



**EFEK EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa*)  
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI REKTUM TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI *DEXTRAN SODIUM  
SULPHATE* (DSS)**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Lidia MaziyyatunNikmah**  
**131810401035**

**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2017**



**EFEK EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa*)  
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI REKTUM TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI *DEXTRAN SODIUM*  
*SULPHATE* (DSS)**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Biologi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh:

**Lidia Maziyyatun Nikmah  
131810401035**

**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2017**

## PERSEMBAHAN

Dengan menyebut asma Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, skripsi ini penulis persembahkan kepada:

1. Ibunda Azizah dan Ayahanda Drs. Sholehah, M.pd. tercinta, terima kasih atas segala limpahan do'a, kasih sayang, materi, pengorbanan dan dukungan tanpa henti, serta kesabaran dalam mendidik;
2. keluarga besar tercinta yang telah memberi doa, motivasi, dan dukungan;
3. guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi yang telah mendidik dan membagikan ilmunya;
4. Almamater Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

**MOTO**

“Allah tidak membebani seseorang melainkan dengan kesanggupannya”

(QS.Al-Baqarah 2: 286)

“Janganlah engkau berduka cita, sesungguhnya Allah beserta kita”

(QS.At-Taubah 40).



---

\*) Kementerian Agama Republik Indonesia, Yayasan Penyelenggara Penterjemah/Pentafsir Al Qur'an. 1971. *Mushaf Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Jakarta: Nur Publishing.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Lidia Maziyyatun Nikmah

NIM : 131810401035

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Struktur Histologi Rektum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS)" adalah benar-benar hasil karya ilmiah sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Penelitian ini didanai oleh Dra. Mahriani, M.Si dan dengan sumber dana mandiri tidak dapat dipublikasikan tanpa ijin dari pihak yang mendanai. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 19 Juli 2017

Yang Menyatakan,

Lidia Maziyyatun Nikmah

NIM 131810401035

**SKRIPSI**

**EFEK EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa*)  
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI REKTUM TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI *DEXTRAN SODIUM*  
*SULPHATE* (DSS)**

Oleh

Lidia Maziyyatun Nikmah  
NIM 131810401035

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dra. Mahriani, M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : Dra. Susantin Fajariyah, M.Si

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Efek **Ekstrak Ekstrak Etanol rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Struktur Histologi Rektum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Dextran Sodium Sulphate (DSS)*”, telah diuji dan disahkan pada:**

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas  
Jember.

Tim Penguji,

Ketua,

Sekretaris,

Dra. Mahriani, M.Si  
NIP 195703151987022001

Dra. Susantin Fajariyah, M.Si  
NIP 196411051989022001

Anggota I,

Anggota II,

Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si  
NIP 197306012000032001

Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd  
NIP 195805281988021002

Mengesahkan  
Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D  
NIP 196102041987111001

## RINGKASAN

**Efek Ekstrak etanol rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Struktur Histologi Rektum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS); Lidia Maziyyatun Nikmah, 131810401035; 2017: 45 halaman; Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.**

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan beberapa penyakit diantaranya: sebagai antiinflamasi, antidiare, antioksidan, hepatoprotektor, dan lain-lain. Salah satu senyawa kimia utama yang terkandung dalam kunyit yang berperan sebagai antiinflamasi adalah kurkukmin. Inflamasi pada saluran pencernaan yaitu kolitis ulseratif yang merupakan penyakit inflamasi kronik pada mukosa usus besar manusia dan dapat berkembang menjadi kanker. Model induksi kolitis dapat menggunakan senyawa *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) yang dapat menyebabkan kolitis pada tikus yang hampir sama dengan kolitis ulseratif pada manusia. Rektum merupakan bagian lanjutan dari kolon dan memiliki struktur histologi yang hampir sama dengan kolon. Kolitis ulseratif dimulai dari rektum dan menyebar ke arah proksimal kolon. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap struktur histologi mukosa rektum tikus putih Strain Wistar yang diinduksi DSS.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Zoologi dan Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember. Pada penelitian ini digunakan 6 ekor tikus betina strain Wistar dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (DSS 1%), dan kelompok perlakuan DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 200mg/KgBB. DSS diberikan secara *ad libitum*, sedangkan ekstrak etanol rimpang kunyit diberikan secara oral. Perlakuan pada tiap kelompok masing-masing selama tiga hari yang dilanjutkan dengan pengambilan organ pada hari ke tujuh. Kemudian dilakukan pembuatan preparat dengan metode parafin dan pewarnaan *Haematoxylin Eosin*. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop meliputi tinggi kript, jumlah sel Goblet, dan tebal mukosa. Data penelitian

dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA*, uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT), dan uji korelasi. Pelaksanaan penelitian dilakukan dalam beberapa tahap yaitu: pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit, perlakuan hewan uji, pembuatan preparat histologi rektum, dan pengamatan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tinggi kripta, jumlah sel Goblet, dan tebal mukosa mengalami peningkatan dengan pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit 200mg/KgBB setelah pemberian DSS 1%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian DSS berpengaruh terhadap penurunan rata-rata tinggi kripta, jumlah sel Goblet, dan penipisan lapisan mukosa rektum. Perlakuan ekstrak etanol rimpang kunyit yang diberikan setelah pemberian DSS, mampu meningkatkan tinggi kripta, jumlah sel Goblet, dan mempertebal lapisan mukosa rektum tikus.

## PRAKATA

Puji Syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak etanol rimp[ang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Struktur Histologi Rektum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dra. Mahriani, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dra. Susantin Fajariyah, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
2. Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si., selaku Dosen Penguji I dan Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd., selaku Dosen Penguji II, yang telah membantu memberikan saran serta kritik dalam penulisan skripsi ini;
3. Prof Bambang Sugiharto, P.Hd., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing serta memberikan masukan dan saran selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Ir. Efie Fadjriyah E.D, M.ST., selaku Teknisi Laboratorium Zoologi yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membantu demi kelancaran selama penulis melakukan penelitian;
5. kakakku Annisatun Nikmah Mar’atus Sholihah, kedua adikku yaitu Muhammad Misbahus Sururi dan Welly Amaliyatus Sholihah, dan keluarga besarku terimakasih atas limpahan doa’a, kasih sayang, pengorbanan, dan motivasi yang tak henti demi terselesaikannya skripsi ini;
6. Laboratorium Patologi Anatomi (PA) Universitas Gadjah Mada (UGM) dan Bapak Sumantri selaku teknisi laboratorium PA yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

7. rekan-rekan kerja selama penelitian (tim OVX 2013), yaitu: Shofiyawati Elok Faiqotul Himah, Yenny Febriana Ramadhan Abdi, dan Maulfi Dwi Lestari terima kasih atas kerjasamanya, kalian partner kerja sekaligus keluarga baru yang tidak akan pernah tergantikan;
8. teman-teman laboratorium zoologi Mbak Yurinda, Mbak Lina, Mbak Linda, Mbak Fita, dan Mbak Nindita terima kasih atas ilmu yang telah dibagikan serta do'a dan dukungannya;
9. sahabat-sahabatku Ida Nur Aini, Fresha Aflahul Ula, dan Raodatul Jannah terima kasih atas segala bantuan, do'a, motivasi, masukan, serta semangat yang kalian berikan, juga terima kasih karena kalian selalu menemani;
10. sahabat-sahabatku Becutis: Fresha Aflahul Ula, Ahmad Alfaan Abdullah, Siti Sholihatul Muza, Siti Fatimah, Robby Setiawan, Clarista Mugistika, dan Maulana Mahmud terima kasih atas segala bantuan, doa, masukan serta semangat yang kalian berikan kepada penulis, terima kasih untuk kalian yang rela mendengarkan keluh kesah penulis selama penyusunan skripsi;
11. teman-teman tercinta angkatan 2013 (BIOGAS) Jurusan Biologi Universitas Jember yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu;
12. semua pihak yang telah memberikan sumbangan tenaga, semangat, dan pikiran yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis dalam kelancaran penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 19 Juli 2017

