



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

SKRIPSI

Oleh

**Shofiyawati Elok Faiqotul Himah
NIM 131810401058**

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



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

SKRIPSI

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

Oleh

Shofiyawati Elok Faiqotul Himah
NIM 131810401058

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2017

PERSEMBAHAN

Dengan nama Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Ayahanda Shobariman (Alm) dan Ibunda Umi Dalilah tercinta. Terimakasih atas doa, dukungan, kegigihan, kesabaran, pengorbanan serta curahan kasih sayang yang telah diberikan selama ini;
2. Bapak ibu guru TK Khadijah 25 Tegalsari, MINU Tegalsari, MTs Diponegoro Tegalsari dan SMAN 1 Gambiran yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
3. Almamater Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

MOTO

“Sesungguhnya, Aku mengingatkan kepadamu supaya kamu tidak termasuk orang-orang yang tidak berpengetahuan”
(terjemahan QS. *Huud* ayat 46)^{*)}



*) Kementerian Agama Republik Indonesia, Yayasan Penyelenggara Penerjemah/Penafsiran Al-Qur'an. 2009. Mushaf Al-Qur'an dan Terjemahannya. Bogor: Nur Publishing.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Shofiyawati Elok Faiqotul Himah

NIM : 131810401058

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Struktur Histologi Kolon 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 dengan sumber dana mandiri oleh Dra. Mahriani, M.Si dan 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, 8 Juli 2017

Yang menyatakan,

Shofiyawati Elok Faiqotul Himah

NIM 131810401058

SKRIPSI

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

Oleh

**Shofiyawati Elok Faiqotul Himah
NIM 131810401058**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dra. Mahriani, M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Struktur Histologi Kolon 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

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

Anggota I,

Anggota II,

Dra. Susantin Fajariyah, M.Si
NIP 196411051989022001

Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd
NIP 195805281988021001

Mengesahkan
Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D
196102041987111001

RINGKASAN

Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Struktur Histologi Kolon Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS); Shofiyawati Elok Faiqotul Himah; 2017: 36 halaman; Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Kunyit merupakan salah satu tanaman yang biasa digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi diare. Diare merupakan salah satu gejala yang khas pada penyakit kolitis ulseratif yaitu penyakit yang ditandai dengan inflamasi pada lapisan mukosa sampai submukosa dinding kolon. Secara histologis inflamasi pada kolon ditandai dengan rusaknya sel epitel, berkurangnya jumlah sel Goblet dan memendeknya kript. Senyawa utama yang terdapat pada rimpang kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Senyawa tersebut mempunyai peranan sebagai antiinflamasi, antidiare, antioksidan dan antikanker. Model induksi kolitis pada tikus menggunakan senyawa *Dextran Sodium Sulphate* (DSS). DSS merupakan polisakarida sulfat yang dapat menyebabkan kerusakan epitel, kerusakan kript dan berkurangnya jumlah sel Goblet. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit dan pengaruhnya terhadap histologi lapisan mukosa kolon tikus yang diinduksi oleh DSS.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan hewan uji berupa tikus putih Strain Wistar sebanyak 6 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kontrol negatif (tanpa diberi DSS 1% dan tanpa ekstrak etanol rimpang kunyit), kontrol positif (diberi DSS 1% dan tanpa ekstrak etanol rimpang kunyit) dan kelompok perlakuan (diberi DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 200 mg/KgBB). Pemberian DSS dilakukan secara *ad libitum* dengan cara dicampurkan pada air minum dan pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit dilakukan secara oral dengan volume pemberian 1 ml tiap tikus. Pemberian DSS dilakukan selama tiga hari dimulai pada hari 1-3 dan pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit diberikan pada hari ke 4-6. Tikus dibedah pada hari ke-7. Pembuatan preparat histologi kolon tikus dengan metode parafin dan pewarnaan HE (Haematoxylin Eosin). Parameter yang diamati pada

penelitian ini meliputi pengukuran tinggi kriptas dan penghitungan jumlah sel Goblet lapisan mukosa bagian epitel kolon desendens tikus putih. Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan 99% atau $\alpha=0,01$ yang dilanjutkan dengan uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT) untuk melihat beda nyata antar kelompok perlakuan, serta uji korelasi *Pearson* untuk melihat adanya korelasi antar parameter yang diuji.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata tinggi kriptas setelah pemberian DSS 1% yaitu 61,67 μm dan jumlah sel Goblet yaitu 11,60. Sedangkan nilai rata-rata tinggi kriptas setelah pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit pasca induksi DSS 1% yaitu 139,60 μm dan jumlah sel Goblet yaitu 20,35. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian DSS 1% mengakibatkan pemendekan kriptas dan menurunkan jumlah sel Goblet pada lapisan mukosa kolon. Pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit 200 mg/KgBB setelah induksi DSS 1% pada tikus putih mampu meningkatkan tinggi kriptas dan jumlah sel Goblet tersebut.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Struktur Histologi Kolon 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 menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dra. Mahriani, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
2. Dra. Susantin Fajariyah, M.Si., selaku Dosen Penguji I dan Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd., selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik dan saran dalam penulisan skripsi ini;
3. Dr. Kahar Muzakhar S.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik, terimakasih telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Ir. Effe Fadrijah E.D., teknisi Laboratorium Zoologi yang telah banyak membantu demi kelancaran selama penelitian berlangsung;
5. seluruh dosen pengajar, staff akademik, teknisi Laboratorium Botani yang telah mendukung dan membantu selama masa penelitian berlangsung;
6. rekan kerja selama penelitian Lidia Mazziyatun Nikmah, Yeni Febriana R.A dan Maulfi Dwi Lestari, terima kasih atas kerjasamanya;
7. kakak-kakak TIM OVX Mbak Dewi Lina, Mbak Dwi Erlinda, Mbak Yurinda Maria dan Mbak Fita Aprilia, terimakasih atas dukungan dan bantuannya;
8. kakakku Risalatul Lutfiyah dan sahabatku Anggraini Shinta yang telah mendukung dan memotivasi dalam penulisan skripsi ini;

9. teman-temanku Putri Mustika, Fresha Aflahul, Ahmad Alfian, Ida Nur, Robby Septiawan, terimakasih atas semua bantuan dan dukungannya selama penelitian berlangsung;
10. teman-teman seperjuangan BIOGAS (Biologi angkatan 2013) Jurusan Biologi Universitas Jember yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu;
11. semua pihak yang telah memberikan sumbangan tenaga dan pikiran yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis dalam kelancaran penulisan skripsi ini.

