



**EFEK EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP  
KADAR MALONDIALDEHID (MDA) LENSA MATA PADA  
TIKUS (*Rattus novergicus*) MODEL KATARAK**

**SKRIPSI**

Oleh:

**Ema Fawziyah Ulfah  
NIM 142010101029**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2018**



**EFEK EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP  
KADAR MALONDIALDEHID (MDA) LENSA MATA PADA  
TIKUS (*Rattus novergicus*) MODEL KATARAK**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk  
meraih gelar Sarjana Kedokteran (S1) pada Fakultas Kedokteran  
Universitas Jember

Oleh

**Ema Fawziyah Ulfah**  
**NIM 142010101029**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2018**

## PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat terselesaikan. Sholawat serta salam selalu tercurahkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita menuju jalan yang terang di muka bumi ini.

Dengan segala ketulusan, skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tuaku saat ini, Bapak Kadis dan Ibu Lilik yang senantiasa memberikan doa dan dukungan tiada henti;
2. Almh. Ibuku, Ibu Rusiyem yang sudah mendidik, membesarkanku sampai usia 16 tahun menjadi manusia yang lebih baik, dan menjadi wanita panutanku;
3. Almh. Mamaku, Mama Werni Achda yang senantiasa memberikan doa dan menjadi inspirasiku hingga kini;
4. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi yang telah mendidik dengan penuh kesabaran;
5. Almater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

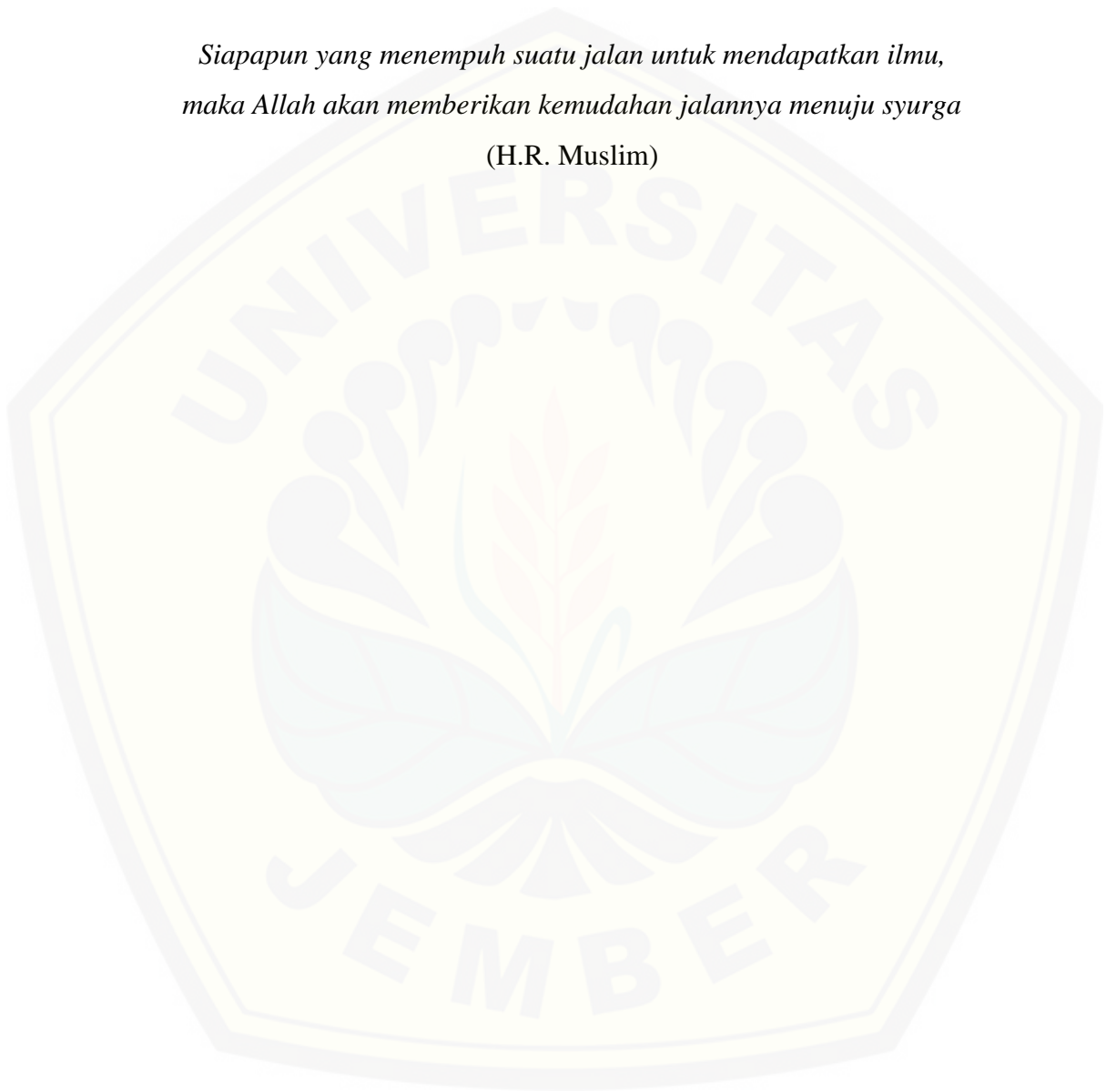
**MOTO**

*Barang siapa keluar untuk mencari ilmu maka dia berada di jalan Allah*

(H.R. Turmudzi)

*Siapapun yang menempuh suatu jalan untuk mendapatkan ilmu,  
maka Allah akan memberikan kemudahan jalannya menuju surga*

(H.R. Muslim)



**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ema Fawziyah Ulfah

NIM : 142010101029

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus Alba L.*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Lensa Mata pada Tikus (*Rattus Novergicus*) Model Katarak” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. 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 mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Januari 2018

Yang menyatakan,

Ema Fawziyah Ulfah

NIM 142010101029

**SKRIPSI**

**EFEK EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba L.*) TERHADAP KADAR  
MALONDIALDEHID (MDA) LENSAMATA PADA TIKUS (*Rattus  
novergicus*) MODEL KATARAK**

Oleh  
Ema Fawziyah Ulfah  
NIM 142010101029

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Cicih Komariah, Sp.M

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Ulfa Elfiah, M. Kes., Sp. BP-RE

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus Alba L.*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Lensa Mata pada Tikus (*Rattus Novergicus*) Model Katarak” ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari , Tanggal : Rabu, 24 Januari 2018

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji :

Ketua,

Anggota I,

dr. Erfan Efendi, Sp. An  
NIP 196803281999031001

dr. M. Ali Shodikin, M. Kes., Sp. A  
NIP 19770625200511002

Anggota II,

Anggota III,

dr. Cicih Komariah, Sp.M  
NIP 197409282005012001

dr. Ulfa Elfiah, M. Kes., Sp. BP-RE  
NIP 197607192001122001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.  
NIP 197002141999032001



## RINGKASAN

**Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus Alba L.*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Lensa Mata pada Tikus (*Rattus Novergicus*) Model Katarak;** Ema Fawziyah Ulfah, 142010101029; 2018; 65 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Katarak merupakan kekeruhan pada lensa mata yang terjadi karena hidrasi cairan lensa atau akibat denaturasi protein pada lensa. Katarak merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia maupun di dunia. WHO memperkirakan ada 96 juta orang yang mengalami gangguan penglihatan akibat katarak pada tahun 2014. Hasil riset pada tahun 2013 terdapat 3 kelainan mata tertinggi di Indonesia yaitu pterygium sebesar 8,3%, kekeruhan kornea sebesar 5,5% dan katarak mencapai angka 1,8%.