Penulis

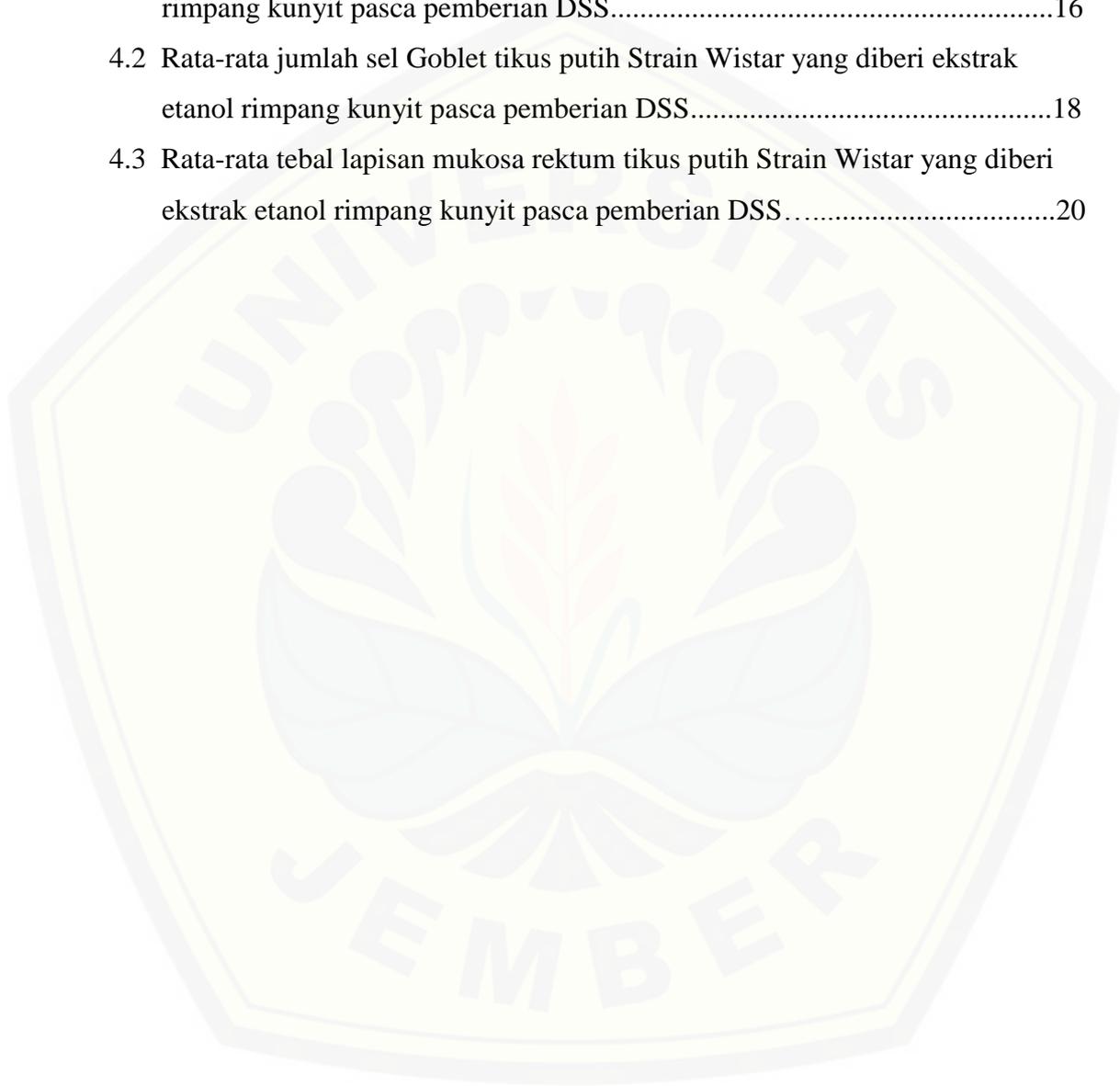
**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Batasan Masalah .....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1 Klasifikasi, Kandungan Kimia, dan Peran Rimpang Kunyit .....	4
2.2 Struktur Anatomi dan Histologi Rektum .....	6
2.3 PMekanisme Induksi Kolitis dengan <i>Dextran Sodium Sulphate</i> dan Pengaruhnya terhadap Kolon dan Rektum .....	8
2.4 Hipotesis .....	9
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	10
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	10
3.2 Alat dan Bahan.....	10

3.3 Rancangan Penelitian.....	11
3.4 Alur Penelitian .....	12
3.5 Metode Penelitian .....	13
3.5.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit .....	13
3.5.2 Perlakuan Hewan Uji .....	13
3.5.3 Pembuatan Preparat Histologi Rektum.....	13
3.6 Parameter Penelitian .....	15
3.7 Analisis Data.....	15
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>16</b>
4.1 Pengaruh Pemberian DSS dan EKstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Peningkatan Rata-rata Tinggi Kripta .....	16
4.2 Pengaruh Pemberian DSS dan EKstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Peningkatan Rata-rata Jumlah Sel Goblet .....	18
4.3 Pengaruh Pemberian DSS dan EKstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Peningkatan Rata-rata Tebal Mukosa .....	20
<b>BAB 5. PENUTUP.....</b>	<b>25</b>
5.1 Kesimpulan .....	25
5.2 Saran .....	25
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>26</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>34</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.1 Rata-rata tinggi kripta tikus putih Strain Wistar yang diberi ekstrak etanol rimpang kunyit pasca pemberian DSS.....	16
4.2 Rata-rata jumlah sel Goblet tikus putih Strain Wistar yang diberi ekstrak etanol rimpang kunyit pasca pemberian DSS.....	18
4.3 Rata-rata tebal lapisan mukosa rektum tikus putih Strain Wistar yang diberi ekstrak etanol rimpang kunyit pasca pemberian DSS.....	20



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Tanaman Kunyit.....	4
2.2 Struktur Kimia Kurkuminoid .....	5
2.3 Anatomi Rektum Manusia .....	7
2.4 Struktur Histologi Rektum .....	7
3.1 Alur penelitian.....	12
4.1 Gambar Penampang Melintang tinggi kripta Rektum Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit.....	18
4.2 Gambar Penampang Melintang Sel Goblet Rektum Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit.....	20
4.3 Gambar Penampang Melintang tebal mukosa Rektum Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit.....	22

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Penentuan Dosis .....	34
B. Hasil Analisis <i>One Way Anova</i> Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit ( <i>Curcuma longa</i> ) terhadap Tinggi Kripta.....	35
C. Hasil Analisis <i>One Way Anova</i> Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit ( <i>Curcuma longa</i> ) terhadap Jumlah Sel Goblet.....	38
D. Hasil Analisis <i>One Way Anova</i> Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit ( <i>Curcuma longa</i> ) terhadap Tebal Mukosa.....	41
E. Hasil Analisis Uji Korelasi Pearson Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit terhadap Tinggi Kripta, Jumlah Sel Goblet, dan Tebal Mukosa.....	44

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan beberapa penyakit diantaranya: sebagai antioksidan (Ruby *et al.*, 1995), dan antiinflamasi (Bastaki *et al.*, 2016). Kurkumin merupakan senyawa kimia utama dalam kunyit yang dapat diperoleh dari hasil ekstraksi rimpang kunyit (Araujo dan Leon, 2001). Kurkumin merupakan zat pemberi warna kuning pada kunyit yang juga berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, dan antikanker (Krup *et al.*, 2013). Efek antiinflamasi kurkumin dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Srimal dan Dhawan (1973), yaitu kurkumin dapat menurunkan edema pada kaki tikus yang diinduksi *carrageenan*.

Inflamasi atau peradangan tidak hanya menyerang bagian luar tubuh, namun juga dapat menyerang organ dalam tubuh misalnya organ saluran pencernaan seperti kolon dan rektum. Inflamasi pada saluran pencernaan disebut juga dengan *Inflammatory Bowel Disease* (IBD). Inflamasi dari IBD yang menyerang saluran pencernaan dapat disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya yaitu: faktor genetik, lingkungan, dan imunotoksik. *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) terbagi menjadi 2 yaitu: Kolitis Ulseratif (KU) dan Chron's Disease (CD) (Sugiarto, 2016). Kolitis ulseratif merupakan penyakit inflamasi kronik yang menyerang mukosa usus besar manusia. Secara histologi, kolitis ulseratif ditandai dengan adanya inflamasi pada mukosa dan submukosa kolon, pemendekan kript, infiltrasi sel inflamasi pada lamina propria, dan berkurangnya produksi musin (Sugiarto, 2016; Yan *et al.*, 2009). Kolitis ulseratif menyebabkan inflamasi pada kolon dan dapat berkembang menjadi kanker kolon (Propivanova *et al.*, 2008). Kanker kolon ditandai dengan polip pada lapisan mukosa kolon yang berkembang menembus dinding kolon dan kelenjar getah bening (Alteri *et al.*, 2014).

Model induksi kolitis pada tikus dapat dilakukan dengan pemberian *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) (Yan *et al.*, 2009). DSS dapat diberikan pada tikus percobaan selama tiga hari secara *ad libitum*. Pemberian DSS pada tikus menyebabkan kolitis yang hampir sama dengan kolitis ulseratif pada manusia (Gaudio *et al.*, 1999). Pemberian DSS sebanyak 2% selama 3 hari berefek pada kolon distal dan kolon proksimal yang distimulasi dengan pemberian *carbachol* (Hock *et al.*, 2011). Menurut Suzuki *et al.* (2005), pemberian DSS sebanyak 0,25% secara *ad libitum* selama tujuh hari pada mencit menyebabkan terjadinya inflamasi pada kolon. Rayudu dan Raju (2014), menyebutkan bahwa pemberian DSS sebanyak 3% secara *ad libitum* selama tujuh hari pada distal kolon tikus menunjukkan kerusakan epitel, kerusakan kript, berkurangnya sel Goblet dan infiltrasi sel inflamasi.

Rektum merupakan organ lanjutan dari kolon (Standing, 2008). Menurut Geboes (2003), kolitis ulseratif dimulai dari rektum dan menyebar ke arah proksimal kolon. Pemberian DSS dapat berpengaruh terhadap histologi rektum. Pemberian kunyit diduga dapat menurunkan efek inflamasi yang disebabkan oleh DSS. Oleh karena itu, perlu adanya penelitian untuk mengetahui efek ekstrak rimpang kunyit sebagai antiinflamasi pada rektum tikus yang diinduksi dengan DSS.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) berpengaruh terhadap struktur histologi mukosa rektum tikus putih Strain Wistar yang diinduksi DSS?