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

Jember, 8 Juli 2017

Penulis

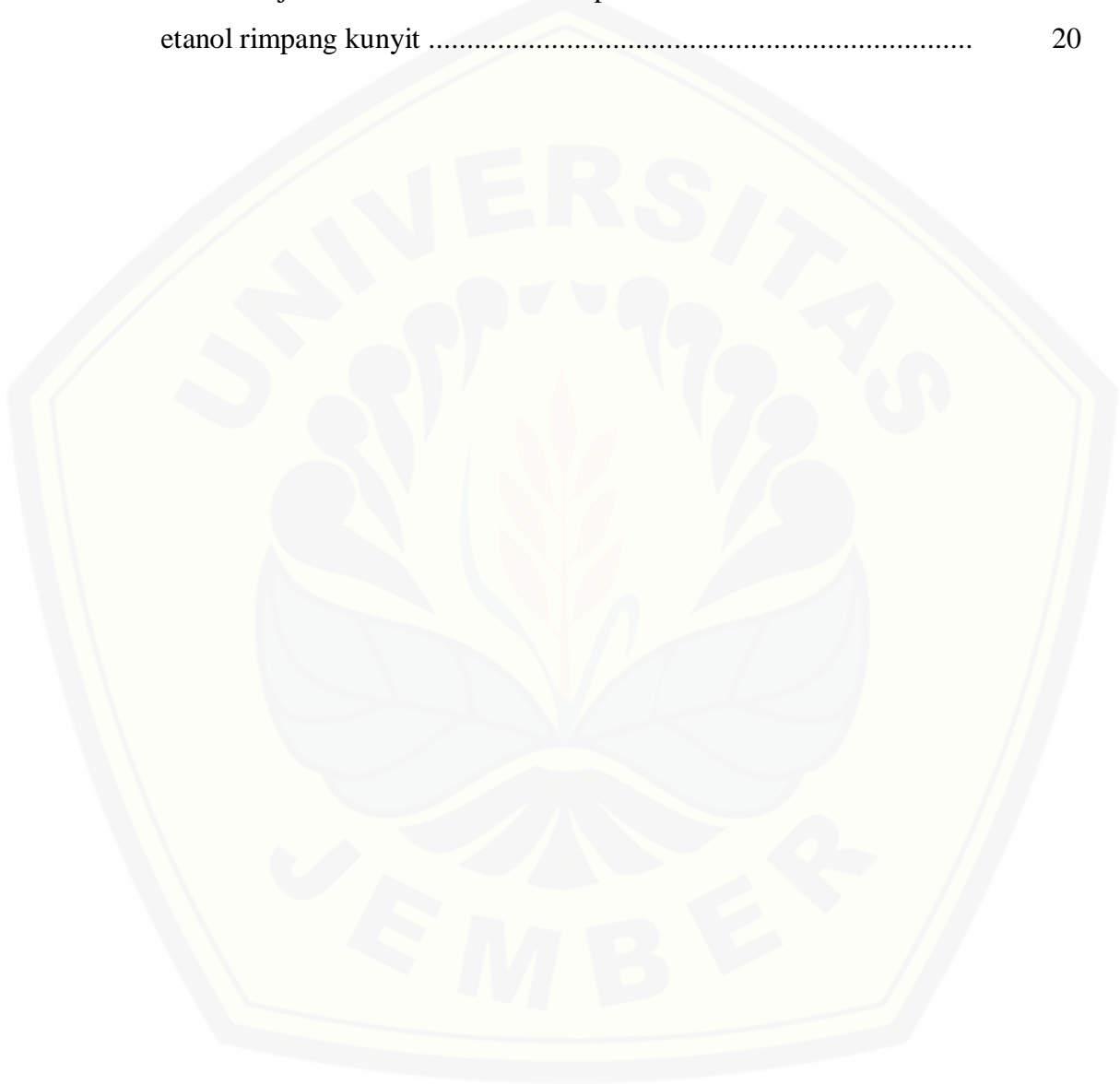
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTO.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN.....	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan.....	2
1.4 Batasan Masalah.....	2
1.5 Manfaat.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Klasifikasi, Morfologi dan Kandungan Kimia Kunyit sebagai Antiinflamasi	4
2.2 Struktur Anatomi dan Histologi Kolon	6
2.3 Mekanisme Senyawa <i>Dextran Sodium Sulphate</i> (DSS) dalam Induksi Kolitis	8
2.4 Hipotesis.....	10
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	11
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	11
3.2 Alat dan Bahan.....	11

3.2.1 Alat	11
3.2.2 Bahan	11
3.3 Rancangan Penelitian.....	11
3.4 Alur penelitian	13
3.5 Metode	14
3.5.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit.....	14
3.5.2 Perlakuan Hewan Uji	14
3.5.3 Pembuatan Preparat Histologi Kolon Tikus.....	14
3.6 Parameter Penelitian.....	16
3.7 Analisis Data.....	16
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	17
4.1 Pengaruh Pemberian <i>Dextran Sodium Sulphate</i> (DSS) dan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Tinggi Kripta Kolon Tikus Putih	17
4.2 Pengaruh Pemberian <i>Dextran Sodium Sulphate</i> (DSS) dan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Jumlah Sel Goblet Kolon Tikus Putih	20
BAB 5. PENUTUP	24
5.1 Kesimpulan	24
5.2 Saran	24
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Rata-rata tinggi kripta setelah pemberian DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit.....	16
4.2 Rata-rata jumlah sel Goblet setelah pemberian DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit	20

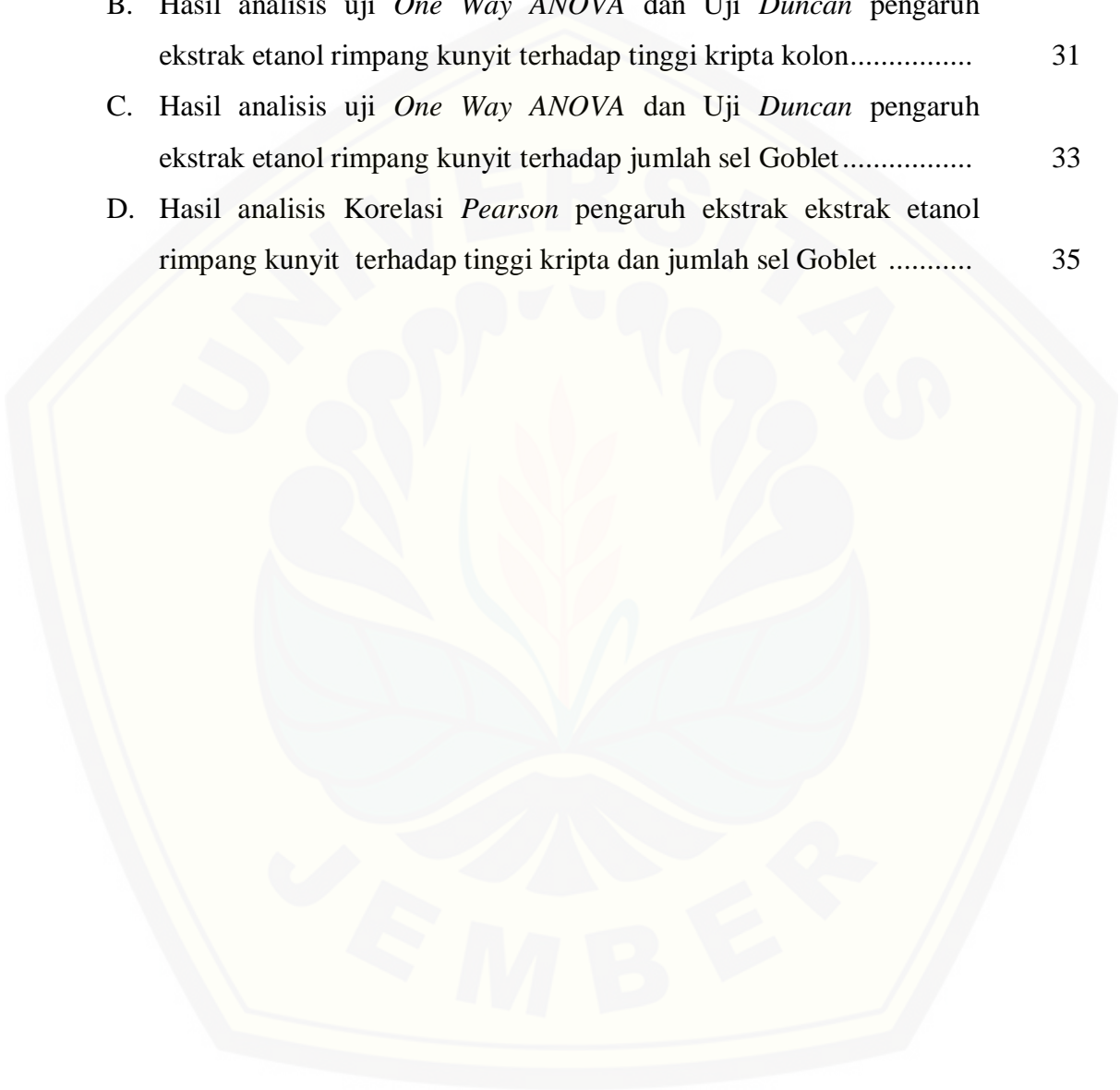


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Morfologi dan rimpang kunyit	4
2.2 Struktur kimia kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin.....	5
2.3 Struktur anatomi kolon tikus.....	7
2.4 Struktur histologi kolon tikus.....	8
3.1 Alur penelitian.....	12
4.1 Penampang melintang kolon setelah pemberian DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit 200 mg/KgBB selama 3 hari.....	19
4.2 Penampang melintang kolon setelah pemberian DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit 200 mg/KgBB selama 3 hari	22

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penentuan dosis	30
B. Hasil analisis uji <i>One Way ANOVA</i> dan Uji <i>Duncan</i> pengaruh ekstrak etanol rimpang kunyit terhadap tinggi kripta kolon.....	31
C. Hasil analisis uji <i>One Way ANOVA</i> dan Uji <i>Duncan</i> pengaruh ekstrak etanol rimpang kunyit terhadap jumlah sel Goblet.....	33
D. Hasil analisis Korelasi <i>Pearson</i> pengaruh ekstrak ekstrak etanol rimpang kunyit terhadap tinggi kripta dan jumlah sel Goblet	35



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kunyit merupakan salah satu jenis tanaman family Zingiberaceae yang biasa digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi diare. Diare merupakan salah satu gejala yang khas pada penyakit kolitis ulseratif yaitu penyakit yang ditandai dengan inflamasi lapisan mukosa sampai submukosa pada dinding kolon. Secara histologis, inflamasi pada kolon ditandai dengan rusaknya sel epitel, berkurangnya jumlah sel Goblet dan memendeknya kript (Geboes, 2003 ; Kitajima *et al.*, 1999). Inflamasi pada kolitis ulseratif juga menyebabkan perubahan permeabilitas usus (Kitajima *et al.*, 1999). Kolitis ulseratif yang berkelanjutan akan menyebabkan kerusakan pada lamina propria mukosa yang dapat menyebabkan kanker kolon (Rahman *et al.*, 2013). Bagian utama tanaman kunyit yang biasa dimanfaatkan sebagai obat adalah rimpangnya. Senyawa utama yang terdapat pada rimpang kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri (Hartati, 2013). Senyawa tersebut mempunyai peranan sebagai antiinflamasi, antidiare, antioksidan dan antikanker (Ruby *et al.*, 1995).

