Dehidrasi, untuk menghilangkan air dari jaringan, preparat dimasukkan dalam alkohol 80%, 90%, 100% masing-masing 5 menit.

h. Clearing, untuk membuat jaringan menjadi jernih dan transparan. Preparat dimasukkan dalam xylol I dan II selama 1 menit. Ditunggu sampai kering.

i. Mouthing, untuk mengawetkan jaringan yang telah diwarnai. Preparat diberi entellan/canada balsam dan ditutup dengan cover glass (Jusuf, 2009).

Prosedur pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) secara lengkap dijelaskan pada

Lampiran 10.

4.6.3 Pengamatan Histopatologi

Pengamatan histopatologi jejunum dilakukan secara kualitatif dengan menggunakan mikroskop cahaya Olympus BX51 dengan perbesaran 400x.

Pengambilan gambar histopatologi jejunum menggunakan kamera digital.

Pengamatan histopatologi jejunum berupa pengamatan kualitatif berdasarkan gambaran histopatologi yang terlihat, yaitu perubahan degenerasi hingga nekrosis.

4.7 Analisis Data

Data penelitian ini berupa data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa gambaran histopatologi jejunum yang dianalisis deskriptif serta didukung data.

Perubahan kadar MDA diamati secara kuantitatif menggunakan uji TBA. Hasil pengukuran data kuantitatif kemudian dianalisis dengan uji ragam ANOVA untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Kemudian dilanjutkan lagi dengan uji BNJ apabila terdapat perbedaan nyata dengan $\alpha < 0,05$.

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Plumbum Asetat Terhadap Kadar *Malondialdehida* (MDA) Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*)

Malondialdehida (MDA) merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid yang terbentuk akibat degenerasi radikal bebas terhadap asam lemak tak jenuh (Yunus, 2001). Hasil pengukuran kadar MDA dengan spektrofotometri pada kelompok tikus perlakuan dianalisis statistika dengan uji ANOVA (*One Way Analysis of Variant*) menggunakan *software* SPSS 16 menunjukkan perbedaan secara nyata ($p < 0,05$). Hasil tersebut membuktikan bahwa terapi ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dapat menurunkan kadar malondialdehida pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat dengan hasil uji Beda Nyata Jujur (BNJ) menunjukkan notasi yang berbeda antar kelompok (Lampiran 11). Data dari hasil penelitian dapat dilihat pada **Tabel 5.1**.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata MDA ± SD (µg/ml)
Kontrol (-)	173.00 ± 8,53 ^a
Kontrol (+)	229.87 ± 12.97 ^c
P1 150 mg	239.12 ± 17.35 ^c
P2 250 mg	213.00 ± 5.20 ^{bc}
P3 350 mg	197.12 ± 12.93 ^{ab}

Keterangan : Notasi (a,b,c) yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan.

Hasil analisa statistik menggunakan ANOVA menunjukkan bahwa pemberian plumbum asetat dapat mempengaruhi kadar malondialdehida jaringan dan preventif



ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) pada tikus yang diinduksi plumbum asetat yaitu dapat memberikan pengaruh yang berbeda nyata ($p < 0,05$) terhadap kadar malondialdehida antar kelompok perlakuan. Kadar MDA menunjukkan bahwa terjadi peningkatan pada kontrol positif dengan kadar MDA $229,87 \pm 12,97 \mu\text{g/ml}$ jika dibandingkan dengan kontrol negatif dengan nilai kadar MDA $173,00 \pm 8,53 \mu\text{g/ml}$ (**Tabel 5.1**). Peningkatan kadar MDA pada kelompok kontrol positif dapat disebabkan karena plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan nantinya akan dicerna dan diabsorpsi didalam usus halus, kemudian masuk ke dalam peredaran darah sehingga akan mengganggu metabolisme sel. Plumbum asetat memiliki sifat lipofilik sehingga dapat berikatan dengan lipid pada membrane sel dan membentuk peoksidasi lipid (Hidayat, 2013). Kadar MDA dalam keadaan normal terbentuk melalui proses metabolisme sel yang dapat memproduksi ROS, namun jumlah ROS masih dalam ambang batas yang seimbang dengan antioksidan endogen (Kumalaningsih, 2006).