## 1.3 Tujuan

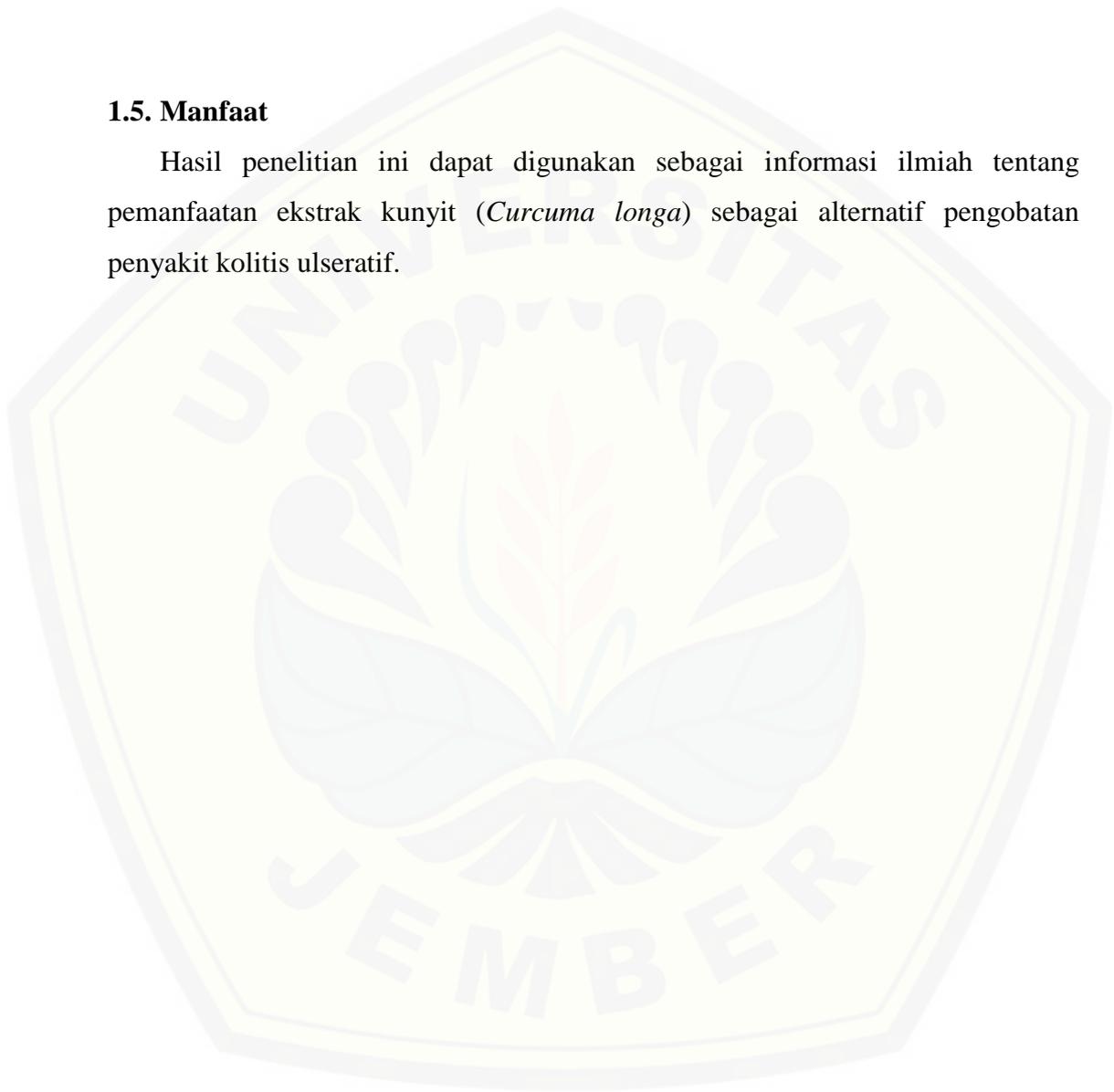
Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap struktur histologi mukosa rektum tikus putih Strain Wistar yang diinduksi DSS.

#### **1.4 Batasan Masalah**

Pada penelitian ini pengamatan histologi (tinggi kript, jumlah sel Goblet, dan tebal mukosa) dilakukan pada lapisan mukosa rektum tikus putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar.

#### **1.5. Manfaat**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi ilmiah tentang pemanfaatan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) sebagai alternatif pengobatan penyakit kolitis ulseratif.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Klasifikasi, Kandungan Kimia dan Peran Rimpang Kunyit

Kunyit merupakan tanaman obat yang sering digunakan masyarakat sebagai bumbu pelengkap masakan (Hidayat dan Napitupulu, 2015), bahan pewarna tekstil, dan menyembuhkan beberapa penyakit diantaranya: sebagai antioksidan (Ruby *et al.*, 1995), dan antiinflamasi (Bastaki *et al.*, 2016). Bagian yang biasa dimanfaatkan dari tanaman kunyit adalah rimpangnya (Hidayat dan Napitupulu, 2015). Tanaman kunyit dapat dilihat pada Gambar 2.1.

Adapun klasifikasi dari tanaman kunyit yaitu:

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Class : Liliopsida  
Ordo : Zingiberales  
Family : Zingiberaceae  
Genus : *Curcuma*  
Spesies : *Curcuma longa* L.

(Chattopadhyay *et al.*, 2004)

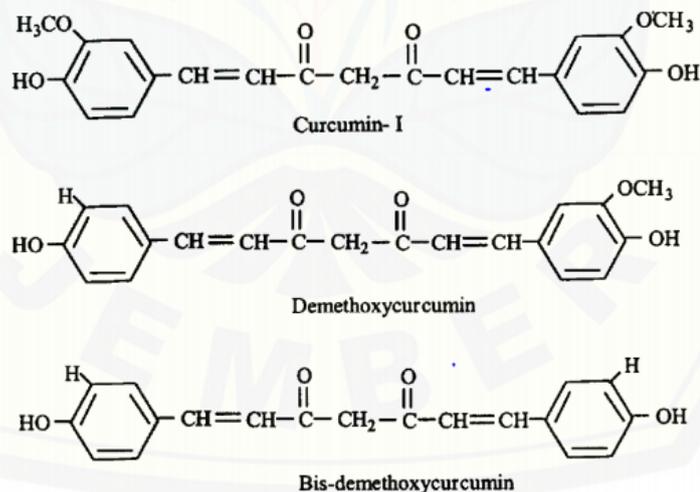


(a)Tanaman kunyit; (b) Rimpang kunyit)

Gambar 2.1 Tanaman kunyit (Sumber : Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2008)

Rimpang kunyit memiliki kandungan protein (6,3%), lemak (5,1%), air (13,1), mineral (3,5%), karbohidrat (64,9%) (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Rimpang kunyit juga mengandung senyawa kimia yang terdiri dari kurkuminoid (kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin), dan minyak atsiri (tumeron, atlantone, dan zingiberon) (Jurenka, 2009).

Kurkumin adalah polifenol lipofilik yang tidak larut dalam air (Aggarwal *et al.*, 2003), tetapi dapat stabil pada pH asam lambung (Wang *et al.*, 1997). Kurkumin merupakan senyawa kimia utama dalam kunyit yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, dan antikanker (Krup *et al.*, 2013). Menurut Srimal dan Dhawan (1973), kurkumin berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan edema pada kaki tikus yang diinduksi *carrageenan*. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Muniroh *et al.* (2010), menyebutkan bahwa minyak atsiri pada kunyit berperan sebagai antiinflamasi dengan menurunkan konsentrasi pelepasan TNF- $\alpha$  pada penderita Gout Arthritis (GA). Struktur kimia kurkumin pada kunyit dapat dilihat pada Gambar 2.2.



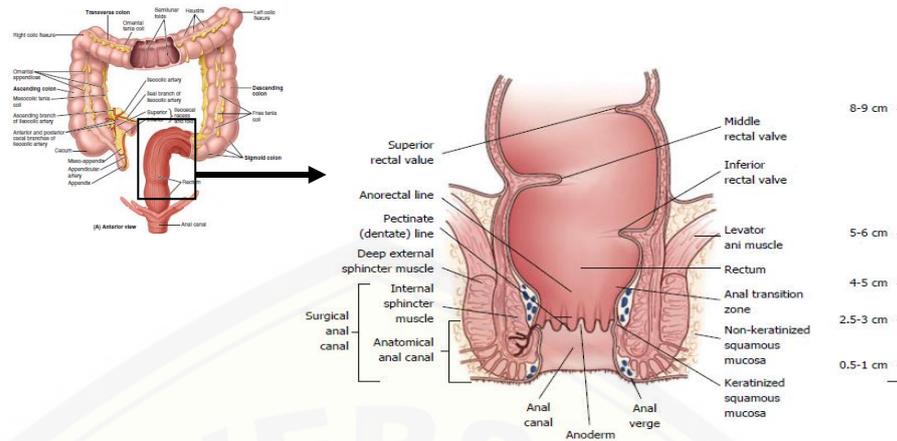
Gambar 2.2 Struktur kimia kurkuminoid yang terdiri atas: kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin (Chattopadhyay *et al.*, 2004).

Menurut Atmaja (2008), pemberian ekstrak kunyit dengan dosis 12mg/hari dapat melindungi mukosa lambung mencit yang diinduksi dengan parasetamol. Pemberian kunyit sebanyak 50 mg/KgBB selama 10 hari pada mencit yang diinduksi *Trinitro Benzene Sulfonic Acid* (TNBS), dapat menurunkan diare, menurunkan kerusakan kolon dan infiltrasi netrofil pada lamina propria (Ukil *et al.*, 2003).

Menurut Barquero *et al.* (2007), pemberian kunyit sebanyak 100 mg/KgBB secara oral selama 14 hari pada lapisan mukosa kolon tikus Strain Wistar yang diinduksi *Trinitro Benzene Sulfonic Acid* (TNBS) memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat aktivitas enzim Cyclooksigenase-2 (COX-2) yang merupakan prekursor mediator proinflamasi. COX-2 merupakan enzim yang mengubah asam arakidonat bebas dari membran fosfolipid menjadi prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>). Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi (Ishikawa *et al.*, 2011). Penghambatan aktivitas COX-2 oleh kurkumin akan menyebabkan produksi PGH<sub>2</sub> menurun sehingga terjadi penurunan inflamasi pada kolon. Kurkumin mempengaruhi metabolisme asam arakidonat dengan menghalangi fosforilasi cPLA2 (cytosolic phospholipase A2), penurunan ekspresi COX-2 dan menghambat aktivitas katalitik dari *5-lipoxygenase* (Hong *et al.*, 2004). Pemberian kunyit dengan dosis 1000 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 100 mg/KgBB berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan ketebalan edema sampai 58,5%, 47,1%, dan 35,3% pada kaki mencit betina Balb/C yang diinduksi *carrageenan* (Liju *et al.*, 2011).