Pemberian kunyit dapat mengurangi pembengkakan akibat inflamasi, menurunkan frekuensi defekasi dan meningkatkan konsistensi feses (Akram *et al.*, 2010). Menurut Rahman *et al.* (2013) pemberian ekstrak rimpang kunyit dengan dosis 437,5 mg/kgBB pada tikus betina Strain Sprague Dawley setelah diinduksi karsinogen 5-fluorouracil secara *ad libitum* selama 5 minggu menunjukkan struktur histologi kolon normal dengan edema muskularis mukosa ringan. Arafa *et al.* (2009) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit secara oral pada tikus jantan Strain Swiss Albino dengan dosis 100 mg/kgBB yang diinduksi DSS 3% selama 7 hari menunjukkan struktur histologi kolon normal tanpa infiltrasi sel inflamasi, edema dan abses kript.

Senyawa *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) merupakan polisakarida sulfat yang dapat menginduksi kolitis akut pada tikus, hamster dan babi (Solomon *et al.*, 2010). Pemberian DSS secara oral ternyata memberikan gambaran yang sama

dengan penyakit kolitis ulseratif. Pemberian DSS 1,5% pada mencit secara *ad libitum* selama tujuh hari menyebabkan kerusakan pada lapisan epitel mukosa kolon yang diikuti dengan rusaknya kriptas dan berkurangnya jumlah sel Goblet (Kim *et al.*, 2006). Menurut Rayudu dan Raju (2014) pemberian DSS 3% pada tikus betina Strain Wistar secara *ad libitum* selama tujuh hari menyebabkan kerusakan epitel, kerusakan kriptas serta berkurangnya jumlah sel Goblet. Sedangkan Breider *et al.* (1997) menyebutkan bahwa pemberian DSS 5% pada tikus jantan Strain Wistar secara *ad libitum* selama dua sampai enam hari menyebabkan sebagian besar kolon distal mengalami penurunan jumlah sel Goblet, rusaknya kriptas dan peningkatan jumlah neutrofil pada lamina propria serta edema mukosa.

Telah diketahui bahwa rimpang kunyit memiliki kandungan kurkuminoid dan minyak atsiri yang berperan sebagai antiinflamasi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit pada gambaran histologi kolon tikus putih Strain Wistar yang diinduksi oleh *Dextran Sodium Sulphate* (DSS).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka dapat disusun rumusan masalah yaitu bagaimana efek pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap struktur histologi mukosa kolon tikus putih Strain Wistar yang diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS)?.

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap struktur histologi mukosa kolon tikus putih Strain Wistar yang diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS).

1.4 Batasan Masalah

Pada penelitian ini, pengamatan histologi kolon dilakukan pada lapisan mukosa kolon desendens berupa tinggi kriptas dan jumlah sel Goblet tikus putih Strain Wistar.

1.5 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pemanfaatan rimpang kunyit sebagai tanaman obat tradisional Indonesia yang dapat digunakan untuk mengatasi penyakit kolitis ulseratif.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

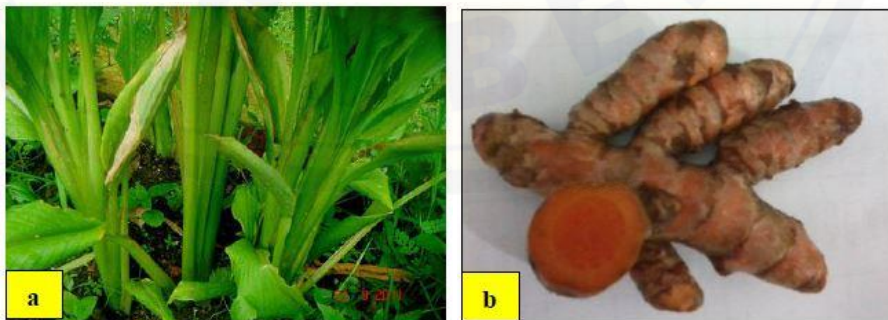
2.1 Klasifikasi, Morfologi dan Kandungan Kimia Kunyit sebagai Antiinflamasi

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman rempah dan obat yang berasal dari wilayah Asia khususnya Asia Tenggara. Tanaman kunyit hidup pada suhu antara 20-30°C (Rukmana, 2008). Adapun klasifikasi tanaman kunyit adalah sebagai berikut:

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

(Govaerts, 2014).

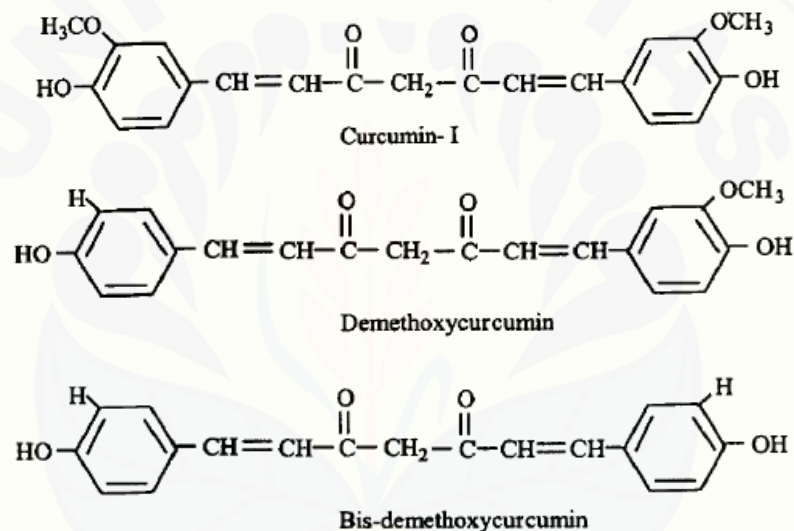
Tanaman kunyit memiliki akar yang berupa rimpang. Kulit rimpang berwarna kecokelatan dan bagian dalamnya berwarna kuning tua. Rimpang kunyit banyak digunakan sebagai bumbu masakan dan obat. Secara tradisional kunyit banyak dimanfaatkan sebagai obat diare, gangguan pencernaan, cacar, obat gatal, luka dan sesak nafas (Hartati, 2013). Morfologi dan rimpang kunyit dapat dilihat pada Gambar 2.1



(a) Tanaman Kunyit; (b) Rimpang Kunyit

Gambar 2.1 Morfologi dan rimpang kunyit (Sumber: Sari, 2012)

Rimpang kunyit mengandung senyawa kurkuminoid yang berperan sebagai antidiare, antiinflamasi, antioksidan, antikanker dan antimikroba (Syukur, 2010). Kurkuminoid merupakan senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid yang memberikan warna kuning pada rimpang kunyit (Fatmawati, 2008). Kurkuminoid memiliki tiga komponen senyawa turunan yaitu kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin (Oomah, 2000). Menurut Hartati (2013) kandungan kurkuminoid pada rimpang kunyit berkisar antara 3–5%. Kurkuminoid berbentuk kristal, membentuk emulsi dan tidak dapat larut dalam air. Struktur kimia kurkuminoid dapat dilihat pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Struktur kimia kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin (Sumber: Chattopadhyay *et al.*, 2004)

Senyawa lain yang terkandung dalam rimpang kunyit diantaranya minyak atsiri 2,5-6%, lemak 13%, protein 30%, pati 8%, vitamin C 45-55% dan garam-garam mineral seperti zat besi, fosfor dan kalsium (Prasetyono, 2012). Kandungan minyak atsiri terdiri atas senyawa keton sesquiterpen, turmeron, zingiberen, felandren, sabinen dan borneol (Hartati, 2013). Minyak atsiri rimpang kunyit memiliki senyawa aktif bergugus molekul mirip dengan kurkumin yang memiliki efek antiinflamasi. Senyawa aktif minyak atsiri mampu menghambat pelepasan IL1- β dan TNF- α pada proses peradangan (Muniroh *et al.*, 2010). Pemberian minyak atsiri kunyit dengan dosis 1,2 mg/kgBB setelah diinduksi *carragenan*

0,1% memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat terjadinya edema pada telapak kaki tikus sebesar 11,32% (Salasia *et al.*, 2002).