Berdasarkan perhitungan statistik tersebut membuktikan bahwa pemberian plumbum asetat memberikan pengaruh terhadap peningkatan terhadap kadar MDA. Plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh akan membentuk radikal bebas yang memiliki elektron yang tidak berpasangan sehingga sangat reaktif. Tingginya radikal bebas didalam tubuh menyebabkan terjadinya kondisi stres oksidatif dimana terjadi ketidak seimbangan antara jumlah radikal bebas didalam tubuh dan antioksidan, serta dapat memicu terjadinya peningkatan peroksidasi lipid yang menghasilkan senyawa MDA sebagai produk akhirnya (Yulia dkk., 2013).

Kadar *malondialdehid* tikus (*Rattus norvegicus*) kelompok preventif 1 yaitu tikus yang diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari dan diberikan ekstrak buah pepaya california dengan dosis 150mg/kgBB menunjukkan nilai kadar MDA $239.12 \pm 17.35 \mu\text{g/ml}$. Uji tukey menyatakan bahwa pada kelompok kontrol positif dan kelompok preventif satu tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan.

Selanjutnya tikus kelompok preventif 2 yaitu tikus yang diinduksi plumbum asetat dan diberikan ekstrak buah pepaya California (*Carica papaya L.*) dengan dosis 250mg/kgBB menunjukkan kadar MDA $213.00 \pm 5.20 \mu\text{g/ml}$ dan kelompok preventif 3 yaitu tikus yang diinduksi plumbum asetat dan diberikan ekstrak buah pepaya california dengan dosis 350mg/kgBB menunjukkan kadar MDA $197.12 \pm 12.93 \mu\text{g/ml}$ yang berbeda nyata terhadap kontrol positif yang ditunjukkan dengan notasi yang berbeda. Penurunan kadar malondaldehyda tersebut membuktikan bahwa kandungan antioksidan yaitu vitamin C dalam ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dapat menurunkan kadar MDA pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat. Hasil analisis statistik *One Way Anova* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pepaya california variasi dosis 250 mg/kgBB dan dosis 350

mg/kgBB/hari memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar malondialdehid tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat. Tetapi yang memberikan pengaruh paling tinggi terhadap penurunan kadar MDA ada dosis 350 mg/kgBB.

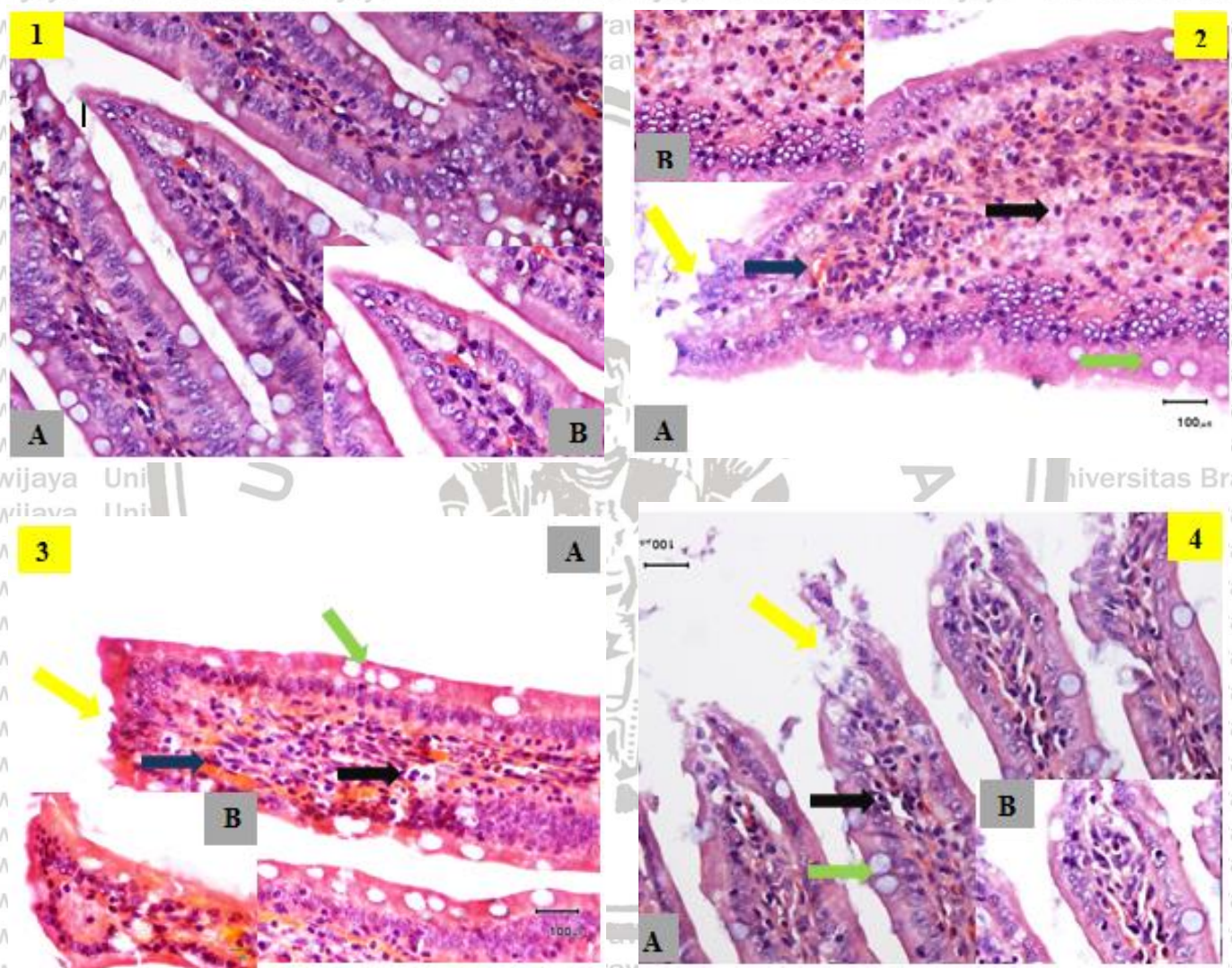
Buah pepaya california (*Carica papaya L.*) memiliki kandungan antioksidan diantaranya yaitu vitamin C. vitamin C yang terkandung dalam buah pepaya yaitu (78