Katarak merupakan penyakit degeneratif dan multifaktorial. Seiring meningkatnya usia, pembentukan radikal bebas semakin meningkat. Radikal bebas akan menimbulkan reaksi patologis dalam jaringan lensa dan senyawa toksis lainnya sehingga terjadi reaksi oksidatif. Proses oksidasi ini terutama menyerang DNA, lipid, dan protein. Radikal bebas yang menyerang lipid akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh atau *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang dapat menghasilkan malondialdehid (MDA). Konsentrasi MDA pada lensa manusia meningkat sesuai usia dan pada katarak senilis. MDA dapat digunakan untuk mengetahui derajat kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh peroksidasi lipid.

Katarak hanya dapat diatasi dengan tindakan bedah. Namun pembedahan katarak memiliki beberapa resiko komplikasi yang dapat terjadi pasca operasi. Alternatif pengobatan dengan antioksidan terus dikembangkan untuk mengatasi berbagai penyakit. Antioksidan dapat ditemukan secara alami pada tumbuh-tumbuhan. Daun murbei merupakan salah satu tanaman yang kayak akan antioksidan alami karena mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, dan triterpenoid. Kandungan antioksidan dalam daun murbei bekerja melalui donor atom hidrogen dan elektron.

Jenis penelitian ini adalah penelitian *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *posttest only control group design*, bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun murbei terhadap kadar MDA lensa mata tikus model katarak. Penelitian dilakukan di laboratorium hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 35 ekor tikus putih berat 21-25 gram yang diambil secara *simple random sampling*. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol normal ( $K_n$ ) tanpa pemberian sodium selenite dan ekstrak, kelompok kontrol negatif ( $K_{(-)}$ ) diberikan sodium selenite  $25\mu\text{mol/kgBB}$  secara intraperitoneal, kelompok perlakuan 1 ( $K_1$ ), kelompok perlakuan 2 ( $K_2$ ), kelompok perlakuan 3 ( $K_3$ ), kelompok perlakuan 4



(K4), dan kelompok perlakuan 5 (K5) masing-masing diberikan sodium selenite  $25\mu\text{mol/kgBB}$  secara intraperitoneal dan ekstrak daun murbei 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, dan 0,4% pada hari ke-8 selama 14 hari. Setelah semua kelompok diberi perlakuan selama 21 hari dilakukan pengukuran kadar MDA dari lensa mata dengan metode MDA-TBA. Pembuatan ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi.

Setelah penelitian selesai, data yang didapat dianalisis secara komputerisasi. Uji statistik penelitian ini menggunakan uji komparasi. Dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro Wilk* karena sampel  $<50$  dan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test*.

Data yang didapat berupa kadar MDA dengan satuan  $\text{nmol/g}$ . Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA dan standar deviasi tiap kelompok adalah  $K_n 6,72 \pm 0,32$ ;  $K_{(-)} 9,06 \pm 0,58$ ;  $K_1 8,70 \pm 0,54$ ;  $K_2 8,34 \pm 0,41$ ;  $K_3 7,91 \pm 0,77$ ;  $K_4 7,62 \pm 0,41$ ;  $K_5 7,13 \pm 0,32$ . Hasil pengukuran kadar MDA lensa dianalisis dengan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc* dengan tes *LSD (Least Significant Difference)*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) memiliki efek terhadap kadar MDA dengan mencegah peningkatan kadar MDA lensa mata tikus model katarak yang diinduksi sodium selenite ( $p < 0,05$ ) dan dosis efektif dalam mencegah peningkatan kadar MDA lensa mata tikus model katarak ialah pada konsentrasi 0,4%.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus Alba L.*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Lensa Mata pada Tikus (*Rattus Novergicus*) Model Katarak”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Enny Suswati, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
3. dr. Cicih Komariah, Sp. M selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr.Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
4. dr. Erfan Efendi, Sp. An dan dr. M. Ali Shodikin, M. Kes., Sp. A sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Bapak Kadis, Ibu Lilik, Ibu Rusiyem, Mama Werni Achda orang tua tercinta terimakasih atas semua bantuan moril dan materil yang telah diberikan serta doa dan kasih sayang yang tak terbatas kepada penulis;
6. Mbak Nuris selaku analis Laboratorium Biokimia, Mbak Lilik selaku analis Laboratorium Farmakologi, dan Mas Agus yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini;
7. Rekan-rekan kerjaku, Bagus Aditya dan Hasbi Maulana A., yang telah membantu dan selalu memberikan dorongan serta semangat selama penelitian;

8. Saudari-saudariku, Tria Yudinia, Elita Ismi M., Nourma Sabila, Nathania Putri A., Esty Dwi Nur M., dan Fairuza Nafilah S., yang setia berada di samping dan menopangku disaat-saat sulit;
9. Teman seperjuanganku dari Bontang, Karunia Nur Annisa Dewi yang setia menghibur dan menemani selama kuliah di Jember;
10. Teman ceritaku, Alvin Dwi Hariyono Dede Cristanto yang selalu memberi dukungan dan doa untuk cepat menyelesaikan penelitian ini;
11. Teman-teman angkatan 2014 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Kedokteran;
12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis mengaharap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2018

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 BIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
1.4.1 Manfaat Ilmiah.....	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Lensa</b> .....	5
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Lensa.....	5
2.1.2 Histologi Lensa .....	6
<b>2.2 Katarak</b> .....	7
2.2.1 Definisi Katarak .....	7
2.2.2 Epidemiologi Katarak .....	7
2.2.3 Patofisiologi Katarak.....	8

2.2.4 Klasifikasi Katarak.....	10
2.2.5 Etiologi Katarak.....	13
2.2.6 Gejala Klinis Katarak.....	14
2.2.7 Penanganan Katarak.....	15
<b>2.3 Malondialdehid (MDA) .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4 Sodium selenite.....</b>	<b>17</b>
<b>2.5 Murbei (<i>Morus alba L.</i>).....</b>	<b>18</b>
2.5.1 Taksonomi.....	18
2.5.2 Senyawa Aktif Murbei .....	19
2.5.3 Manfaat Daun Murbei .....	21
<b>2.6 Kerangka Konseptual Penelitian.....</b>	<b>22</b>
<b>2.7 Hipotesis Penelitian.....</b>	<b>24</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>25</b>
<b>3.1 Rancangan Penelitian.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2 Populasi dan Sampel Penelitian. ....</b>	<b>26</b>
3.2.1 Populasi.....	26
3.2.2 Sampel.....	26
3.2.3 Jumlah Sampel .....	26
<b>3.3 Tempat dan Waktu.....</b>	<b>27</b>
<b>3.4 Variabel Penelitian .....</b>	<b>27</b>
3.4.1 Variabel Bebas.....	27
3.4.2 Variabel Terikat .....	27
3.4.3 Variabel Terkendali.....	28
<b>3.5 Definisi Operasional.....</b>	<b>28</b>
3.5.1 Ekstrak Daun Murbei ( <i>Morus alba L.</i> ).....	28
3.5.2 Kadar MDA Lensa.....	28
3.5.3 Sodium Selenite Penginduksi Katarak .....	29
3.5.4 Katarak.....	29
<b>3.6 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>29</b>
3.6.1 Alat Penelitian .....	29
3.6.2 Bahan Penelitian .....	29