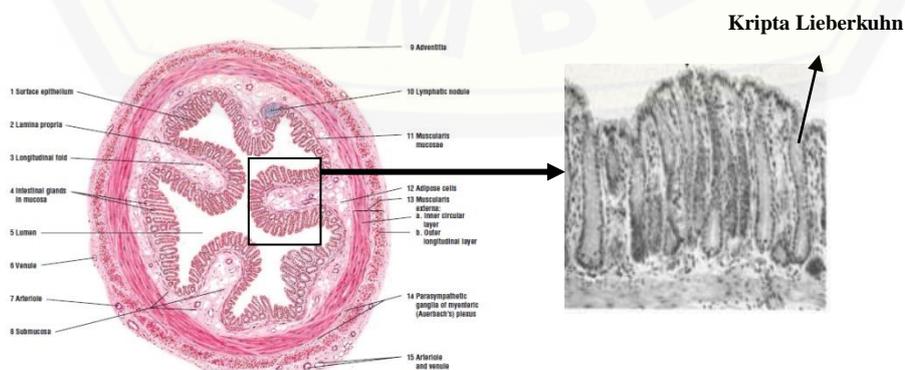
## 2.2 Struktur Anatomi dan Histologi Rektum

Secara anatomi, rektum merupakan lanjutan dari kolon (Standring, 2008). Pada tikus, rektum bagian atas berbatasan dengan kolon desenden dan rektum bagian bawah berbatasan dengan kanal anal (Hedrich dan Bullock, 2004). Pada rektum manusia terdapat 3 lipatan semisirkularis (*plica transversals recti*) yang terbentuk dari tunika mukosa dan stratum sirkuler (Paulsen dan Waschke, 2012). Anatomi rektum dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Anatomi rektum manusia  
(Sumber :Moore *et al.*, 2014; Gaertner *et al.*, 2015).

Secara histologi, rektum bagian atas mirip dengan kolon, yaitu terdiri atas mukosa, submukosa, muskularis dan serosa. Pembuluh darah ditemukan pada lapisan submukosa dan adventitia (Eroschenko, 2008). Permukaan mukosa dilapisi oleh epitel kolumnar selapis dan sel Goblet. Lamina propria pada lapisan mukosa terdiri dari sel-sel adiposa, nodul limfatik, kriptas Lieberkuhn, dan tidak terdapat taenia seperti pada kolon. Muskularis mukosa pada mukosa rektum terletak setelah lamina propria (Eroschenko, 2008; Gartner dan Hiatt, 2007). Lapisan submukosa tersusun atas jaringan ikat, pembuluh limfatik, dan saraf. Lapisan muskularis terdiri dari otot polos. Lapisan serosa tersusun atas lapisan tipis visera peritoneum. Pada menciit, rektum memiliki lipatan longitudinal yang menonjol ke lumen dan tersusun oleh mukosa, submukosa, dan adventitia (Hedrich dan Bullock, 2004). Histologi rektum dapat dilihat pada Gambar 2.4



Gambar 2.4. Struktur histologi rektum (Sumber: Eroschenko, 2008).

### 2.3 Mekanisme Induksi Kolitis dengan *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) dan Pengaruhnya terhadap Kolon dan Rektum

Dextran merupakan senyawa yang terbentuk dari sintesis sukrosa yang dilakukan oleh bakteri *Leuconostoc mesenteroides* dan *Streptococcus bovis* yang ditumbuhkan pada medium sukrosa. Enzim alfa-1,6-glucosidase dari ekstrak sel bakteri *Leuconostoc mesenteroides* dan *Streptococcus bovis* yang berperan dalam menghidrolisis dextran dari bakteri tersebut (Bailey dan Bourney, 1961). DSS merupakan senyawa yang larut dalam air dan dapat menginduksi kolitis akut dan kronis yang ditandai dengan diare, pendarahan rektum, feses berdarah dan infiltrasi sel inflamasi yang terjadi pada kolon dan rektum (Okayasu *et al.*, 1990; Yan *et al.*, 2009).

Mekanisme terjadinya kolitis menggunakan DSS yaitu: DSS bersifat toksik pada sel epitel kolon (Breider *et al.*, 1997) dan menyebabkan kerusakan epitel secara langsung. Kerusakan epitel menyebabkan peningkatan permeabilitas yang diikuti oleh perpindahan bakteri dan molekul DSS dari lumen ke mukosa. Respon inflamasi akibat bakteri dan DSS akan muncul, yang meliputi adanya sel imun seperti netrofil dan makrofag pada lamina propria (Kim, 2011; Low *et al.*, 2013; Rhandawa *et al.*, 2014). Makrofag akan memproduksi antigen ke sel T dan mensekresikan sitokin proinflamasi. Aktivasi sel T merupakan faktor yang memperburuk patologi kolitis dari induksi DSS (Kim *et al.*, 2006; Shintani *et al.*, 1998). DSS berikatan dengan media asam lemak rantai panjang (MCFAs) yang terdapat di lumen kolon sebelum menginduksi kolitis. DSS dikompleksikan ke bentuk vesikel MCFAs ukuran 200nm yang berfusi dengan membran kolon. Masuknya vesikel ini ke sitoplasma menyebabkan kerusakan fungsi pertahanan usus dan menginisiasi aktivasi sinyal inflamasi (Laroui *et al.*, 2012). Peningkatan prostaglandin dan nitrit oksida menyebabkan terjadinya inflamasi mukosa kolon pada kolitis ulseratif (Dudhgaonkar *et al.*, 2007). Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi (Ishikawa *et al.*, 2011).

Pemberian DSS secara oral dapat menyebabkan kolitis akut pada rodensia (Breider *et al.*, 1997). DSS dapat menginduksi kolitis pada rodensia dengan gejala yang sama dengan kolitis ulseratif (Okayasu *et al.*, 1990). Kolitis ulseratif

merupakan penyakit inflamasi kronik yang menyerang mukosa usus besar manusia. Secara histologi, kolitis ulseratif ditandai dengan adanya inflamasi pada mukosa dan submukosa kolon, pemendekan kriptas, dan penipisan musin (Sugiarto, 2016). Kolitis ulseratif menyebabkan inflamasi pada kolon dan dapat berkembang menjadi kanker kolon (Propivanova *et al.*, 2008). Kanker kolon ditandai dengan adanya polip pada lapisan mukosa kolon kemudian berkembang menembus dinding kolon dan kelenjar getah bening (Alteri *et al.*, 2014).

Menurut Suzuki *et al.* (2005), pemberian DSS sebanyak 0,25% secara *ad libitum* selama tujuh hari pada mencit menyebabkan terjadinya inflamasi pada kolon. Pemberian DSS sebanyak 2% selama 3 hari berefek pada kolon distal dan kolon proksimal yang distimulasi dengan pemberian *carbachol* (Hock *et al.*, 2011). Pemberian 2% DSS yang diinduksikan pada mencit diketahui dapat meningkatkan ekspresi COX-2 yang berperan dalam modulasi pertumbuhan sel kanker (Propivanova *et al.*, 2008). Menurut Laroui *et al.* (2012), pemberian DSS sebanyak 3% secara *ad libitum* selama tujuh sampai delapan hari pada mencit menunjukkan adanya inflamasi yang ditandai dengan diare dan pendarahan pada rektum. Menurut Dieleman *et al.* (1998), pemberian DSS sebanyak 5% secara *ad libitum* pada mencit selama tujuh hari menyebabkan kolitis akut yang ditandai dengan penurunan regenerasi epitel kolon. Sedangkan pemberian DSS sebanyak 3% secara *ad libitum* selama tujuh hari pada kolon tikus menunjukkan kerusakan epitel, kerusakan kriptas, berkurangnya sel Goblet dan infiltrasi sel inflamasi pada lamina propria (Oliveira *et al.*, 2014; Rayudu dan Raju, 2014).

#### 2.4 Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit mampu meningkatkan tinggi kriptas, jumlah sel Goblet, dan mempertebal lapisan mukosa dinding rektum tikus yang diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS).

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember, pada bulan Februari 2017 sampai dengan bulan April 2017.

### 3.2 Alat dan Bahan

#### 3.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari: kandang metabolik, wadah penampung urin, wadah penampung pakan tikus dan botol minum tikus, jarum sonde tikus, kamera digital, *beaker glass* 600 ml (*Duran*), botol *scott* 100 ml (*Duran*), botol *scott* 1000 ml (*Duran*), corong plastik kecil, spatula, cawan porselen, saringan tepung, *rotary evaporator*, *waterbath*, baki *stainless steel*, baki plastik, pisau, talenan, sendok plastik dan sendok *stainless steel*, kain saring, cup ekstrak kecil, timbangan analitik (*Ohaus*), cawan petri, silet, botol reagen, mikrotom, mikroskop (*Olympus*), *OptiLab*, *staining jar*, scalpel, *hot plate*, botol flakon, oven (*incucell*), dan bunsen.

#### 3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari: hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar umur dua bulan dengan berat badan  $\pm 200$  gram sebanyak 6 ekor yang diperoleh dari LPPT4 Yogyakarta, pakan pelet broiler (BR1 plus), aquadest, *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) merek Sigma Aldrich, rimpang kunyit yang dibeli dari pasar Tanjung Jember, kertas saring, gelas penutup, gelas objek, etanol 70%, larutan PBS (*Phospat Buffer Saline*) formalin 10%, NaCl 0,9%, alkohol bertingkat, alkohol absolut, parafin, gliserin, albumin, xylol, entelan, dan pewarna HE (Haematoxylin Eosin).