Mekanisme kurkumin sebagai antiinflamasi yakni dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX). Enzim siklooksigenase (COX) merupakan enzim yang mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin G_2 (PGG_2) kemudian mengkatalis peroksidasi PGG_2 menjadi PGH_2 . Senyawa PGH_2 merupakan prekursor pembentukan mediator inflamasi. Enzim siklooksigenase memiliki dua bentuk yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 berperan dalam perlindungan saluran gastrointestinal dan fungsi ginjal, sedangkan COX-2 akan terinduksi apabila pada jaringan mengalami peradangan (Rahmana *et al.*, 2009). Kurkumin menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin (Erlina *et al.*, 2009).

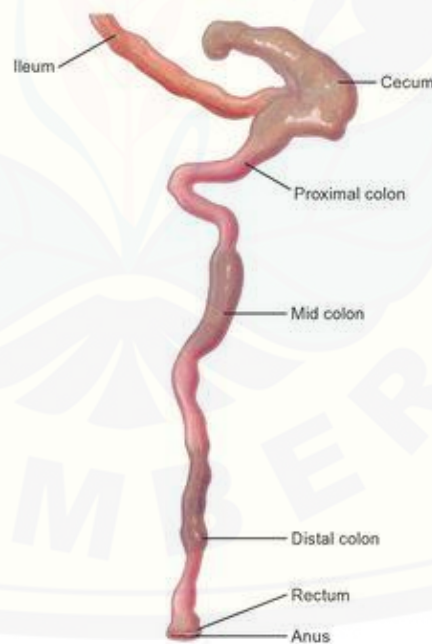
Meltyza *et al.* (2015) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol kunyit putih secara oral dengan dosis 900 mg/KgBB setelah diinduksi *carragenan* memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat terjadinya edema pada telapak kaki tikus. Menurut Erlina *et al.* (2009) pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit secara oral pada tikus putih Strain Wistar dengan dosis 1000 mg/KgBB setelah diinduksi *carragenan* dapat menurunkan edema pada telapak kaki tikus sebesar 78,37%. Sedangkan menurut Rahman *et al.* (2013) pemberian ekstrak rimpang kunyit dengan dosis 437,5 mg/KgBB pada tikus betina Strain Sprague Dawley setelah diinduksi karsinogen 5-fluorouracil secara *ad libitum* selama lima minggu menunjukkan struktur histologi kolon normal dengan edema muskularis mukosa ringan

2.2 Struktur Anatomi dan Histologi Kolon Tikus

Kolon merupakan struktur yang membentuk sebagian besar usus besar, berbentuk tabung muskular berongga yang memanjang dari sekum sampai rektum. Kolon berfungsi untuk penyerapan air, elektrolit dan mineral lain. Kolon mengabsorpsi air dan elektrolit hingga 90%, mengubah cairan kimus menjadi semi padat yang disebut feses. Bakteri yang terdapat pada kolon berfungsi

mencerna selulosa sehingga menghasilkan nutrisi bagi tubuh, menghasilkan vitamin K dan gas yang menyebabkan bau pada feses (Sherwood, 2013).

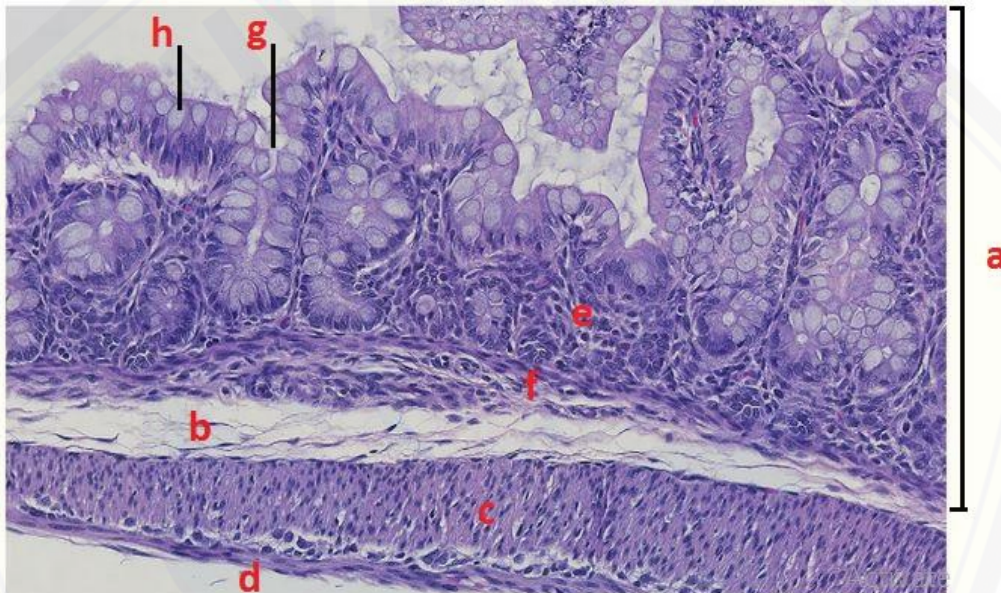
Struktur anatomi usus besar tikus tersusun atas sekum, kolon ascendens (proksimal), kolon transversum (tengah), kolon distal (desendens) dan rektum. Panjang sekum sampai rektum pada tikus sekitar 14 cm. Tikus memiliki sekum yang besar, berbentuk kantong lebar seperti huruf J dan berfungsi untuk fermentasi sisa makanan oleh bakteri, menghasilkan asam lemak, memproduksi vitamin K dan beberapa vitamin B. Struktur anatomi kolon pada tikus berbeda dengan manusia. Lapisan luar pada kolon tikus tidak membentuk *taenia coli* dan *haustra* serta memiliki serosa yang halus. Kolon ascendens memanjang dari sekum dan melipat menuju kolon transversum. Kolon transversum pendek dan tidak membentuk lipatan. Kolon desendens merupakan lanjutan dari kolon transversum dan terbentuk *fecal pellets* (Treuting dan Dintzis, 2012). Struktur anatomi kolon tikus dapat dilihat pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Struktur anatomi kolon tikus (Sumber : (Treuting dan Dintzis, 2012))

Struktur histologi kolon tikus sama dengan manusia yaitu terdiri atas empat lapisan yakni mukosa, submukosa, muskularis dan serosa. Lapisan mukosa terdiri atas sel epitel, lamina propria dan muskularis mukosa. Pada lapisan mukosa

tidak terdapat vili, tersusun atas epitel kolumnar dan memiliki kript Lieberkuhn yang terletak lebih dalam serta memiliki sel Goblet yang lebih banyak daripada usus halus (Leeson *et al.*, 1996). Pada lamina propria terdapat banyak sel limfoid dan nodul limfoid yang tersebar sampai ke submukosa. Lapisan submukosa pada tikus lebih tipis daripada manusia. Lapisan muskularis terdiri atas serabut otot longitudinal dan sirkular. Lapisan serosa merupakan lapisan intraperitoneal kolon yang terdiri atas pembuluh darah dan jaringan adiposa (Mescher, 2012 ; Treuting dan Dintzis, 2012). Struktur histologi kolon tikus dapat dilihat pada Gambar 2.4



(a) mukosa; (b) submukosa; (c) muskularis; (d) serosa; (e) lamina propria; (f) muskularis mukosa; (g) kript Lieberkuhn; (f) sel Goblet

Gambar 2.4 Struktur histologi kolon tikus (Parker dan Picut, 2016)

2.3 Mekanisme Senyawa *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) dalam Induksi Kolitis

Senyawa *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) merupakan polimer kompleks dari sintesis glukosa oleh bakteri *Leuconostoc* sp. dan *Streptococcus* sp. (Bailey dan Bourney, 1961). DSS merupakan polianionik turunan dari dekstran yang membentuk rantai lurus dan bercabang dan memiliki berat molekul antara 5-1400 KDa serta memiliki kelarutan yang tinggi dalam air (Solomon *et al.*, 2010).