<b>3.7 Prosedur Penelitian</b> .....	30
3.7.1 Uji Kelayakan Etik.....	30
3.7.2 Pemilihan Hewan Coba.....	30
3.7.3 Adaptasi Hewan Coba.....	30
3.7.4 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	30
3.7.5 Pembuatan Ekstrak Daun Murbei ( <i>Morus alba L.</i> ).....	31
3.7.6 Pemberian Obat Tetes Mata Ekstrak Daun Murbei .....	31
3.7.7 Penginduksi Sodium selenite.....	31
3.7.8 Pemberian Tetes Mata Ekstrak Daun Murbei.....	32
3.7.8 Pengukuran Kadar MDA Lensa Mata.....	32
<b>3.8 Analisis Data</b> .....	32
<b>3.9 Alur Penelitian</b> .....	34
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	35
<b>4.1 Hasil Penelitian</b> .....	35
4.1.1 Hasil Perhitungan Kadar MDA Lensa Mata.....	35
<b>4.2 Pembahasan</b> .....	38
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	43
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	43
<b>5.2 Saran</b> .....	43
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	44
<b>LAMPIRAN</b> .....	51



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Anatomi lensa.....	5
2.2 Mekanisme akomodasi lensa.....	6
2.3 Histologi lensa.....	7
2.4 Ikatan kimia malondialdehid.....	16
2.5 Gambar daun tanaman murbei ( <i>Morus alba</i> L.) .....	18
2.6 Kerangka konseptual penelitian .....	22
3.1 Skema rancangan penelitian .....	25
4.1 Histogram rata-rata kadar MDA lensa .....	36



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol murbei.....	19
2.2 Uji Fitokimia ekstrak daun murbei .....	19
3.1 Pembagian kelompok perlakuan .....	30
4.1 Rata-rata kadar MDA lensa mata tikus .....	35
4.2 Hasil uji <i>Shapiro Wilk</i> .....	36
4.3 Hasil uji <i>Levene's Test</i> .....	37
4.4 Hasil uji <i>One Way Anova</i> .....	37
4.5 Hasil uji <i>Post Hoc</i> kadar MDA lensa.....	37

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 3.1 Alur pembuatan ekstrak daun murbei.....	51
Lampiran 3.2 Alur pembuatan tetes mata ekstrak daun murbei.....	52
Lampiran 3.3 Perhitungan dosis ekstrak daun murbei .....	53
Lampiran 3.4 Tabel dosis sodium selenite .....	54
Lampiran 3.5 Determinasi tanaman murbei .....	55
Lampiran 3.6 Etik penelitian .....	58
Lampiran 4,1 Kurva standar MDA .....	60
Lampiran 4.2 Data kadar MDA lensa .....	61
Lampiran 4.3 Hasil analisis statistik .....	62
Lampiran 4.4 Dokumentasi penelitian .....	55



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Katarak merupakan kekeruhan pada lensa mata yang terjadi karena hidrasi cairan lensa atau akibat denaturasi protein pada lensa. Katarak merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia maupun di dunia. WHO memperkirakan ada 96 juta orang yang mengalami gangguan penglihatan akibat katarak pada tahun 2014 (WHO, 2014). Perkiraan insidensi katarak adalah 0,1% pertahun atau setiap tahun diantara 1.000 orang terdapat seorang penderita baru katarak (Infodatin,2014). Di Indonesia, katarak memiliki prevalensi yang cukup tinggi pada kelainan mata. Hasil riset pada tahun 2013 terdapat 3 kelainan mata tertinggi di Indonesia yaitu pterygium sebesar 8,3%, kekeruhan kornea sebesar 5,5% dan katarak mencapai angka 1,8%. Prevalensi katarak tertinggi di Sulawesi Utara sebesar 3,7%. Prevalensi kejadian katarak di Jawa Timur sendiri sebesar 1,6% (Kemenkes, 2013).

Katarak merupakan penyakit degeneratif dan multifaktorial yang terkait dengan beberapa penyebab. Penyebab katarak dapat idiopatik, keturunan, kelainan pada mata, sindrom multisistem, kelainan metabolik, infeksi maternal, efek samping dari racun seperti obat *corticosteroid* atau paparan radiasi dan akibat adanya trauma pada mata. Dari berbagai penyebab tersebut, stres oksidatif dijadikan sebagai mekanisme dasar terjadinya katarak (Zhang & Hu, 2012). Seiring meningkatnya usia, pembentukan radikal bebas juga semakin meningkat. Radikal bebas akan menimbulkan reaksi patologis dalam jaringan lensa dan senyawa toksis lainnya sehingga terjadi reaksi oksidatif. Proses oksidasi ini terutama menyerang DNA, lipid, dan protein. Reaksi oksidatif akan mengganggu struktur protein lensa sehingga terjadi agregasi protein, kemudian akan menimbulkan kekeruhan lensa yang disebut katarak (Yudaristy & Wahyuni, 2012). Radikal bebas akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh

atau *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang dapat menghasilkan malondialdehid (MDA). Lipid peroksidasi menjadi penyebab terjadinya kerusakan pada membran plasma pada serat lentikular dan terkait dengan perkembangan awal pada katarak senilis. Konsentrasi MDA pada lensa manusia meningkat sesuai usia dan pada katarak senilis (Kaur *et al.*, 2012). MDA dapat digunakan untuk mengetahui derajat kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh peroksidasi lipid.