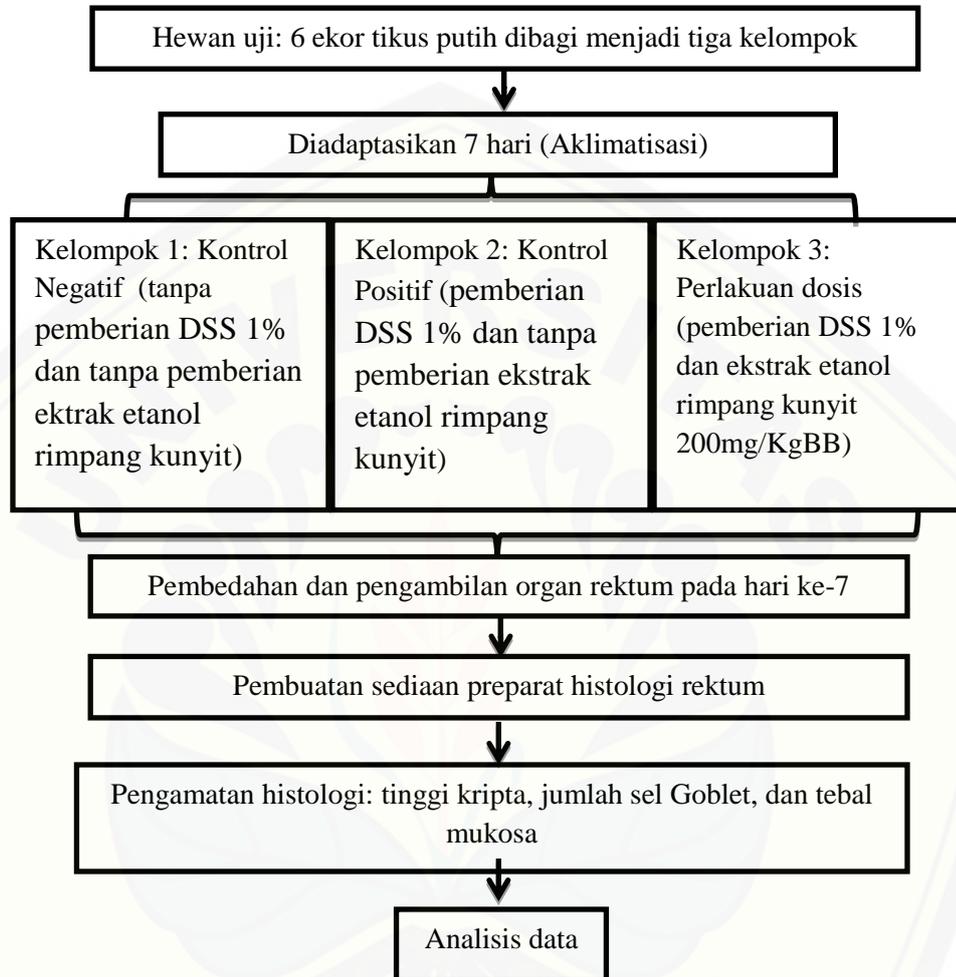
### 3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pada penelitian ini digunakan 6 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) umur dua bulan dengan berat badan  $\pm 200$  gram. Hewan uji diberikan perlakuan DSS dan ekstrak etanol rimpang kunyit. Pemberian DSS dilakukan selama tiga hari, kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit selama tiga hari. Perlakuan yang diberikan dibagi menjadi tiga kelompok dan dilakukan dua kali pengulangan pada setiap individu kelompok dengan pemberian dosis sebagai berikut:

- Kelompok 1 : Kontrol negatif (tanpa pemberian DSS 1% dan tanpa pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit).
- Kelompok 2 : Kontrol positif (pemberian DSS 1% dan tanpa pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit).
- Kelompok 3 : Perlakuan dosis (pemberian DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit 200mg/KgBB).

### 3.4 Prosedur Penelitian

Secara keseluruhan, alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Alur penelitian

### 3.5 Metode Penelitian

#### 3.5.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit

Rimpang kunyit dikupas dan dicuci bersih dengan air kemudian ditiriskan. Rimpang kunyit diiris tipis kemudian dikeringanginkan selama satu hari dan dimasukkan dalam oven pada suhu 50°C, kemudian digiling dan diayak menggunakan ayakan hingga diperoleh serbuk simplisia. Serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 70% selama 2x24 jam. Perbandingan simplisia rimpang kunyit dengan etanol adalah 1:10. Hasil maserasi disaring menggunakan kain saring dan kertas saring, kemudian dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dengan suhu 80°C sampai diperoleh filtrat rimpang kunyit. Pasta ekstrak etanol rimpang kunyit diperoleh dari filtrat rimpang kunyit yang telah diuapkan menggunakan *waterbath* untuk menghilangkan kandungan etanol dan air (Maharani dan Bachri, 2015).

#### 3.5.2 Perlakuan Hewan Uji

Tikus ditempatkan dalam kandang metabolik, diberi pakan pelet broiler (BR 1 plus) dan diberi minum aquades steril secara *ad libitum* serta diadaptasikan selama 7 hari. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol negatif), kelompok 2 (kontrol positif/DSS 1%), kelompok 3 (perlakuan dosis DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit 200mg/KgBB). Pemberian DSS 1% dilakukan secara *ad libitum* pada hari pertama sampai hari ketiga di kandang metabolik, kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit 200mg/KgBB (0,04 gr/200grBB yang dilarutkan dengan 2ml akuadest) (Lampiran A) secara oral selama tiga hari.

#### 3.5.3 Pembuatan Preparat Histologi Rektum

Pengambilan organ rektum dilakukan sebelum pembuatan preparat histologi rektum ketiga kelompok perlakuan pada hari ke tujuh. Tikus dibius dengan kloroform, kemudian diletakkan di atas papan bedah dengan posisi terlentang, dan

diberi jarum pentul. Permukaan abdomen tikus dibuka sampai organ rektum terlihat, lalu organ rektum dipotong.

Menurut Suntoro (1983), pembuatan preparat histologi dilakukan dengan tahapan:

a. Fiksasi, Dehidrasi dan *Clearing*

Organ rektum dicuci dengan NaCl 0,9%, kemudian dimasukkan dalam flakon berisi larutan fiksatif PBS formalin 10% dan dibiarkan minimal selama 24 jam. Proses dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat mulai alkohol 30%-95% masing-masing selama 30 menit. Kemudian dimasukkan kedalam alkohol absolut selama satu sampai dua jam. Proses *clearing* organ rektum menggunakan xylol selama semalam (*overnight*).

b. *Infiltrasi* dan *Embedding* (penanaman)

Infiltrasi parafin menggunakan parafin yang telah dicairkan di dalam oven, kemudian infiltrasi dilakukan secara bertingkat menggunakan xylol paraffin 1:1 selama 30 menit, setelah itu menggunakan parafin I, II, III masing-masing selama 30 menit. Infiltrasi parafin dilakukan pada suhu 50-56°C. Setelah itu, dilakukan proses penanaman organ pada blok parafin yang telah dicairkan.

c. Penyayatan (*Sectioning*) dan perekatan (*Affixing*)

Blok parafin yang berisi organ rektum disayat melintang menggunakan rotary microtome dengan ketebalan 6 µm. Sayatan direkatkan (*Affixing*) pada gelas benda yang telah dilapisi perekat gliserin dan albumin.

d. Pewarnaan (*Staining*)

Preparat rektum dideparafinasi menggunakan xylol selama 15 menit. Kemudian dilakukan hidrasi menggunakan alkohol bertingkat mulai dari alkohol absolut, alkohol 95%-70% masing-masing sebanyak tiga sampai empat celupan. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan haematoxylin selama tiga sampai tujuh detik dan dicuci dengan akuades, kemudian preparat dimasukkan ke dalam alkohol 30%-70%. Setelah itu, dilakukan pewarnaan dengan eosin selama tiga menit. Preparat dimasukkan kembali dalam alkohol 70%-95% dan alkohol absolute masing-masing selama dua sampai tiga menit, kemudian dimasukkan kedalam xylol selama 10 menit.

e. Penutupan (*Mounting*) dan Pengamatan

Preparat diberi entellan terlebih dahulu kemudian ditutup dengan gelas penutup, setelah itu dikeringkan diatas *hot plate* agar terbebas dari gelembung udara dan dapat diamati pada mikroskop. Pengamatan pada preparat dilakukan menggunakan mikroskop (*Olympus*) dan *OptiLab*.

### 3.6 Parameter Penelitian

Pengamatan histologi rektum pada penelitian ini meliputi pengukuran terhadap tinggi kripta, penghitungan jumlah sel Goblet, dan pengukuran tebal lapisan mukosa rektum diukur dari lumen rektum hingga lapisan muskularis mukosa.

### 3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 99% atau  $\alpha=0,01$ , dilanjutkan dengan Uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT) untuk melihat beda nyata antar kelompok perlakuan dosis. Selanjutnya dilakukan uji korelasi untuk mengetahui korelasi antar parameter yang diuji (Steel dan Torrie, 1993).

## **BAB 5. PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh kesimpulan bahwa pemberian DSS berpengaruh terhadap penurunan rata-rata tinggi kriptas, jumlah sel Goblet dan penipisan lapisan mukosa rektum tikus. Sedangkan perlakuan Ekstrak etanol rimpang kunyit 200mg/KgBB dapat meningkatkan tinggi kriptas, jumlah sel Goblet, dan mempertebal lapisan mukosa rektum tikus.

### **5.2 Saran**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol rimpang kunyit sebagai alternatif antiinflamasi, dan DSS sebagai model penyakit kolitis. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan meningkatkan dosis DSS, dan penggunaan ekstrak etanol rimpang kunyit dengan dosis yang bervariasi, serta pengamatan terhadap sel inflamasi pada organ yang diinduksi DSS. Perlu dilakukan pengamatan secara imunohistokimia untuk melihat ekspresi COX-2 pada jaringan.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Aggarwal, B. B., A. Kumar, dan A. C. Bharti. 2003. Anticancer Potential of Curcumin: Preclinic and Clinical Studies. *Anticancer*. 23:363-398.
- Alteri, R., B. Durado, G. Ted, H. Annemarie, J. Eric, K. Debbie, K. Joan, L. Bernard, M. Cathy, M. Marji, P. Anthony, S. Mona, S. Scott, S. Robert, T. Brian, W. Dana, dan W. Gregg. 2014. *Colorectal Cancer Facts & Figure 2014-2016*. Atlanta: American Cancer Society.
- Arafa, H. M. M., R. A. Hemeida, A. I. M. El-Bahrawy, F. M. A. Hamada. 2009. Prophylactic role of Curcumin in *Dextran Sulfate Sodium (DSS)* Induced Ulcerative Colitis Murine Model. *Food and Chemical Toxicology*.47:1311-1317.
- Araujo, C. A. C., dan L. L. Leon. 2001. Biological Activities of *Curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*.96(5):723-728.
- Atmaja, D. A. 2008. Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Gambaran Mikroskopik Mukosa Lambung Mencit *Balb/C* Yang Diberi Parasetamol. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Badan Pengawas Obat dan Makan Republik Indonesia. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta: BPOM RI.
- Bailey, R. W., dan E. J. Bourne. 1961. Intracellular Glycosidases of Dextran-Producing Bacteria. *Nature*.191:277-278.
- Bastaki, S. M. A., M. A. A. Mohammed, A. Z. Ahmed, A. Naheed, dan A. Ernest. 2016. Effect of Turmeric on Colon Histology, Body Weight, Ulcer, IL-23,

MPO and Glutathione in Acetic-Acid-Induced Inflammatory Bowel Disease in Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*.16:72.