DSS diketahui dapat menginduksi kolitis ulseratif. Kolitis ulseratif merupakan penyakit inflamasi usus besar yang terjadi di lapisan mukosa dan submukosa (Patel, 2006). Kolitis menyebabkan pendarahan rektal, diare, penurunan berat badan, penyusutan kolon, perubahan permeabilitas usus dan pembengkakan kolon (Hock *et al.*, 2011). Secara histologi, DSS dapat menyebabkan rusaknya sel epitel, berkurangnya jumlah sel Goblet dan rusaknya kriptas (Kitajima *et al.*, 1999). Sel Goblet pada kolon berfungsi sebagai *barier* pada bagian mukosa kolon dengan mengeluarkan senyawa mucin. *Barier* pada sel Goblet berfungsi melindungi kolon terhadap zat kimia makanan dan mencegah penempelan bakteri yang akan masuk ke sel epitel (Kim dan Ho, 2010).

Pemberian DSS dapat menginduksi kolitis dan meningkatkan populasi bakteri family Enterobacteriaceae, Bacteroidaceae dan *Clostridium* sp., yang menghasilkan senyawa bersifat toksik pada lapisan mukosa kolon. Senyawa tersebut dapat menyebabkan kerusakan sel epitel kriptas dan menginduksi reaksi inflamasi pada lapisan mukosa kolon (Sartor *et al.*, 1989 ; Okayasu *et al.*, 1990). Pemberian DSS juga menyebabkan sekresi prostaglandin yang berlebihan dan meningkatkan permeabilitas mukosa kolon serta merusak *barier* mukosa kolon (Kitajima *et al.*, 1999).

Kim *et al.* (2006) menyebutkan bahwa pemberian DSS 1,5% pada mencit secara *ad libitum* selama tujuh hari menyebabkan kerusakan pada lapisan epitel mukosa kolon yang diikuti dengan rusaknya kriptas dan berkurangnya jumlah sel Goblet. Menurut Rayudu dan Raju (2014) pemberian DSS 3% pada tikus betina Strain Wistar secara *ad libitum* selama tujuh hari menyebabkan kerusakan epitel, kerusakan kriptas, berkurangnya jumlah sel Goblet serta infiltrasi sel inflamasi. Sedangkan Breider *et al.* (1997) menyebutkan bahwa pemberian DSS 5% pada tikus jantan Strain Wistar secara *ad libitum* selama 2-6 hari menyebabkan sebagian besar kolon distal mengalami penurunan jumlah sel Goblet, peningkatan neutrofil pada lamina propria serta edema mukosa. Pemberian DSS secara terus menerus dapat menimbulkan karsinoma pada kolon (Kim *et al.*, 2006).

2.4 Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa*) meningkatkan tinggi kripa dan jumlah sel Goblet pada organ kolon tikus putih Strain Wistar yang diinduksi *Dextran Sodium Sulphate* (DSS).



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

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

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

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

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini terdiri atas hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar umur 2 bulan dengan berat badan \pm 200 gram sebanyak 6 ekor yang diperoleh dari LPPT4 Yogyakarta, pakan pellet BR (Broiler) 1 Plus, akuades, rimpang kunyit yang diperoleh dari Pasar Tanjung Jember, etanol 70%, kertas saring, *Dextran Sodium Sulphate* (DSS) merek Sigma Aldrich, larutan PBS (*Phospat Buffer Saline*) formalin 10%, NaCl 0,9%, parafin, alkohol absolut, gliserin, albumin, xylol, gelas benda, gelas penutup, pewarna Haematoxylin-Eosin dan entellan.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bertujuan untuk menguji pengaruh perlakuan pada kelompok uji yang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada penelitian ini digunakan 6 ekor

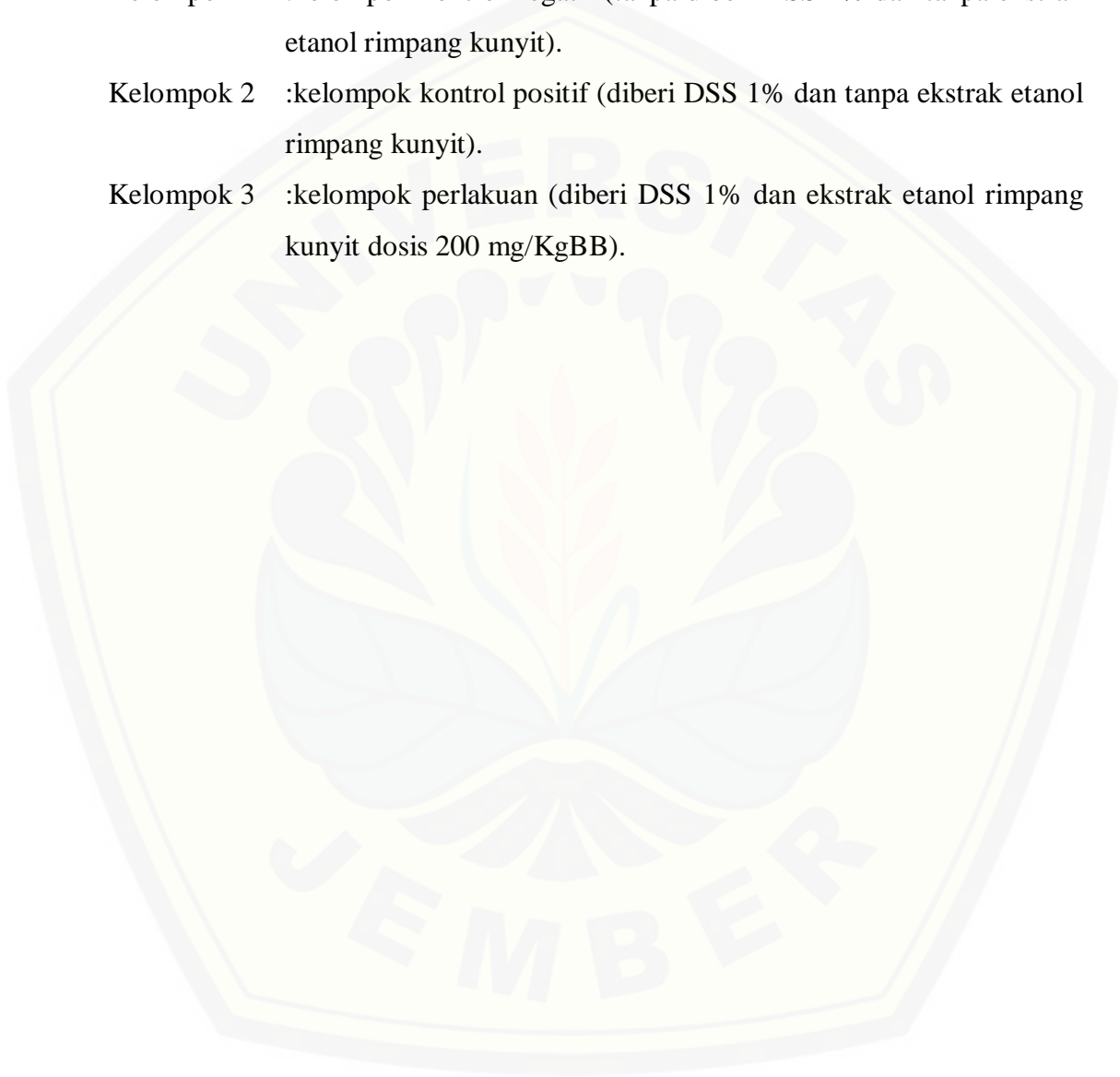
tikus putih (*Rattus norvegicus*) umur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 200 gram dan dibagi menjadi 3 kelompok dengan dua kali ulangan. Hewan uji diberikan DSS dan ekstrak etanol rimpang kunyit masing-masing selama tiga hari.

Pembagian kelompok perlakuan tikus pada penelitian ini sebagai berikut :

Kelompok 1 :kelompok kontrol negatif (tanpa diberi DSS 1% dan tanpa ekstrak etanol rimpang kunyit).