Katarak hanya dapat diatasi dengan tindakan bedah, namun tidak sedikit komplikasi yang dapat terjadi pasca operasi seperti astigmat, glaukoma, uveitis, endoftalmitis, dan perdarahan (Ilyas & Yulianti, 2015). Alternatif pengobatan selalu dikembangkan dalam dunia medis untuk mencegah maupun menunda onset katarak agar tidak jatuh ke dalam kebutaan. Beberapa penelitian berkembang untuk melihat peran suplemen antioksidan terhadap terjadinya stres oksidatif pada katarak. Antioksidan sebagai pertahanan pada lensa telah ditunjukkan dalam beberapa eksperimen untuk mencegah atau menunda katarak yaitu pada penelitian yang dilakukan oleh Sulistya dan Mutammima (2011) menunjukkan bahwa pemberian suplemen ekstrak bilberry dengan komponen aktifnya *flavonoid anthosianid* selama 14 hari mempunyai efek dalam menurunkan tingkat stres oksidatif yang diukur melalui kadar malondialdehid (MDA) serum pasien dengan katarak senilis. Penelitian lain mengenai efek antioksidan tanaman dalam menunda terjadinya katarak juga dilaporkan pada pemberian ekstrak daun *Crataegus pinnatifida* dengan konsentrasi 0,1% dan 0,2% dapat meningkatkan kadar SOD dan CAT serta menurunkan kadar MDA pada serum tikus model katarak (Wang *et al.*, 2011). Ekstrak kulit pisang yang mengandung lutein sebagai antioksidan juga dapat menunda kejadian katarak pada tikus dengan konsentrasi 25% dan mengobati katarak dengan baik pada konsentrasi 50% (Mahmuda *et al.*, 2013).

Murbei (*Morus alba* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang dikenal dengan banyak manfaat dan memiliki daya antioksidan tinggi. Analisis fitokimia yang dilakukan oleh Lestari (2016), menyatakan bahwa ekstrak etanol daun murbei mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, dan triterpenoid. Pengaruh antioksidan dari ekstrak daun murbei terbukti dalam penelitian yang dilakukan

oleh Kartikasari (2015), pada tikus galur wistar yang diberi dosis ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 400mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total. Sebuah penelitian mengenai diabetes mellitus dikatakan bahwa ekstrak daun murbei memiliki efek terapi untuk mengurangi diabetes melitus (Mohammadi & Naik, 2012).

Perkembangan alternatif pengobatan pada katarak terus dikembangkan. Sejauh ini belum ada penelitian yang membahas mengenai peranan ekstrak daun murbei untuk pengobatan katarak yang dicetuskan oleh stres oksidatif. Oleh karena itu, peneliti akan melakukan sebuah penelitian mengenai efek ekstrak daun murbei terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus model katarak.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti merumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana efek ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak?
2. Berapakah dosis efektif ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas terdapat beberapa tujuan yang ingin dicapai adalah sebagai berikut.

- a. Untuk menguji efek ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak.
- b. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak.



#### 1.4 Manfaat Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat membawa manfaat, diantaranya sebagai berikut.

##### 1.4.1 Manfaat Ilmiah

- a. Sebagai informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) untuk menunda onset terjadinya katarak senilis.
- b. Dapat dijadikan bahan penelitian lanjutan untuk uji klinis mengenai efek ekstrak daun murbei untuk menunda progresifitas katarak senilis.

##### 1.4.2 Manfaat Aplikatif

Apabila terbukti secara uji klinis daun murbei (*Morus alba L.*) aman maka dapat dijadikan sebagai alternatif terapi fitofarmaka dalam menunda progresifitas katarak senilis.

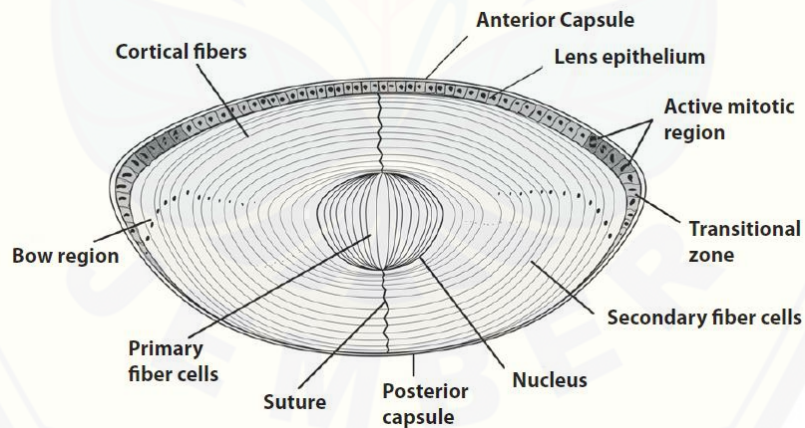


## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Lensa

#### 2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Lensa

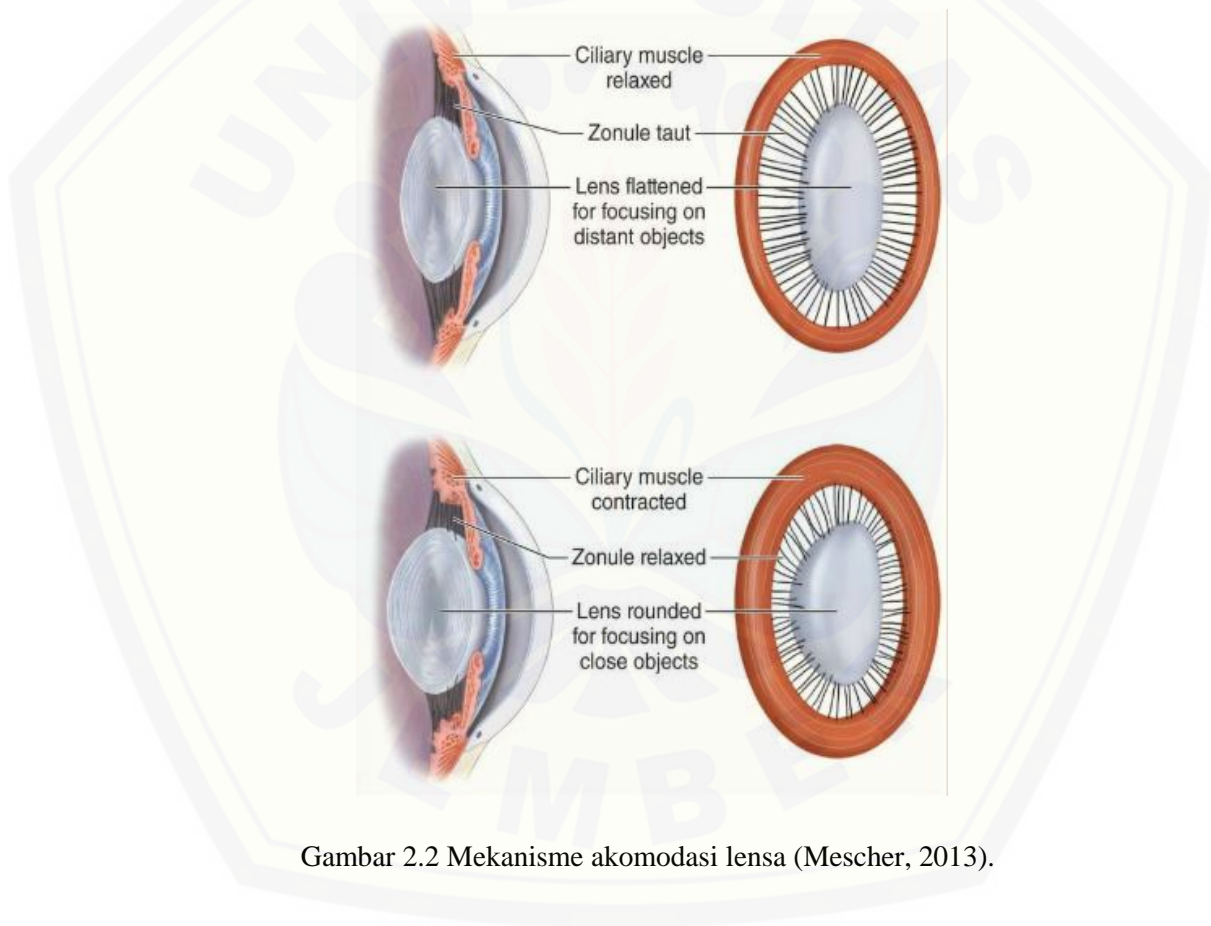
Lensa merupakan struktur kristalin berbentuk bikonveks dan transparan. Lensa memiliki dua permukaan, yaitu permukaan anterior dan posterior. Radius kurvatura anterior 10 mm dan posterior 6 mm. Lensa memiliki diameter 9-10 mm dengan ketebalan yang bervariasi mulai dari 3,5mm saat lahir hingga 5 mm pada usia 60-70 tahun. Berat lensa 135 mg pada usia 0-9 tahun hingga 255mg pada usia 40-80 tahun. Lensa memiliki kapsul yang tipis pada tiang posterior, epitel lensa yang merupakan lapisan tunggal pada permukaan anterior lensa yang tidak ditemukan pada permukaan posterior, nukleus lensa yang merupakan bagian tengah dari lensa mengandung serat lensa tertua dan korteks merupakan bagian perifer yang mengandung serat-serat muda (Khurana, 2015).