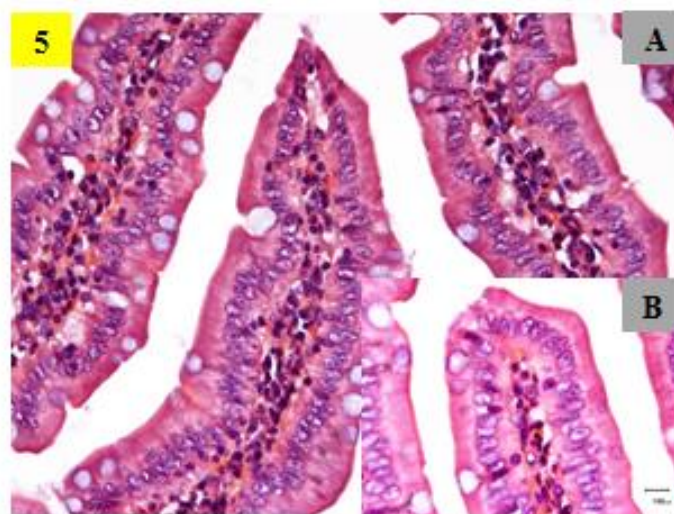
mg/100 g). Kandungan vitamin C dalam buah pepaya california (*Carica papaya L.*) lebih tinggi dibandingkan dengan komponen yang lain. Komponen yang terkandung dalam buah pepaya california antara lain asam askorbat (Vitamin C), beta karoten, dan flavonoid (Mayawati, 2007). Sehingga diharapkan kandungan vitamin C dalam buah pepaya california memberikan pengaruh yang paling tinggi dibandingkan komponen lainnya, tetapi tidak menuntut kemungkinan kandungan antioksidan yang lain juga ikut berperan dalam penurunan kadar MDA akibat dari pemberian plumbum asetat.

Kandungan vitamin C dalam buah pepaya california (*Carica papaya L.*) mampu mencegah pembentukan radikal bebas. Vitamin C yang terkandung didalam buah pepaya california (*Carica papaya L.*) berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah peningkatan peroksidasi lipid dan pembentukan radikal bebas didalam tubuh (Wahyuningrum, 2012). Penurunan radikal bebas didalam tubuh akibat pemberian ekstrak buah pepaya california akan diikuti dengan penurunan kondisi stres oksidatif dan peningkatan peroksidasi lipid dalam tubuh sehingga peningkatan kadar malondialdehida juga dapat dihambat. Pemberian dosis ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) 350mg/kgBB sebagai preventif mampu mencegah peningkatan kadar MDA.