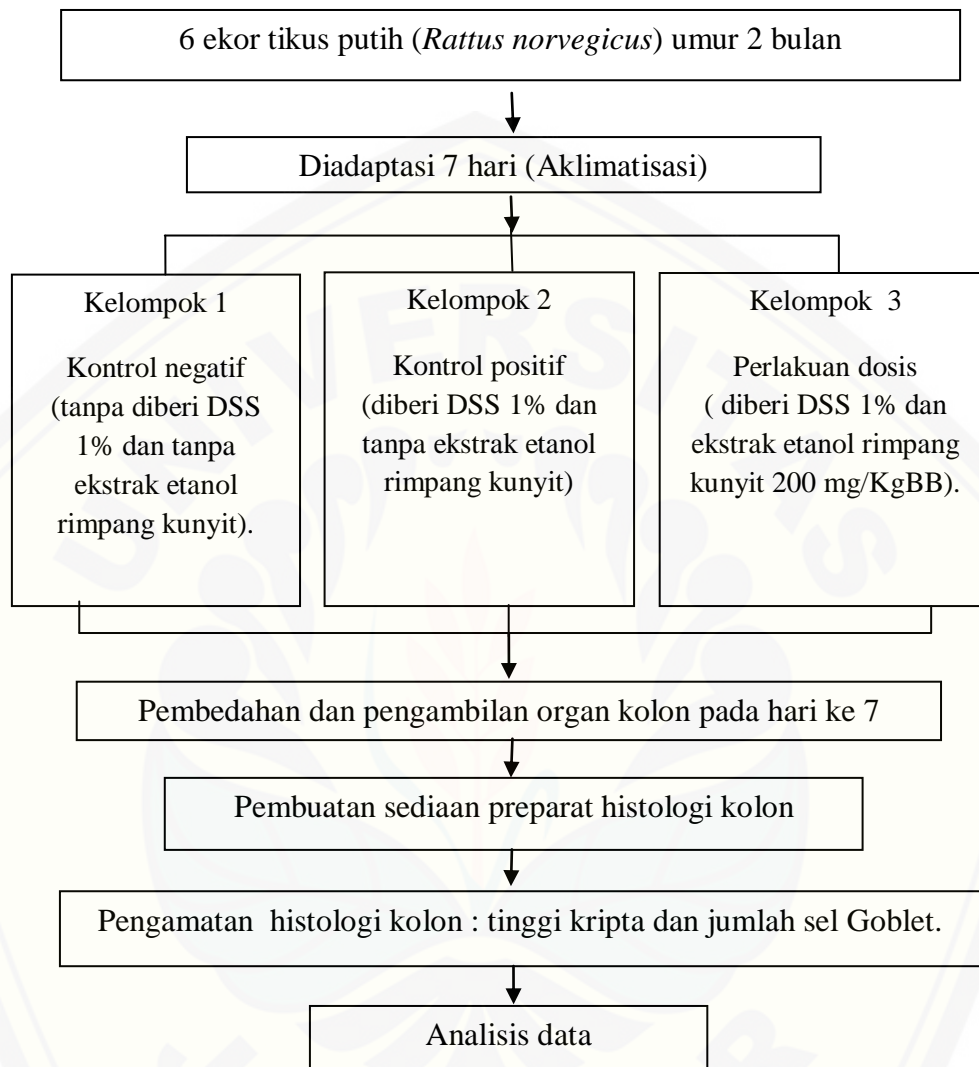
Kelompok 2 :kelompok kontrol positif (diberi DSS 1% dan tanpa ekstrak etanol rimpang kunyit).

Kelompok 3 :kelompok perlakuan (diberi DSS 1% dan ekstrak etanol rimpang kunyit dosis 200 mg/KgBB).



3.4 Alur penelitian

Alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Alur penelitian

3.5 Metode

3.5.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit

Rimpang kunyit dikupas, dicuci kemudian diiris tipis dan dikeringanginkan. Rimpang kunyit kemudian dimasukkan dalam oven pada suhu 50°C kemudian digiling dan diayak sehingga diperoleh serbuk simplisia. Serbuk simplisia diayak menggunakan ayakan tepung dan dimaserasi dengan cara merendam simplisia menggunakan etanol 70% dan didiamkan selama 2x24 jam. Perbandingan simplisia rimpang kunyit dengan etanol adalah 1:10. Hasil maserasi disaring menggunakan kain saring dan kertas saring. Hasil penyaringan diuapkan menggunakan alat *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 di kandang metabolik, diberi pakan berupa pelet Broiler 1 (BR) Plus dan diberi minum akuades steril secara *ad libitum*. Tikus diberikan perlakuan DSS 1% (Lampiran A) secara *ad libitum* dengan cara dicampurkan pada air minum dengan volume pemberian 50 ml tiap tikus selama tiga hari. Ekstrak etanol rimpang kunyit diberikan dengan dosis 200 mg/KgBB (Lampiran A) secara oral menggunakan jarum sonde lambung. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali dengan volume pemberian 1 ml tiap tikus selama tiga hari. Pemberian DSS dilakukan selama tiga hari dimulai pada hari ke 1-3 dan pemberian ekstrak kunyit diberikan pada hari ke 4-6. Kemudian tikus dibedah pada hari ke 7.

3.5.3 Pembuatan Preparat Histologi Kolon Tikus

Sebelum dilakukan pembuatan preparat histologi kolon, tikus dibius menggunakan klorofom dan diletakkan di atas papan bedah dengan posisi terlentang. Permukaan abdomen dibuka sampai organ kolon terlihat, kemudian organ kolon dipotong sekitar 5 cm diatas rektum.

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

a. *Fiksasi, Dehidrasi dan Clearing*

Organ kolon yang telah diambil dicuci dengan NaCl 0,9%, kemudian dimasukkan ke dalam botol flakon yang berisi larutan fiksatif PBS formalin 10%, dan didiamkan selama minimal 24 jam. Proses dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat yaitu mulai alkohol 30% hingga 95% masing-masing selama 30 menit, kemudian dimasukkan ke dalam alkohol absolut selama 1-2 jam. Proses clearing dilakukan dengan xylol selama semalam (*overnight*).

b. *Infiltrasi dan Embedding (Penanaman)*

Infiltrasi dilakukan secara bertingkat dengan menggunakan xylol paraffin 1:1 selama 30 menit, setelah itu menggunakan paraffin I, II, III masing-masing 30 menit. Infiltrasi menggunakan paraffin dilakukan pada suhu 50-56°C. Setelah infiltrasi kemudian dilakukan penanaman organ kolon pada blok paraffin yang telah dicairkan dengan cepat sebelum menjadi beku kembali.

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

Penyayatan dilakukan menggunakan *rotary microtom* dengan ketebalan 6 µm. Sayatan direkatkan pada gelas benda yang telah dilapisi perekat gliserin dan albumin sehingga didapatkan irisan melintang preparat kolon.

d. *Pewarnaan (Staining)*

Irisan preparat kolon yang akan dilakukan pewarnaan terlebih dahulu deparafinasi menggunakan xylol selama 15 menit, kemudian dilakukan hidrasi menggunakan alkohol bertingkat mulai dari alkohol absolut, 95%-70% sebanyak 3-4 celupan. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan Haematoxylin selama 3-7 detik, dicuci dengan akuades kemudian preparat dimasukkan ke dalam alkohol 30%-70% setelah itu dilakukan pewarnaan dengan Eosin selama 3 menit. Preparat dimasukkan kembali dalam alkohol 70%-95% dan alkohol absolut selama 2-3 menit. Selanjutnya dimasukkan ke dalam xylol selama 10 menit.

e. Penutupan (*Mounting*)

Preparat diberi entellan kemudian ditutup dengan *cover glass*, dikeringkan di atas *hot plate* agar terbebas dari gelembung udara dan dapat diamati dengan menggunakan mikroskop.

3.6 Parameter Penelitian

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah pengamatan histologi kolon desendens. Pengamatan histologi kolon dilakukan dengan mengukur tinggi kripta dan menghitung jumlah sel Goblet. Pengukuran tinggi kripta dan penghitungan jumlah sel Goblet dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x.

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh akan dilakukan analisis statistik kuantitatif menggunakan aplikasi *software* SPSS 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. Selanjutnya dilakukan uji korelasi *Pearson* untuk melihat adanya korelasi antar parameter yang diuji (Steel dan Torrie, 1991).

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Pemberian *Dextran sodium sulphate* (DSS) 1% mengakibatkan pemendekan kripta dan menurunkan jumlah sel Goblet pada lapisan mukosa kolon. Pemberian ekstrak etanol rimpang kunyit 200 mg/KgBB setelah induksi DSS 1% pada tikus putih dapat meningkatkan tinggi kripta dan jumlah sel Goblet. Terdapat korelasi yang sangat kuat antara tinggi kripta dan jumlah sel Goblet sehingga peningkatan tinggi kripta juga berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel Goblet.