Gambar 2.1 Anatomi lensa (Kyselova, 2013).

Lensa diperlukan sebagai media refraksi pengelihat. Dua struktur penting dalam kemampuan refraktif mata adalah kornea dan lensa. Kemampuan penyesuaian kekuatan lensa disebut akomodasi. Kekuatan lensa bergantung pada bentuknya, yang selanjutnya dikendalikan oleh otot siliaris. Otot siliaris

merupakan suatu cincin melingkar otot polos yang melekat pada lensa melalui ligamentum suspensorium. Ketika otot siliaris melemas, ligamentum suspensorium menegang dan menarik lensa menjadi bentuk gepeng dan kurang refraktif. Sewaktu otot siliaris berkontraksi, tegangan ligamentum suspensorium akan berkurang sehingga lensa menjadi lebih bulat. Meningkatnya kelengkungan pada lensa akan meningkatkan kekuatan pada lensa dan lebih membelokkan berkas sinar. Pada mata normal, otot siliaris melemas dan lensa menggepeng untuk melihat jauh, dan lebih kuat untuk melihat dekat (Sherwood, 2011).



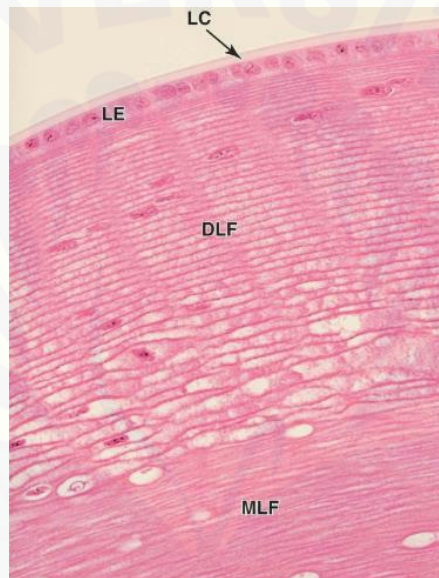
Gambar 2.2 Mekanisme akomodasi lensa (Mescher, 2013).

### 2.1.2 Histologi Lensa

Secara histologis, lensa memiliki tiga komponen utama yaitu:

- Kapsul lensa memiliki tebal 10-20  $\mu\text{m}$  yang terdiri dari proteoglikan dan kolagen tipe IV yang mengelilingi lensa. Kapsul lensa menyediakan tempat pelekatan untuk serat zonula siliaris.

- b. Epitel lensa subkapsular terdiri dari satu lapisan sel kuboid yang hanya ada pada permukaan anterior lensa akan berubah menjadi kolumnar di bagian ekuator dan terus memanjang membentuk serat lensa.
- c. Serat lensa tersusun memanjang, tampak sebagai struktur tipis dan gepeng panjangnya 7-10 mm dengan dimensi melintang hanya  $2 \times 8 \mu\text{m}$ . Serat-serat ini kemudian diisi dengan protein lensa kristalin. Serat lensa dikemas rapat dan membentuk jaringan transparan sempurna yang sangat khusus untuk pembiasan cahaya (Mescher, 2013).



Gambar 2.3 Histologi lensa. Lens Capsule (LC), Lens Epithel (LE), Differentiating Lens Fiber (DLF), Mature Lens Fiber (MLF) (Mescher, 2013)

## 2.2 Katarak

### 2.2.1 Definisi Katarak

Katarak dalam bahasa Indonesia disebut bular dimana penglihatan seperti tertutup air terjun akibat lensa yang keruh. Katarak adalah setiap keadaan kekeruhan pada lensa yang dapat terjadi akibat hidrasi (penambahan cairan) lensa, denaturasi protein lensa, atau terjadi akibat keduanya (Ilyas & Yulianti, 2015).

### 2.2.2 Epidemiologi Katarak

WHO memperkirakan ada 96 juta orang yang mengalami gangguan

penglihatan akibat katarak pada tahun 2014 (WHO, 2014). Menurut Global Data on Visual Impairment 2010, estimasi jumlah orang dengan gangguan penglihatan di seluruh dunia pada tahun 2010 adalah 285 juta orang dengan 39 juta orang menderita kebutaan dan 246 juta orang mengalami *low vision*. Sebanyak 82% dari penyandang kebutaan berusia diatas 50 tahun. Penyebab kebutaan terbanyak di seluruh dunia adalah katarak (51%) diikuti oleh glaukoma (8%) dan *Age related Macular Degeneration* (AMD) (5%). Kebutaan yang tidak dapat ditentukan penyebabnya sebesar 21% (Infodatin, 2014).

Berdasarkan hasil riset dasar kesehatan tahun 2013, jumlah kebutaan terbanyak adalah di provinsi Jawa Tengah (149.740), Jawa Timur (141.132) dan Jawa Barat (123.350). Katarak menempati urutan ketiga penyebab kebutaan sebesar 1,8% di Indonesia setelah pterygium (8,3%) dan kekeruhan kornea (5,5%). Prevalensi katarak tertinggi di Sulawesi Utara (3,7%) diikuti oleh Jambi (2,8%) dan prevalensi terendah ditemukan di DKI Jakarta (0,9%) diikuti oleh Sulawesi barat (1,1%). Tingginya angka kejadian katarak disebabkan belum terlaksananya operasi karena beberapa alasan seperti ketidaktahuan (51,6%), ketidakmampuan (11,6%), dan ketidakberanian (8,1%) (Kemenkes, 2013).