5.2 Pengaruh Pemberian Plumbum Asetat Terhadap Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*)

Berikut ini adalah hasil pengamatan histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*).





Gambar 5.1 Gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) dengan pewarnaan HE, Perbesaran 400x (A) dan 1000x (B).

Keterangan : (1) Kelompok negatif tanpa diberikan perlakuan.

(2) Kelompok positif diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari.

(3) Preventif 1 yaitu diberikan ekstrak buah pepaya dosis 150mg/kg BB dan diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari.

(4) Preventif 2 yaitu diberikan ekstrak buah pepaya dosis 250mg/kg BB dan diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari.

(5) Preventif 2 yaitu diberikan ekstrak buah pepaya dosis 350mg/kg BB dan diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari.

→ Kerusakan struktur vili (erosi).

→ Hyperplasia sel goblet.

→ Sel radang.

→ Hemorragi.

Gambaran histopatologi kelompok kontrol negatif yaitu tikus yang tanpa diberikan perlakuan menunjukkan bahwa pada gambaran mikroskopis organ jejunum tidak terjadi peradangan yang ditandai dengan sedikitnya sel radang, serta sel goblet tidak mengalami hyperplasia dan tidak ditemukan adanya kerusakan pada struktur vili dan memiliki rata-rata panjang vili 468 μ m (**Lampiran 12**). secara normal jejunum terdiri dari empat lapisan yaitu tunika mukosa, tunika submukosa, muskularis externa

dan tunika serosa (Guyton and Hall, 2008). Wijyanthi dkk., 2017 menyatakan gambaran histopatologi usus halus tikus (*Rattus norvegicus*) normal menunjukkan vili yang utuh dan tidak terdapat kongesti ataupun nekrosis. Vili berfungsi untuk memperluas permukaan penyerapan, sehingga proses absorpsi dan penyerapan nutrisi dapat berjalan dengan baik (Abdullah, 2007). Hyperplasia merupakan peningkatan jumlah sel dalam organ atau jaringan. Sel goblet berfungsi untuk mensintesis dan mensekresikan mukus yang bertujuan untuk melindungi permukaan usus dari zat toksik (Elziyad dkk., 2013).

Pada kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus yang diinduksi plumbum asetat 25mg/ekor/hari menunjukkan adanya perbedaan gambaran mikroskopis vili jejunum yang menunjukkan adanya kerusakan pada struktur vili yaitu erosi, hiperplasia sel goblet, adanya infiltrasi sel radang dan hemorragi. Pada kelompok kontrol positif memiliki vili dengan panjang rata-rata 403 μm (**Lampiran 12**). Hiperplasia ditandai adanya rangsangan oleh senyawa toksik yang menyebabkan respon dari mukosa usus halus untuk melindungi mukosa dengan cara memperbanyak sel goblet dari normal sebagai bentuk pertahanan jejunum dari paparan zat toksik (Guyton and Hall, 2008).

Plumbum asetat dapat menyebabkan terjadinya peradangan karena plumbum secara tidak langsung dapat memicu perubahan permeabilitas ketika terjadi reaksi inflamasi.

Plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh akan dikenali sebagai antigen asing. Sifat plumbum yang lipofilik akan mengakibatkan plumbum cepat bereaksi dengan lipid bilayer pada permukaan sel sehingga akan mengalami kerusakan. Sel yang rusak akan menginduksi terjadinya peradangan (Harti, 2013). Menurut McGavin, 2007.

Hemoragi atau perdarahan adalah suatu kondisi keluarnya darah dari pembuluh darah akibat kerusakan dinding endotel. Hemoragi dapat terjadi melalui robekan (reksis) atau melalui regangan akibat berubahnya permeabilitas endotel. Oleh karena itu hemoragi yang diakibatkan oleh induksi plumbum asetat dapat terjadi karena adanya reaksi inflamasi yang menyebabkan vasodilatasi endotel, sehingga eritrosit dapat ikut keluar dari pembuluh darah.