Barquero, L. C., I. Villegas, J. M. S. Calvo, E. Talero, S. S. Fidalgo, V. Motilva, dan C. A. Lastra. 2007. Curcumin, a *Curcuma longa* Constituent, Acts on MAPK p38 Pathway Modulating COX-2 and iNOS Expression in Chronic Experimental Colitis. *Int. Immunopharmacol*.7:333342.

Breider, M. A., M. Eppinger, dan A. Gough. 1997. Intercellular Adhesion Molecul-1 Expression in *Dextran Sodium Sulfate* Induced Colitis in Rats. *Vet Pathol*.34:598-604.

Chattopadhyay, I., K. Biswas, U. Bandyopadhyay, dan R. K. Banerjee. 2004. Turmeric And Curcumin: Biological Actions And Medicinal Applications. *Current Science*.87:1-10.

Cohn, S. M., S. Schlomann, T. Tessner, K. Seibert, W. F. Stenson. 1997. Crypt Strem Cell in The Mouse Intestinal Ephilium is Regulated by Prostaglandin Shynthesized Through Cyclooxygenase-1. *J. Clin. Invest*. 99(6) : 1367-1379.

Dieleman, L. A., M. J. H. J. Palmen, H. Akol, E. Bloemena, A. S. Pena, S. G. M. Meuwissen, dan E. P. Van. 1998. Chronic Experimental Colitis Induced by *Dextran Sulphate Sodium* (DSS) is Characterized By Th1 and Th2 Cytokines. *Clin Exp Immunol*.114:385–391.

Dudhgaonkar, S. P., S. K. Tandan, D. Kumar, V. Raviprakash, dan M. Kataria. 2007. Influence of Stimulanous Inhibiton of Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxyde Synthase in Experimental Colitis in Rats. *Inflammopharmacology*. 15: 188-195.

Eroschenko, V. P. 2008. *Atlas Histologi diFiore's dengan Korelasi Fungsional*. Jakarta: EGC.

- Gaertner, W. B., M. R. Kwang, R. D. Madoff, dan G. B. Melton. 2015. Rectal Cancer: An Evidence Based Update for Primary Care Providers. *World J Gastroenterol*.21(25):7659-7671.
- Gartner, L. P., dan J. L. Hiatt. 2007. *Buku Ajar Berwarna Histologi Edisi Ketiga*. Jakarta: Saunders Elsevier.
- Gaudio, E., G. Taddei, A. Vetuschi, R. Sferra, G. Frieri, G. Ricciardi, dan R. Caprilli. 1999. *Dextran Sulfate Sodium (DSS) Colitis in Rats*. *Digestive Disease and Science*.44(7):1-18.
- Geboes, K. 2003. *Histopathology of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis*. *IBD*4E.18:255-276.
- Hartono., N. Ida, I. Fany, dan Wiryanto. 2005. Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap Peningkatan Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) akibat Pemberian Asetaminofen. *Biofarmasi*.3(2):57-60.
- Hedrich, H. J., dan G. Bullock. 2004. *The Laboratory Mouse*. Italy: Elseviere Academic Press.
- Hidayat, S., dan R. M. Napitupulu. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Agriflo (Swadaya Grup).221-222.
- Hock, M. M., M. Sotak, J. Kment, dan Pacha. 2011. The Early Effect of *Dextran Sodium Sulfate* Administration on Carbachol-Induced Short-Circuit Current in Distal and Proximal Colon During Colitis Development. *Physiol. Res*.60: 921-931.
- Hong, J., M. Bose, J. Ju, J. Ryu, X. Chen, S. Sang, M. Lee, dan C. S. Yang. 2004. Modulation of Arachidonic Acid Metabolism by Curcumin and Related  $\beta$ -diketone Derivatives: Effects on Cytosolic Phospholipase A<sub>2</sub>, Cyclooxygenases And 5-Lipoxygenase. *Carcinogenesis*.25(9):1671-1679.

- Ishikawa, T., M. Oshima, dan H. R. Herschman. 2011. Cox-2 Deletion In Myeloid And Endothelial Cells, But Not In Epithelial Cells, Exacerbates Murine Colitis. *Carcinogenesis*.32(3):417-426.
- Islam, M. S., T. Muratta, M. Fujisawa, R. Nagasaka, H. Ushio, A. M. Bari, M. Hori, dan H. Ozaki. 2008. Antiinflammatory Effects of Phytosteryl Ferulates in Colitis Induced by *Dextran Sulphate Sodium* in Mice. *British Journal of Pharmacology*. 154: 812-824.
- Johansson, M. E. V., H. Sjovall, dan G. C. Hansson. 2013. The Gastrointestinal Mucus System in Health and Disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*.10(6): 352-361.
- Jurenka, J. S. 2009. Anti-Inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*.14: 2
- Kim, J. M. 2011. Inflammatory Bowel Disease and Inflammasome. *Korean J Gastroenterol*. 58(6): 300-310.
- Kim, T. W., J. S. Seo, Y. H. Suh, H. J. Park, J. H. Kim, J. Y. Kim, dan K. I. Oh. 2006. Involvement of Lymphocytes in *Dextran Sulfate Sodium* Induced Experimental Colitis. *World J Gastroenterol*. 12(2): 302-305.
- Krup, V., H. Prakash. L, dan A. Harini. 2013. Pharmacological Activities of Turmeric (*Curcuma longa* Linn.): A Review. *J Homeop Ayurv Med*.2(4).
- Laroui, H., A. I. Sarah, C. L. Hong, T. B. Mark, A. Saravanan, A. C. Moiz, L. Famina, Y. Yutao, V. S. Shanthi, dan M. Didier. 2012. *Dextran Sodium Sulfate* (DSS) Induces Colitis in Mice by Forming Nano-Lipocomplexes with Medium Chain-Length Fatty Acids in The Colon. *PLoS ONE*.7:3.

- Liju, V. B., K. Jeena, dan R. Kuttan. (2011). An Evaluation Of Antioxidant, Anti-Inflammatory, And Antinociceptive Activities Of Essential Oil From *Curcuma longa* L. *Indian Journal of Pharmacology*.43(5):526-531.
- Low, D., D. D. Nguyen, dan E. Mizoguchi. 2013. Animal Models of Ulcerative Colitis and Their Application in Drug Research. *Journal Drug Design, Development and Therapy*. 7: 1341-1357.
- Maharani, H. W., dan M. S. Bachri. 2015. Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) pada Tikus. *Journal Farmasi*.12(2): 213-224.
- Moore, K. L., A. F. Dalley, dan A. M. R. Agur. 2014. *Clinically Oriented Anatomy Seventh Edition*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, a Wolters Kluwer Health
- Muniroh, L., S. Martini, T. S. Nindya, dan R. Solfaine. 2010. Minyak Atsiri Kunyit Sebagai Anti Radang pada Penderita Gout Arthritis dengan Diet Tinggi Purin. *Makara, Kesehatan*.14(2):57-64.
- Okayasu, I., H. Shigeru, Y. Masahiro, O. Toshifumi, I. Yoshio, dan N. Rintaro. 1990. A Novel Method in The Induction of Reliable Experimental Acute and Chronic Ulcerative Colitis in Mice. *Gastroenterology*.98:694-702.
- Oliveira, L. G. D., L. D. C. Andre, C. D. Amauri, C. M. N. C. Maria, M. F. C. Julio, dan A. K. K. D. A. Jair. 2014. Positive Correlation Between Disease Activity Index And Matrix Metalloproteinases Activity In A Rat Model Of Colitis. *Arq Gastroenterol*.51(2).
- Paulsen, F., dan J. Waschke. 2012. Sobotta: *Atlas Anatomi Manusia, Organ-Organ Dalam*. Jakarta: EGC.
- Potten C. S., dan M. Loeffler. 1990. Stem Cells: Attributes, Cycles, Spirals, Pitfalls and Uncertainties Lessons For and From the Crypt. *Development*.110: 1001-1020.

- Propivanova, B. K., K. Kazuya, W. Yu, K. Toshikazu, K. Takashi, K. Shiuchi, O. Masanobo, F. Chifumi, dan M. Naofumi. 2008. Blocking TNF- $\alpha$  in Mice Reduces Colorectal Carcinogenesis Associated With Chronic Colitis. *The Journal of Clinical Inflammation*.118(2).
- Raharjaningtyas, E. R. P. 2013. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara Subkronis terhadap Gambaran Histologis Lambung dan Usus Tikus. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanatha Dharma.
- Rayudu, V., dan A. B. Raju. 2014. *Effect of Triptala on Dextran Sulphate Sodium Induced Colitis in Rats*.35:33.
- Rhandawa, P. K., K. Singh, N. Singh, A. S. Jaggi. 2014. A Review on Chemical-Induced Inflammatory Bowel Disease Models in Rodents. *Korean J Physiol Pharmacol*. 18:279-288.
- Rizkiantino, R. 2015. Studi Morfologi Usus Musang Luak. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Rubin, d. C., E. Swietlicki, K. A. Roths, J. I. Gordon. 1992. Use of Fetal Intestinal Isograft from Normal and Transgenic Mice to Study the Programming of Positional Information Along the Duodenal to Colonic Axis. *The Journal of Biological Chemistry*. 267(21): 15122-15133.
- Ruby, A. J., G. Kuttan, K. D. Babu, K. R. Rajasekharan, R. Kuttan. 1995. Antitumour and Antioxydant Activity of Natural Curcuminoids. *Cancer Letters*.94; 79-83.
- Shintani , N., T. Nakajima, T. Okamoto, T. Kondo, N. Nakamura, dan T. Mayumi. 1998. Involvement of CD41 T Cells in the Development of *Dextran Sulfate Sodium* Induced Experimental Colitis and Suppressive Effect of IgG on Their Action. *Gen. Pharmac*. 31(3): 477-481).