Menurut Depkes (2016), diperkirakan setiap tahun kasus baru buta katarak akan selalu bertambah sebesar 0,1% dari jumlah penduduk. Hasil survey kebutaan dengan menggunakan metode Rapid Assessment of Avoidable Blindness (RAAB) yang dilakukan pada 3 provinsi (NTB, Jawa Barat dan Sulawesi Selatan) tahun 2013-2014 didapatkan prevalensi kebutaan pada masyarakat diatas 50 tahun rata-rata adalah 3,2% dengan penyebab utama adalah katarak (71%).

### 2.2.3 Patofisiologi Katarak

Patofisiologi katarak berhubungan dengan dehidrasi protein lensa. Ketika terjadi perubahan protein dan zat penyusun lainnya mengakibatkan berkurangnya fleksibilitas lensa selama penuaan. Seiring usia lensa, protein tersebut akan mengalami kerusakan, agregasi dan akumulasi pada lensa yang keruh.

Beberapa faktor yang diduga turut terlibat dalam terbentuknya katarak, antara lain ialah kerusakan oksidatif dari proses radikal bebas, sinar ultraviolet,



dan malnutrisi (Riordan-Eva & Whitcher, 2007). Taylor (1999) meringkas penyebab dari terbentuknya katarak sebagai *six Ds*, yaitu *daylight, diet, drugs, diabetes, dehydration* dan *don't know*. Patofisiologi katarak banyak dihubungkan dengan mekanisme biokimia. Perubahan pada kejernihan lensa dapat terjadi akibat adanya perubahan fisik dan kimia akibat radiasi, trauma fisik, obat-obatan, kekurangan nutrisi dan katarak pada diabetes (Li, 2003; Vinson, 2006).

Secara umum telah diterima bahwa oksidasi adalah kunci utama pembentukan katarak. Radikal bebas, termasuk sejumlah *reactive oxygen species* (ROS) seperti radikal anion superoksida ( $\bullet\text{O}_2^-$ ),  $\text{H}_2\text{O}_2$ , dan radikal bebas hidroksil ( $\bullet\text{OH}$ ) dapat menyebabkan kerusakan struktural lensa kristal dan berkontribusi pada pembentukan katarak. ROS dapat dihasilkan secara eksogen setelah paparan radiasi sinar UV dan pengion, atau secara endogen sebagai akibat metabolisme normal melalui reaksi enzimatik lipooksigenase, sitokrom P450, NADPH, dan transport elektron mitokondria di berbagai kompartemen seluler (mitokondria, peroksisom dan sitoplasma). Stres oksidatif terjadi ketika tingkat pro-oksidan melampaui tingkat antioksidan. Dengan demikian, tingkat ROS harus diatur dengan baik, jika tidak, kerusakan pada mitokondria dan kelebihan produksi ROS dapat terjadi (Ho *et al.*, 2010).

Lensa normal dilengkapi dengan sistem perlindungan dan sistem untuk mengatasi adanya stres oksidatif. Lensa muda memiliki cadangan antioksidan yang cukup besar seperti vitamin C, vitamin E, karotenoid dan GSH. Antioksidan utama yang terdapat pada lensa adalah GSH (Nourmohammadi *et al.*, 2001). Pada lensa yang mengalami kekeruhan terjadi penurunan tingkat GSH mencapai 60% dan terjadi penurunan tingkat GSH lensa seiring dengan bertambahnya usia (Spector, 1995; Bova *et al.*, 2001). Lensa juga memiliki enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), katalase (CAT), dan *glutathione reductase/peroxidase* (GSR/GPx). Enzim proteolitik yang disebut protease, selektif dalam menghilangkan protein yang sudah rusak dan memberikan pertahanan tingkat kedua pada lensa. Kompromi fungsi lensa pada penuaan dikaitkan dan mungkin terkait dengan cadangan antioksidan primer yang habis atau berkurang, kemampuan enzim antioksidan, dan pertahanan sekunder yang

berkurang seperti protease. Pengaruh lingkungan seperti merokok dan paparan sinar UV yang berlebihan, tampaknya memberikan tantangan oksidatif tambahan yang terkait dengan penipisan antioksidan serta dengan meningkatnya risiko katarak (Taylor dan Nowell, 1996).

Berkurangnya jumlah antioksidan yang terjadi membuat lensa menjadi rentan terhadap kerusakan oksidatif. Jika lensa terus menerus mengalami tekanan oksidatif dari radiasi ataupun dari sumber lainnya dapat menyebabkan kerusakan kristal protein, lipid, polisakarida dan asam nukleat pada lensa. Hal ini menyebabkan akumulasi residu teroksidasi dalam protein lensa dan enzim yang mengakibatkan hilangnya fungsi metabolik normal dan kekacauan dari pengorganisasian matriks protein intraselular yang diperlukan untuk transparansi lensa. Pada lensa mata yang mengalami kekeruhan secara karakteristik terdapat agregat-agregat protein yang menghamburkan berkas cahaya dan mengurangi transparansi dari lensa (Nourmohammadi *et al.*, 2001).

#### 2.2.4 Klasifikasi Katarak

Berdasarkan usia, katarak dapat diklasifikasikan dalam:

a. Katarak Kongenital

Katarak kongenital mengacu pada kekeruhan lensa yang terjadi saat lahir, sedangkan katarak infantil mengacu pada kekeruhan lensa yang berkembang selama tahun pertama kehidupan. Katarak pada anak dapat unilateral maupun bilateral. Katarak kongenital merupakan penyebab kebutaan pada bayi yang cukup berarti terutama akibat penanganannya yang kurang tepat. Sekitar sepertiga dari katarak anak-anak merupakan keturunan, sepertiga terkait dengan kelainan okular lainnya atau merupakan bagian dari sindrom multisistem, dan yang ketiga memiliki penyebab yang tidak dapat ditentukan (Liu *et al.*, 2017).

b. Katarak Juvenil

Katarak yang lembek dan terdapat pada orang muda, yang mulai terbentuknya pada usia kurang dari 9 tahun atau lebih dari 3 bulan. Katarak juvenil biasanya merupakan kelanjutan dari katarak kongenital.

- c. Katarak senilis, katarak setelah usia 50 tahun.

Katarak senilis adalah semua kekeruhan lensa yang terdapat pada usia lanjut, yaitu usia di atas 50 tahun. Penyebabnya sampai sekarang tidak diketahui secara pasti.

Menurut Subekti, 2016, katarak diklasifikasikan berdasarkan etiologi dalam:

- a. Katarak Komplikata

Katarak komplikata merupakan katarak akibat penyakit mata lain seperti radang dan proses degenerasi seperti ablasi retina, retinitis pigmentosa, glaukoma, tumor intra okular, iskemia okular, nekrosis anterior segmen, buftalmos, akibat suatu trauma dan pasca bedah mata (Ilyas & Yulianti, 2015). Penyakit umum yang sering menimbulkan katarak adalah diabetes melitus, galaktosemia, hipoparatiroid, miotonia distrofia, tetani infantil. Biasanya timbul pada usia yang lebih muda dan mengenai kedua mata (Subekti, 2016).