5.2 Saran

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pemberian DSS sebagai model induksi kolitis serta peranan ekstrak etanol kurkumin secara khusus sebagai senyawa antiinflamasi, sehingga untuk penelitian lebih lanjut perlu dilakukan pengamatan histopatologi berupa sel radang.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelin, T., Frengki, dan A. Aliza. 2013. Penambatan Molekuler Kurkumin dan Analognya pada Enzim Siklooksigenase-2. *Jurnal Medika Veterinaria*. 7(1): 30-34.
- Akram, M., S. Uddin, A. Ahmed, A. Usmanghani, A. Hannan, E. Mohiuddin dan M. Asif. 2010. Curcuma and Curcumin : A Review Article. *Journal Biol-Plant Biol*. 55(2): 65-70.
- Arafa H. M., R. A. Hemeida, A. I. M El-Bahrawy dan 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.
- Bailey, R.W., dan E.J. Bourne. 1961. Intracellular Glycosidases of Dextran-Producing Bacteria. *Nature*. 191: 277–278.
- Breider M.A., M. Eppinger dan A. Gough. 1997. Intercellular Adhesion Molecule-1 Expression in Dextran Sodium Sulphate – Induced Colitis in Rats. *Vet Pathol*. 34: 598-604.
- Chan T.A., P. J. Morin, B. Vogelstein dan K. W Kinzler. 1998. Mecanism Underlying nonsteroidal Antiinflammatory Drug-Mediated Apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. Medical Sciences*. 95: 681-686.
- Chattopadhyay, I., K. Biswas, U. Bandyopadyay dan R.K. Banerjee. 2004. Turmeric and Curcumin : Biological Actions and Medicinal Applications. *Current Science*. 87(1).
- Dieleman L.A., B. U Ridwan, G. S Tennyson, K.W Beagley, R. P Bucy, dan C.O Elson. 1994. Dextran Sulfate Sodium- Induced Colitis Occurs in Severe Combined Immunodeficient Mice. *Gastroenterology*. 107(6): 1643-1652.
- Erlina, R., I. Atmasari dan Yanwirasti. 2009. Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 2(12): 112-115.

- Fatmawati, D.A. 2008. Pola Protein Dan Kandungan Kurkuminoid Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) *Skripsi*. Bogor:Institut Pertanian Bogor.
- Gartner L. P dan J. L. Hiatt. 2007. *Color Texbook of Histology*. Third Edition. USA : Nature Publishing Group.
- Geboes, K. 2003. Histopathology of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *IBD4E*, 18: 255-276.
- Geneser F. 1994. *Buku Teks Histologi*. Jilid 2. Jakarta : Binarupa Aksara.
- Govaerts, R. 2014. Spesies 2000 IT IS Catalogue of life: 30th November 2016. www.catalogueoflife.org/col [diakses tanggal 22 Desember 2016]
- Hartati, S.Y. 2013. Khasiat Kunyit sebagai Obat Tradisional Dan Manfaat Lainnya.. *Warta penelitian dan pengembangan tanaman industri*. 19(2).
- Hock, M., M. Sotk, M. Kment dan J. Pacha. 2011. The Early of Dextran Sodium Sulphate Administration on Carbachor-Induced Short in distal and Proximall Colon During Colitis Development. *Physiol. Res*. 60: 921-931.
- Kim, J.J., dan Khan W.I. 2013. Goblet Cell and Mucins: Role in Innate Defense in Enteric Infections. *Pathogens*. 2: 55-70.
- Kim, T.W., J.N. Seo, Y.H Suh, H.J. Park, J.Y. Kim, J.Y. Kim dan K.I. Oh. 2006. Involvement of Lymphocyte in Dextran Sulfate Sodium-Induced Experimental Colitis. *World J. Gastroenterol*. 12(2): 302-305.
- Kim, Y.S dan S.B Ho. 2010. Intestinal Goblet Cell and Mucins in Health and Disease : Recent Insight and Progress. *Curr Gastroenterol*. 12: 319-330.
- Kinoshita T., Y. Takahashi, T. Sakashita, H. Inoue, T. Tanabe dan T. Yoshimoto. 1999. Growth Stimulation and Induction of Epedermal Growth Factor Receptor by Overexpression of Cyclooxygenase 1 and 2 in Human Colon Carcinoma Cells. *Biochimica et Biophysica Acta*. 120-130.

- Kitajima, S., S. Takuma dan M. Morimoto. 1999. Changes in Colonic Mucosal Permeability in Mouse Colitis Induced with Dextran Sulfate Sodium. *Exp Anim.* 48: 137–143.
- Kurniawati D., D. K. Jasaputra, H. Ratnawati, H. Tiono, M. Sujatno, A. K. Dewi, P. Mayestica dan S. Arifin. 2010. Perbandingan Efek *Aloe vera* L., *Psidium guajava* Linn., *Curcuma domestica* Val. Terhadap Gambaran Histopatologi Mencit Model Kolitis Ulserativa. *Jurnal Media Planta.* 1 (2): 41-48.
- Leeson T. S., C. R. Leeson dan A. Paparo. 1996. *Buku Ajar Histologi.* Edisi 5. Jakarta : Penerbit kedokteran EGC.
- Li Y. Q., S. A. Roberts, U. Paulus, M. Loeffler dan C. S. Potten. 1994. The Crypt in Mouse Small Intestine Epithelium. *Journal of Cell Science.* 107: 3271-3279.
- Maharani, H.W., dan M.S. Bachri. 2015. Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.). *Media farmasi.* 12: 213-224.
- Majeed M., V. Badmaev, U. Shirakumar dan R. Rajendrar. 1995. *Curcuminoid Antioxydant Phytonutriens.* Pic Catway , NJ: Nutri Science Publisher Inc.
- Meltyza, E., R.A Indriyanti dan S.B Rahimah. 2015. Perbandingan Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) dengan Natrium Diklorofenak pada Tikus yang Diinduksi dengan *Carragean*. *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba .Gelombang 2.*
- Mescher, A.L. 2012. *Histologi Dasar Junquiera. Teks dan atlas.* Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC.
- Muniroh L., S. Martin, T.S Nindya dan R. Solfaine 2010. Minyak Atsiri Kunyit Sebagai Antiradang pada Penderita Gout Arthritis dengan Diat Tinggi Purin. *Makara kesehatan.* 14(2): 57-64.
- Okayasu I., S. Hatakeyama, M. Yamada, T. Ohkusa, Y. Inagaki dan R. Nakaya. 1990. A Novel Method in The Induction of Reliable Experimental Acute and Chronic Ulcerative Colitis in Mice. *Gastroentology.* 96(3): 694-702.

- Oomah, B.D. 2000. *Herbs, Botanical, and Teas*. Jakarta : Pustaka Bunda.
- Parker G.A dan C. A. Picut. 2016. *Atlas of Histology of The Juvenil Rat*. London : British Library Cataloguing in Publication Data.
- Patel, P.R. 2006. *Lecture Notes Radiologi. Edisi Kedua*. Jakarta : Erlangga.
- Prasetyono, D.S. 2012. *A-Z Daftar Tanaman Obat Ampuh Di Sekitar Kita*. Yogyakarta : FlashBooks.
- Rahman, M.A., H.H Ahmed, F.E.H Salem, A.B Shalby dan M.S Lokman. 2013. *Curcuma longa* and Colon Cancer : Evidence and Mechanism. *World Journal of Medical Science*. 8(3): 279-295.
- Rahmana, E.K ., H. Rina, H. Nuraini dan G. Tutus. 2009. Docking Turunan Kuersetin Berdasarkan Studi Interaksi Flavonoid terhadap Enzim Siklooksigenase. *Indo. J. Chen*. 9(2): 297-302.
- Rayudu V dan A. B. Raju. 2014. Effect of *Triphala* on Dextran Sodium-Induced Colitis in Rats. *Pharmacological*. 35: 333-338.
- Ruby, A.J., G. Kuttan ,K. D Babu, K.N. Rajasekharan, dan R. Kuttan. 1995. Anti-Tumour and Antioxidant Activity of Natural Curcuminoids. *Cancer Letters*. 94: 79–83.
- Rukmana, R. 2008. *Temu-temuan Apotik Hidup di Pekarangan. Ed ke-5*. Yogyakarta : Kanisius.
- Salasia S.I.O., Rochmadiyanto, O. Fatimah dan W. Setyawati. 2002. Daya Anti Radang *Cinnamyl tiglata* yang Terkandung dalam Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestika*). *Majalah farmasi Indonesia*. 13(3): 162-168.
- Sari, N.L.P. 2012. Bioaktivitas Antioksidan dan Antiinflamasi *In Vitro* serta Kandungan Kurkuminoid Temulawak dan Kunyit Asal Sukabumi. *Skripsi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Sartor R.B., S.K Anderle, N. Rifai, D.A.T Goo, W.J. Cromartie dan J. H Scwab. 1989. Protracted Anemia Associated with Chronic, Relapsing Systemic

Inflamation Induced by Arthropathic Peptidoglycan-Polysaccharide Polymers in Rats. *Infection and Immunity*. 57(4): 1177-1185.

Schumacher G., B. Kollberg dan Sandstedt. 1994. A Prospective Study of First Attack of Inflammatory Bowel Disease and Infectious Colitis. *Gastroenterology*. 318-332.