Srimal, R. C., dan B. N. Dhawan. 1973. Pharmacology of Diferuoyl Methane (Curcumin), a Non-Steroidal Anti-inflammatory Agent. *J. Pharm. Pharmac.*25:447-452.

Standring, S. 2008. *Gray's Anatomy Fortieth Edition: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.

Steel, R. G. D., dan J. H. Torrie. 1993. *Prinsip dan Prosedur Statistika (Pendekatan Biometrik) Penerjemah B. Sumantri*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

Sugiarto. 2016. Hubungan Inflammatory Bowel Disease dengan Kanker Kolorektal. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, Edisi Suplemen*.61-74.

Suntoro, S. H. 1983. *Metode Pewarnaan (Histologi dan Histokimia)*. Jakarta: Bhratara Karya Aksara.

Suzuki, R., H. Kohno, S. Sugle., dan T. Tanaka. 2005. Dose-dependent Promoting Effect of *Dextran Sodium Sulfate* on Mouse Colon Carcinogenesis Initiated With Azoxymethane. *Histol Histopathol*. 20:483-492.

Ukil, L., S. Maity, S. Karmakar, N. Datta, J. R. Vedasiromoni, dan P. K. Das. 2003. Curcumin, The Major Component of Food Flavour Turmeric, Reduces Mucosal Injury in Trinitrobenzene Sulphonic Acid Induced Colitis. *British Journal of Pharmacology*.139:209-218.

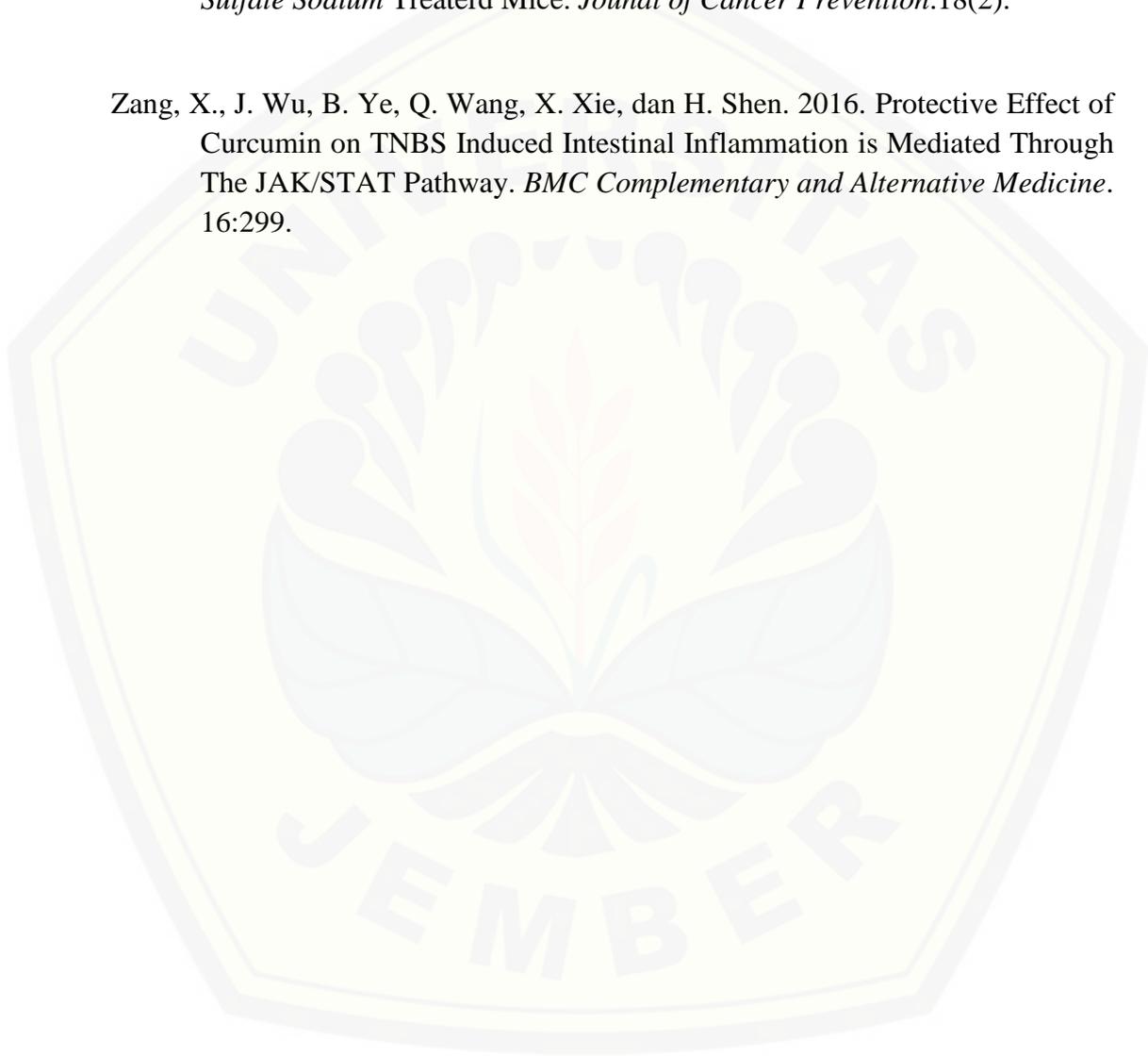
Wang, Y. J., M. H. Pan, A. L. Cheng, L. I. Lin, Y. S. Ho, C. Y. Hsieh, dan J. K. Lin. 1997. Stability of Curcumin in Buffer Solution and Characterization of its Degradation Products. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 15:1867-1876.

Ward, 1993, Inflamasi, dalam Bellanti J.A., Immunologi III, Diterjemahkan oleh Wahal, S., 54-76. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

Yan, Y., V. Kolachala, G. Dalmaso, H. Nguyen, dan H. Laroui. 2009. Temporal and Spatial Analysis of Clinical and Molecular Parameters in *Dextran Sodium Sulfate* Induced Colitis. *PLoS One*.4(6):1-8.

Yang, J. Y., X. Zhong, H.W. Yum, H. J. Lee, J. K. Kundu, H. K. Na, dan Y. J. Surh. 2013. Curcumin Inhibits STAT3 Signaling in The Colon of *Dextran Sulfate Sodium* Treated Mice. *Journal of Cancer Prevention*.18(2).

Zang, X., J. Wu, B. Ye, Q. Wang, X. Xie, dan H. Shen. 2016. Protective Effect of Curcumin on TNBS Induced Intestinal Inflammation is Mediated Through The JAK/STAT Pathway. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 16:299.



## LAMPIRAN

### A. Penentuan Dosis

#### 1. Penentuan dosis ekstrak etanol rimpang kunyit

- Dosis per tikus = 100 mg/KgBB  
= 0,1 gr/KgBB  
= 0,1 gr/1000grBB  
= 0,0001  
= 0,0001 x 200 gr  
= 0,02 gr/200grBB
- Perlakuan dosis 200mg/KgBB = 2 x 0,02 gr/200grBB  
= 0,04 gr/200grBB

(Arafa *et al*, 2009)

#### 2. Penentuan dosis DSS

Dosis DSS yang diinduksikan pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 1% atau 1gr/100mL akuades (Suzuki *et al.*, 2005).

## B. Hasil Analisis *Oneway* ANOVA Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Tinggi Kripta

### Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tinggikripta kontrol negatif	,182	12	,200(*)	,886	12	,104
kontrol positif	,196	15	,124	,913	15	,150
perlakuan DSS+kunyit	,154	21	,200(*)	,964	21	,591

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

### Descriptives

Tinggi kripta

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	12	188,4683	7,97792	2,30303	183,3994	193,5373	176,95	197,78
Kontrol Positif	15	68,3633	8,14318	2,10256	63,8538	72,8729	53,28	78,82
Perlakuan DSS dan Kunyit	21	143,2924	19,68181	4,29492	134,3333	152,2514	108,84	177,77
Total	48	131,1710	48,60376	7,01535	117,0580	145,2841	53,28	197,78

## ANOVA

tinggikripta

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	101653,343	2	50826,672	243,943	,000
Within Groups	9375,951	45	208,354		
Total	111029,294	47			