- b. Katarak Sekunder

Sering disebut *after cataract*. Katarak sekunder terjadi akibat terbentuknya jaringan fibrosis pada sisa lensa yang tertinggal, paling cepat keadaan ini terlihat sesudah 2 hari Ekstraksi Katarak Ekstra Kapsular (EKEK). Bentuk lain yang merupakan proliferasi epitel lensa pada katarak sekunder berupa mutiara Elsching dan cincin Soemmering (Ilyas & Yulianti, 2015).

- c. Katarak Trauma

Katarak akibat cedera pada mata dapat akibat trauma perforasi ataupun tumpul terlihat sesudah beberapa hari ataupun tahun. Pada trauma tumpul akan terlihat katarak subkapsular anterior ataupun posterior. Kontusio lensa menimbulkan katarak seperti bintang dan dapat pula dalam bentuk katarak tercetak (*imprinting*) yang disebut cincin Vossius. Trauma tembus akan menimbulkan katarak yang lebih cepat, perforasi kecil akan menutup dengan cepat akibat perforasi epitel sehingga bentuk kekeruhan terbatas kecil. Trauma tembus besar pada lensa akan mengakibatkan terbentuknya katarak dengan cepat disertai dengan terdapatnya masa lensa di dalam bilik mata depan (Ilyas & Yulianti, 2015).



d. Katarak Terinduksi Obat

*Corticosteroid – induced subcapsular cataract* merupakan efek samping yang sering ditemukan pada pemakaian kortikosteroid topikal jangka panjang. Katarak timbul karena ada ikatan kovalen antara steroid dan protein lensa yang menyebabkan oksidasi protein struktural (Subekti, 2016).

e. Katarak karena Radiasi

Faktor lingkungan juga berpengaruh pada pembentukan katarak. Kondisi lingkungan yang memiliki banyak polutan akan meningkatkan resiko terkena katarak. Selain itu kadar radiasi yang ada pada lingkungan juga akan mempengaruhi pembentukan katarak. Banyaknya paparan sinar UV, terutama sinar UVB, juga sangat berpengaruh pada pembentukan katarak dibanding dengan faktor lingkungan yang lain (Subekti, 2016).

Ada tiga jenis katarak berdasarkan lokasi kekeruhan pada lensa, yaitu:

a. Nuklear

Katarak jenis ini terletak di pusat lensa dan biasanya merupakan hasil dari bertambahnya usia.

b. Kortikal

Katarak jenis ini menyerupai jari-jari roda yang meluas dari luar lensa ke pusat dan biasanya berhubungan dengan pasien yang menderita diabetes.

c. Subcapsular

Katarak jenis ini berkembang di bagian belakang lensa di bawah kapsul dan biasanya berhubungan dengan orang yang bekerja dengan radiasi gelombang mikro, dan pasien yang memakai steroid atau yang menderita diabetes (Vinson, 2006).

### 2.2.5 Etiologi Katarak

Katarak umumnya merupakan penyakit pada usia lanjut, akan tetapi dapat juga akibat kelainan kongenital atau penyulit mata lokal menahun. Berbagai macam penyakit mata dapat mengakibatkan katarak seperti glaukoma, ablasi, uveitis, retinitis pigmentosa bahkan toksik khusus (kimia dan fisika). Selain itu, kelainan sistemik atau metabolik dapat menimbulkan katarak seperti diabetes

melitus, galaktosemia, dan distrofi miotonik (Ilyas & Yulianti, 2015).

Menurut Ilyas & Yulianti, 2015 terdapat beberapa faktor resiko yang dapat merupakan penyebab terbentuknya katarak lebih cepat, seperti:

- a. Ada riwayat keluarga terkena katarak  
Riwayat keluarga katarak akan meningkatkan resiko terkena katarak. Seseorang dengan riwayat keluarga katarak akan memiliki gen autosomal dominan untuk katarak (Subekti, 2016).
- b. Kelainan metabolik seperti diabetes melitus dan galaktosemia  
Adanya kelainan metabolik tubuh akan menyebabkan gangguan metabolik lensa. Proses metabolisme lensa digunakan untuk menjaga transparansi lensa, sehingga apabila metabolisme lensa terganggu akan menyebabkan turunnya transparansi (Subekti, 2016)
- c. Pemakaian obat  
Penggunaan kortikosteroid dalam jangka waktu panjang sangat terkait dengan pembentukan katarak subkapsular posterior (Liu *et al.*, 2017). Steroid diduga akan menyebabkan perubahan transkripsi gen pada epitel lensa sehingga mempengaruhi perubahan-perubahan sel lensa (Ilyas & Yulianti, 2015). Obat lain yang dapat menginduksi katarak yaitu fenotiazin, busulfan, miotik dan amiodaron. Hubungan antara penggunaan statin dan katarak masih kontroversial (Liu *et al.*, 2017).
- d. Terpajan banyak sinar ultra violet (UV)  
Sinar UV adalah stres oksidatif yang nyata dan mata kita lebih rentan terhadap kerusakan akibat sinar UV seiring bertambahnya usia. Tingkat filter UV di lensa kita menurun secara linear seiring bertambahnya usia. Filter ini diubah dan kemudian bertindak sebagai *photosensitizer*. Sinar UV dapat meningkatkan stres oksidatif dan pada akhirnya terbentuk katarak (Vinson, 2006).

#### 2.2.6 Gejala Klinis Katarak

Pasien dengan katarak akan mengeluhkan beberapa gejala klinis yaitu:

- a. Merasa silau

- b. Sensitivitas Kontras
- c. Diplopia
- d. Melihat halo disekitar cahaya
- e. Penglihatan menurun

#### 2.2.6 Penanganan Katarak

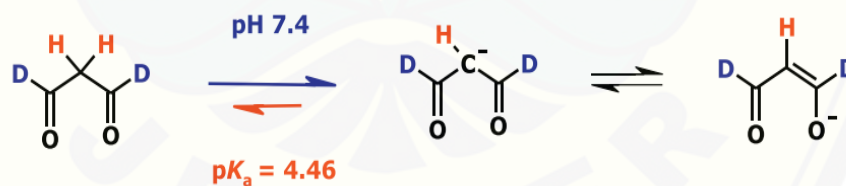
Penanganan katarak sampai saat ini masih menggunakan operasi. Metode operasi yang bisa dilakukan ialah ekstraksi katarak ekstrakapsular (EKEK), ekstraksi katarak intrakapsular (EKIK) dan fakoemulsifikasi. EKIK merupakan suatu tindakan mengangkat seluruh lensa berikut kapsulnya. Pada tindakan ini tidak akan terjadi katarak sekunder. EKIK tidak boleh dilakukan pada pasien berusia kurang dari 40 tahun yang masih mempunyai ligamen hialoidea kapsular. Penyulit yang dapat muncul pada tindakan pembedahan ini adalah astigmat, glaukoma, uveitis, endoftalmitis, dan perdarahan (Ilyas & Yulianti, 2015). Namun metode ini sudah jarang dilakukan pada saat ini. Insiden terjadinya ablasio retinae pascaoperasi jauh lebih tinggi dengan tindakan ini dibanding dengan metode ekstrakapsular. Bedah intrakapsular tetap merupakan suatu prosedur yang berguna, khususnya bila tidak tersedia fasilitas untuk melakukan bedah ekstrakapsular.