Berdasarkan pengukuran panjang vili pada kelompok kontrol positif tampak mengalami atrofi vili atau mengecilnya ukuran vili dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Atrofi adalah suatu keadaan dimana sel mengalami penyusutan hingga ukurannya lebih kecil dibandingkan dengan sel pada umumnya yang disebabkan oleh berbagai faktor. Atrofi vili dapat mengganggu proses penyerapan nutrisi, sehingga proses penyerapan menjadi tidak sempurna (Indah, 2010).

Plumbum asetat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami pemecahan menjadi $Pb\ CH_3COO_2$ yang memiliki atom bebas pada lapisan luarnya. Pb asetat masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan dan diabsorpsi oleh usus halus (jejunum) kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah dan akhirnya sampai ke jaringan melalui pembuluh darah. Peningkatan jumlah radikal bebas akan menyebabkan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). Apabila ROS yang terakumulasi didalam tubuh berlebih dan melebihi jumlah antioksidan maka akan menyebabkan terbentuknya suatu kondisi stress oksidatif, hal tersebut akan memicu peningkatan peroksidasi lipid dan terjadinya kerusakan sel. Jejunum merupakan bagian dari usus halus yang berfungsi sebagai absorpsi nutrisi makanan melalui proses enzimatik

pencernaan. Usus halus mempunyai bentukan berupa vili yang berfungsi untuk membantu dalam penyerapan nutrisi tubuh. Kerusakan vili usus dapat menyebabkan zat tidak terserap di dalam usus halus. Hal ini dapat terjadi akibat adanya zat toksik sebagai salah satu xenobiotic yang dapat mengganggu proses penyerapan makanan (Natalia, 2007).

Gambaran histopatologi tikus (*Rattus norvegicus*) kelompok Preventif 1 tidak berbeda dengan kelompok kontrol positif dimana menunjukkan adanya kerusakan struktur vili yang ditandai dengan adanya erosi pada permukaan sel epitel, adanya infiltrasi sel radang, hemoragi dan hiperplasia sel goblet. Panjang rata-rata vili pada kelompok preventif 1 yaitu 430 μ m (**Lampiran 12**). Hal tersebut dapat dikarenakan ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dengan dosis 150 mg/kgBB belum mampu menurunkan kerusakan vili jejunum.

Pada gambaran histopatologi jejunum kelompok preventif 2 menunjukkan adanya perbedaan dengan kelompok preventif 1 dimana sudah tidak tampak adanya hemoragi, tetapi masih menunjukkan kerusakan struktur vili yaitu erosi dan adanya sel radang tetapi sudah mendekati kearah normal. Pada kelompok preventif 2 memiliki panjang vili rata-rata 437 μ m (**Lampiran 12**). Kondisi ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dengan dosis 250 mg/kgBB sudah memberikan pengaruh terhadap gambaran histopatologi jejunum akibat pemberian plumbum asetat.

Gambaran histopatologi kelompok preventif 3 memiliki gambar mikroskopis vili jejunum yang tampak mendekati normal seperti kelompok normal kontrol negatif

dimana susunan epitel lebih rapi, tidak tampak adanya erosi dan memiliki panjang vili rata-rata 486 μ m (**Lampiran 12**). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) pada dosis 350 mg/kgBB selama 21 hari mampu menurunkan kerusakan vili jejunum yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2.

Pemberian preventif ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) bertujuan untuk mencegah terbentuknya radikal bebas didalam tubuh akibat dari pemberian plumbum asetat sehingga, diharapkan peningkatan kadar MDA dan kerusakan organ jejunum dapat dihambat. Ekstak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) memiliki kandungan antioksidan salah satunya yaitu vitamin C. Antioksidan yang tinggi dapat mengikat radikal bebas, sehingga akan menekan peroksidasi lipid oleh karena itu kerusakan pada membran sel akan ditekan dan kerusakan pada organ jejunum akan terhambat.

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Pemberian preventif ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) dapat menurunkan kadar malondialdehida jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat.
2. Pemberian preventif ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi plumbum asetat dapat memperbaiki kerusakan pada organ jejunum.

6.2 Saran

Diharapkan supaya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas pemberian dosis terapi ekstrak buah pepaya california (*Carica papaya L.*).