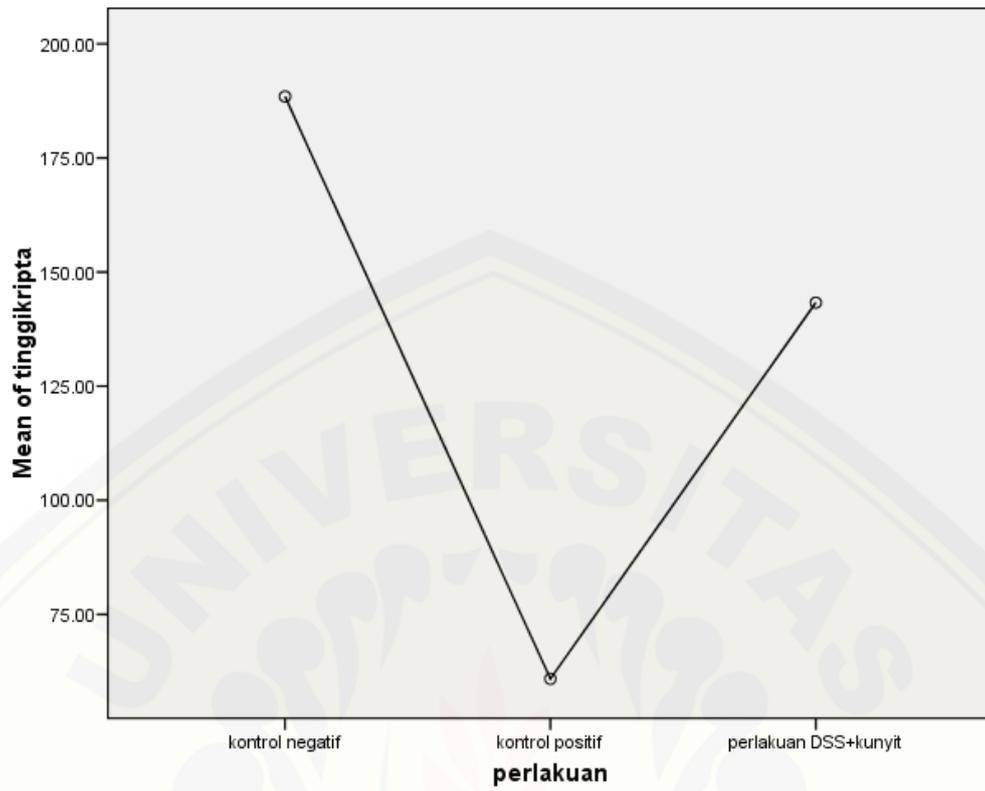
## tinggikripta

	N	Subset for alpha = .01			
		1	2	3	1
perlakuan	1				
kontrol positif	15	68,3633			
perlakuan DSS+kunyit	21		143,2924		
kontrol negatif	12			188,4683	
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,181.

b The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.



### C. Hasil Analisis *Oneway* ANOVA Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Jumlah Sel Goblet

#### Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jmlselgoblet	kontrol negatif	,224	12	,097	,873	12	,072
	kontrol positif	,134	15	,200(*)	,980	15	,971
	perlakuan DSS+kunyit	,107	21	,200(*)	,930	21	,136

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

#### Descriptives

Jumlah sel Goblet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	12	29,7250	3,30623	,95443	27,6243	31,8257	25,40	33,90
Kontrol Positif	15	9,0733	2,28269	,58939	7,8092	10,3374	4,80	13,20
Perlakuan DSS dan Kunyit	21	15,2762	4,62298	1,00882	13,1718	17,3805	7,50	29,00
Total	48	16,9500	8,71353	1,25769	14,4199	19,4801	4,80	33,90

## ANOVA

jmlselgoblet

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2947,870	2	1473,935	106,871	,000
Within Groups	620,630	45	13,792		
Total	3568,500	47			

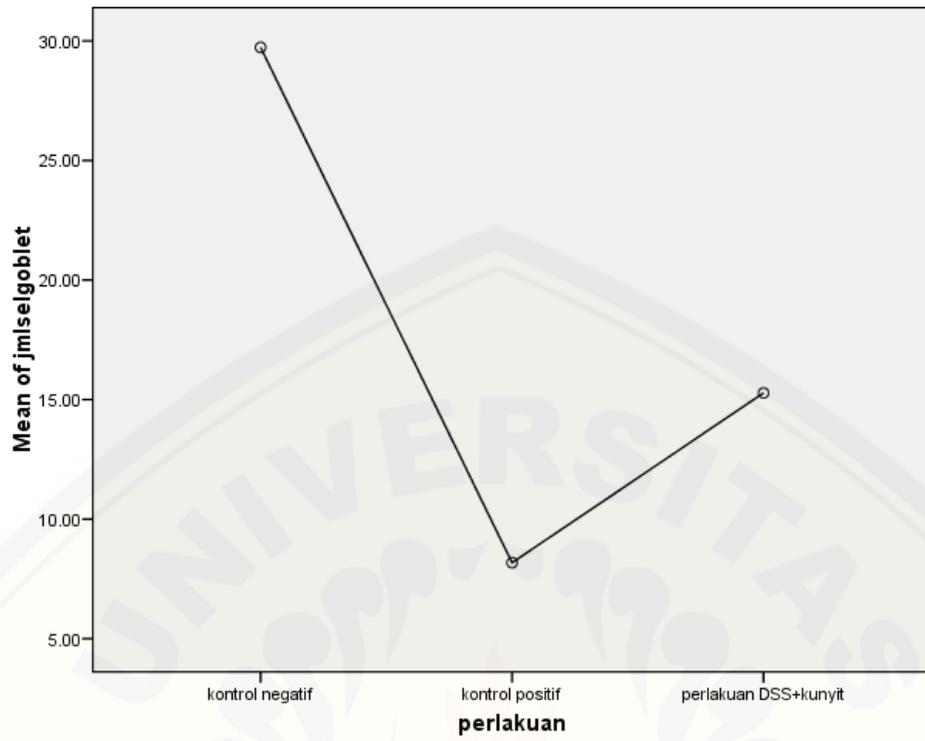
## jmlselgoblet

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
kontrol positif	15	9,0733		
perlakuan DSS+kunyit	21		15,2762	
kontrol negatif	12			29,7250
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,181.

b The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.



### D. Hasil Analisis *Oneway* ANOVA Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Tebal Mukosa

#### Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tebalmukosa	kontrol negatif	,183	18	,112	,923	18	,147
	kontrol positif	,148	25	,166	,924	25	,063
	perlakuan DSS+kunyit	,124	19	,200(*)	,961	19	,583

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

#### Descriptives

Tebal mukosa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	18	218,8907	25,71031	6,05998	206,1053	231,6762	152,00	268,73
Kontrol Positif	25	167,0733	26,91448	5,38290	155,9636	178,1831	124,33	228,90
Perlakuan DSS dan Kunyit	19	207,7509	28,38452	6,51186	194,0700	221,4318	144,30	258,57
Total	62	194,5828	35,29142	4,48201	185,6205	203,5451	124,33	268,73

## ANOVA

tebalmukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32849,603	2	16424,802	22,471	,000
Within Groups	43124,938	59	730,931		
Total	75974,542	61			

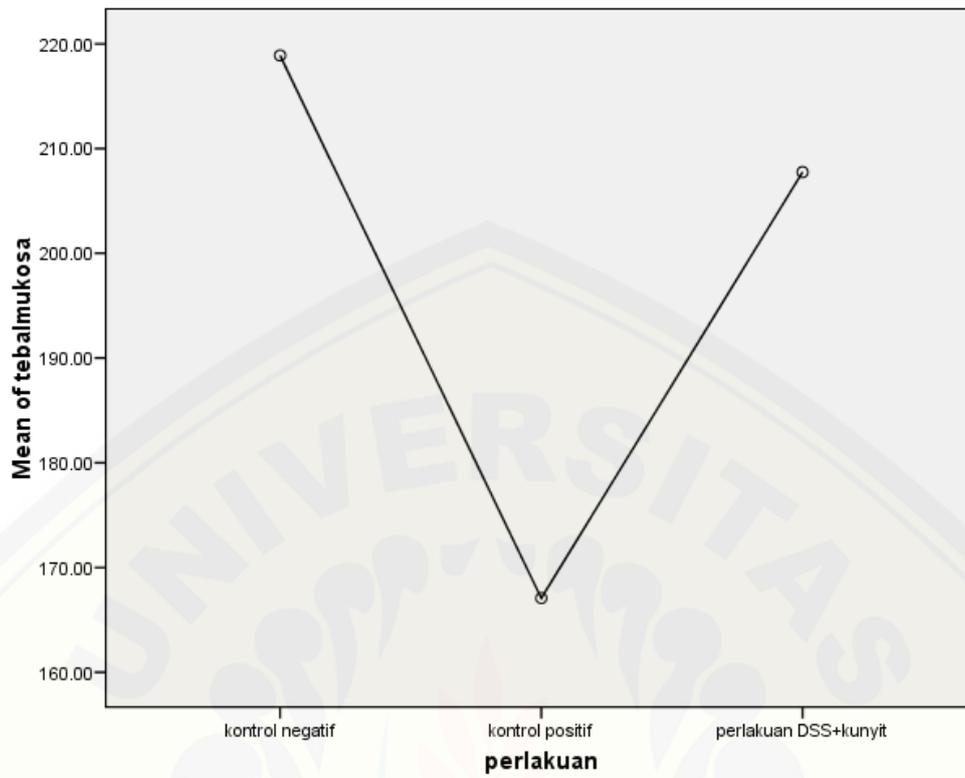
tebalmukosa

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01	
		1	2
kontrol positif	25	167,0733	
perlakuan DSS+kunyit	19		207,7509
kontrol negatif	18		218,8907
Sig.		1,000	,195

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 20,245.

b The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.



### E. Hasil Analisis Uji Korelasi *Pearson* Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit terhadap Tinggi Kripta, Jumlah Sel Goblet, dan Tebal Mukosa

- Korelasi antara tinggi kripta dan jumlah sel Goblet
- Korelasi antara tinggi kripta dan tebal mukosa
- Korelasi antara jumlah sel goblet dan tebal mukosa

**Correlations**

		tinggikripta	JmlSelGoblet
tinggikripta	Pearson Correlation	1	,872(**)
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	44	44
JmlSelGoblet	Pearson Correlation	,872(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	44	44

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Correlations**

		TinggiKripta	tebalmukosa
tinggikripta	Pearson Correlation	1	,622(**)
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	44	44
tebalmukosa	Pearson Correlation	,622(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	44	62

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## Correlations

		JmlSelGoblet	tebalmukosa
JmlSelGoblet	Pearson Correlation	1	,553(**)
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	44	44
tebalmukosa	Pearson Correlation	,553(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	44	62

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).