Sherwood, L. 2013. *Fisiologi Manusia. Dari Sel ke Sistem*. Terjemahan oleh Brahm U Pendit. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Solomon, L., S. Mansor.,P. Mallon, E. Donnelly, M. Hopper, M. Loughrey., S. Kirk dan K. Gardiner. 2010. The Dextran Sulphate Sodium (DSS) Model of Colitis : an overview. *Com Clin Pathol*.19: 235-239.

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

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

Syukur, C. 2010. Turina, Varietas Unggul Kunyit Kurkumin Tinggi. *Jurnal Sinar Tani* Edisi 3-9.

Tessner T. G., S. M. Cohn, S. Scholoeman dan W. F. Stenson. 1998. Prostaglandins Prevent Decreased Epithelial Cell Proliferation Associated With Dextran Sodium Sulfate Injury in Mice. *Gastroenteroogy*. 115: 874-882.

Treuting P.M dan S. M. Dintzis. 2012. *Comparative Anatomy and Histology a Mouse and Human Atlas*. London : British Library Cataloguing in Publication Data.

Wicaksono M. H. B dan S. Permana. 2013. Potensi Fraksi Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*) sebagai Agen Anti Kanker Kolon pada Mencit (*Mus musculus* Balb/c) setelah Induksi Dextran Sulvat (DSS) dan Azoxymethane (AOM). *Jurnal Biotropika*. 1(2): 75-79.

Yu C., X. D Wen, Z. Zhang , C.F Zhang, W.X Hui, A. Martin, W. Du, T.C He, C.Z Wang, dan C.S Yuan. 2015. American Ginseng Attenuates

Azoxymethane/Dextran Sodium Sulfate-Induced Colon Carcinogen In Mice. *Journal of Gingseng Research*. 39: 14-21.



LAMPIRAN

A. Penentuan Dosis Ekstrak Tepung Kedelai Hitam

1. Penentuan dosis ekstrak etanol rimpang kunyit

- Dosis per tikus = 100 mg/KgBB
 - = 0,1 g/KgBB
 - = 0,1 g/1000grBB
 - = 0,0001
 - = 0,0001 x 200 g
 - = 0,02 g/ 200gBB
- Perlakuan dosis 200 mg/KgBB = 0,04 g/ 200gBB
(Arafa *et al.*, 2009)

2. Penentuan dosis DSS

Dosis DSS pada tikus dengan berat badan 200 gram ialah 1% atau 1 g/100mL akuades (Kim *et al.*, 2006).

B. Hasil Analisis Uji *One Way ANOVA* dan Uji *Duncan* Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Tinggi Kripta Kolon

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
TinggiKripta a	Kontrol Negatif	.149	18	.200(*)	.926	18	.167
	Kontrol Positif	.140	18	.200(*)	.906	18	.072
	Perlakuan	.155	18	.200(*)	.952	18	.461

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Descriptives

TinggiKripta

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	18	157.2166	22.19466	5.23133	146.1794	168.2537	128.01	212.15
Kontrol Positif	18	61.6681	16.76233	3.95092	53.3324	70.0038	41.74	105.18
Perlakuan	18	139.6036	24.13392	5.68842	127.6021	151.6052	100.49	198.45
Total	54	119.4961	46.81042	6.37009	106.7193	132.2729	41.74	212.15

ANOVA

TinggiKripta

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	93081.997	2	46540.999	102.965	.000
Within Groups	23052.423	51	452.008		
Total	116134.421	53			

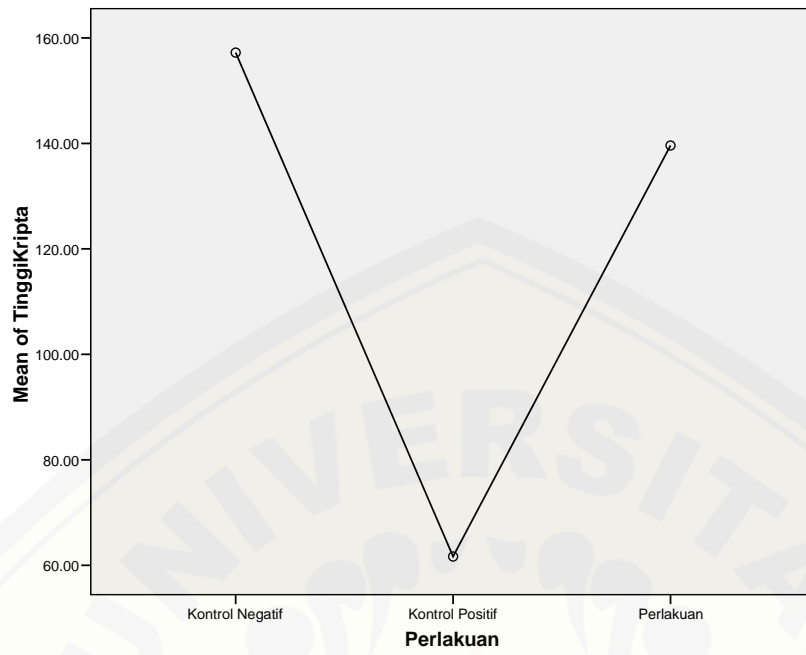
TinggiKripta

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01	
	1	2	1
Kontrol Positif	18	61.6681	
Perlakuan	18		139.6036
Kontrol Negatif	18		157.2166
Sig.		1.000	.016

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 18.000.



C. Hasil Analisis Uji *One Way* ANOVA dan Uji *Duncan* Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Jumlah Sel Goblet

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JmlSelGoblet						
Kontrol Negatif	.124	18	.200(*)	.978	18	.928
Kontrol Positif	.134	18	.200(*)	.950	18	.425
Perlakuan	.109	18	.200(*)	.950	18	.418

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Descriptives

JmlSelGoblet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	18	27.106	5.5730	1.3136	24.334	29.877	14.1	36.9
Kontrol Positif	18	11.606	3.6438	.8588	9.794	13.418	6.2	18.2
Perlakuan	18	20.350	4.3530	1.0260	18.185	22.515	13.9	29.5
Total	54	19.687	7.8307	1.0656	17.550	21.824	6.2	36.9

ANOVA

JmlSelGoblet

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2174.117	2	1087.059	51.533	.000
Within Groups	1075.824	51	21.095		
Total	3249.941	53			

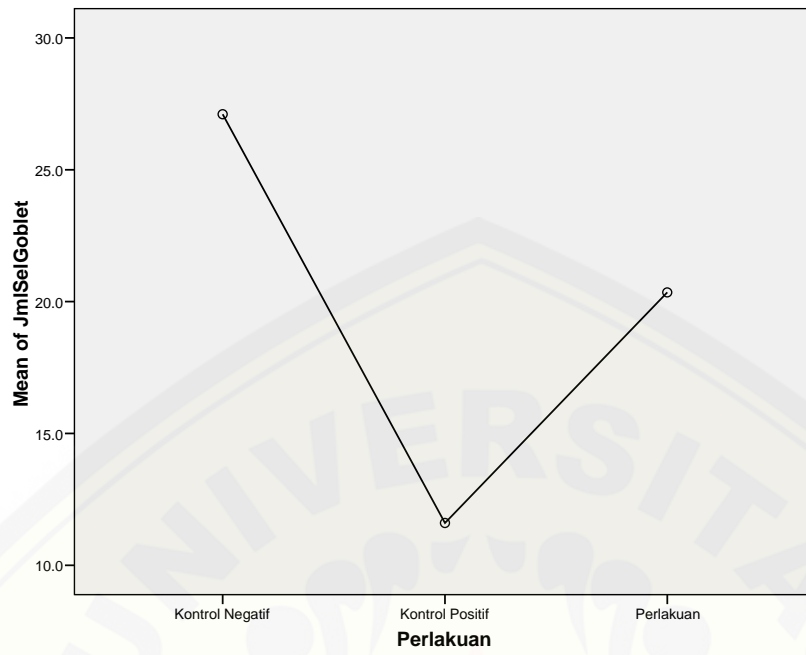
JmlSelGoblet

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01			
		1	2	3	1
Kontrol Positif	18	11.606			
Perlakuan	18		20.350		
Kontrol Negatif	18			27.106	
Sig.		1.000	1.000	1.000	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 18.000.



D. Hasil Analisis Uji Korelasi *Pearson* Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit terhadap Tinggi Kripta dan Jumlah Sel Goblet

- Korelasi antara tinggi kripta dan jumlah sel Goblet

Correlations

		TinggiKripta	JmlSelGoblet
TinggiKripta	Pearson Correlation	1	.854(**)
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	54	54
JmlSelGoblet	Pearson Correlation	.854(**)	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	54	54

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