Metode operasi yang umum dilakukan dipilih untuk katarak dewasa maupun anak adalah meninggalkan bagian posterior kapsul lensa sehingga dikenal sebagai ekstraksi katarak ekstrakapsular (EKEK). Penanaman lensa intraokular merupakan bagian dari prosedur ini. Insisi dibuat pada limbus atau kornea perifer, bagian superior atau temporal. Dibuat sebuah saluran pada kapsul anterior, dan nukleus serta korteks lensanya diangkat. Kemudian lensa intraokular ditempatkan pada “kantong kapsular” yang sudah kosong, disangga oleh kapsul posterior yang utuh. Pembedahan ini dilakukan pada pasien dengan katarak imatur, kelainan endotel, keratoplasti, implantasi lensa intra okular posterior, implantasi sekunder lensa intra okular, kemungkinan dilakukan bedah glaukoma, predisposisi prolaps vitreous, dan sitoid makular edema. (Riordan-Eva & Witcher, 2010; Ilyas & Yulianti, 2015).

Fakoemulsifikasi merupakan tindakan bedah dengan menggunakan vibrator ultrasonik untuk menghancurkan nukleus ke dalam fragmen-fragmen kecil yang kemudian diaspirasi melalui insisi 2,5-3 mm, dan kemudian dimasukkan lensa intraokular yang dapat dilipat. Kelebihan dari tindakan ini adalah pemulihan visus yang cepat, jarang terjadi astigmatis, komplikasi dan inflamasi pasca bedah minimal (Ilyas & Yulianti, 2015). Namun salah satu komplikasi dari tindakan ini dapat mengganggu tajam penglihatan karena menurunnya sel endotel kornea akibat energi panas yang dikeluarkan mesin fakoemulsifikasi (Istiantoro, 2004 dalam Bellarinatasari *et al.*, 2011).

### 2.3 Malondialdehyde (MDA)

Malondialdehid (MDA) merupakan produk akhir enzim dan peroksidasi lipid lipoksik radikal bebas dari asam lemak tak jenuh ganda termasuk asam arakidonat. Peredaran MDA merupakan salah satu biomarker stress oksidatif yang umum dan banyak digunakan. Stres oksidatif umumnya dianggap sebagai penyumbang utama penyakit seperti kanker, diabetes, asma, dan aterosklerosis. MDA memiliki dua bentuk, yaitu bebas atau terikat secara kovalen dengan protein, asam nukleat, lipoprotein dan asam amino tertentu (Tsikas *et al.*, 2015).



Gambar 2.4 Ikatan kimia malondialdehid (Tsikas *et al.*, 2015)

MDA dihasilkan oleh radikal bebas melalui proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan reaksi antara radikal bebas maupun oksidan yang menyerang lipid yang mengandung ikatan karbon ganda terutama pada PUFA. Peroksidasi lipid melibatkan pemisahan hidrogen dari rantai karbon yang digantikan oleh oksigen untuk menjadikan *lipid peroxy radicals* dan lipid hidroperoksida. Radikal hidroksil merupakan radikal bebas paling reaktif yang dengan mudah menempel pada membran sel karena pada membran sel terdapat

PUFA yang dapat menginduksi reaksi peroksidasi lipid (Ayala *et al.*, 2014).

#### 2.4 Sodium selenite

Sodium selenite merupakan sebuah garam, padatan tidak berwarna, dan senyawa selenium yang larut air. Sodium selenite memiliki rumus  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  dan  $\text{Na}_2\text{SeO}_3(\text{H}_2\text{O})_5$  (Kyselova, 2010). Sodium selenite memiliki berat molekul 172,9 dan juga larut dalam air (85 g / 100 g air pada suhu 20 ° C). Sodium selenite dibuat dengan menguapkan larutan natrium hidroksida dan asam seledri berair pada suhu 60 sampai 100 ° C atau dengan memanaskan campuran natrium klorida dan selenium oksida. LD50 (intravena) dari sodium selenite pada tikus tercantum dalam lembar data keamanan bahan adalah 3mg/kg. Dosis katarak adalah 2,4mg/kg. Dosis ini tidak menyebabkan efek pada tikus yang masih menyusui, kecuali lesi pada kulit pada lokasi injeksi. Sodium selenite dieksresikan dalam urine, feses dan udara ekspirasi (Shearer *et al.*, 1997; Shearer & Hadjimarkos, 1973).

Mekanisme pembentukan katarak pada induksi sodium selenite melalui produksi stres oksidatif pada jaringan lensa. Namun, cara kerja dari sodium selenite yang tepat masih menjadi perdebatan (Kyselova, 2010). Fris *et al.* (2006) menduga pembentukan katarak akibat induksi sodium selenite merupakan hasil dari penurunan GSH dari lensa. Penurunan GSH untuk menyangga status oksidatif atau reduksi metabolisme menyebabkan peningkatan sensitivitas lensa terhadap stres oksidatif. Selain itu, terjadi juga perubahan dari metabolisme sel epitel lensa selama pembentukan katarak karena induksi selenite, termasuk penekanan mitosis dan masuknya sel epitel ke dalam *prophase*, pemecahan nukleus, penurunan tingkat diferensiasi sel epitel, peningkatan kerusakan DNA, dan kehilangan homeostasis kalsium (Anderson *et al.*, 1986; Cenedella, 1987; Huang *et al.*, 1990; Wang *et al.*, 1993).

Sodium selenite memiliki efek pembentukan katarak pada tikus. Sebuah penelitian menyatakan bahwa pada tikus usia 10 hari yang menerima satu kali suntikan sodium selenite dengan dosis 10 sampai 40  $\mu\text{mol/kgBB}$  dosis tunggal berkembang menjadi katarak pada mata. Sodium selenite dapat menyebabkan



kerusakan pertahanan oksidatif dan merusak membran sel sehingga memicu pembentukan katarak. Radikal bebas yang terbentuk berusaha untuk mencari pasangan elektronnya dan menyebabkan reaksi patologis pada jaringan lensa sehingga akan terjadi reaksi oksidatif. Radikal hidroksil memiliki struktur yang tidak stabil karena memiliki satu elektron bebas yang tidak berpasangan. Radikal bebas superoksida dan hidroksil menyebabkan kerusakan terhadap lipid dan protein membran sel yang tersimpan pada permukaan lensa, menyebabkan kekeruhan pada lensa, penurunan kadar plasma askorbat, karoten, dan peningkatan pembentukan kejadian katarak (Yuliani, 2012).

## 2.5 Murbei (*Morus alba L.*)

### 2.5.1 Taksonomi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyte
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Urticales
Famili	: Moraceae
Genus	: Morus
Spesies	: M. Alba





Gambar 2.6 Gambar daun tanaman murbei (*Morus alba* L.)

### 2.5.2 Senyawa Aktif Murbei

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun dan buah murbei yang dilakukan oleh Hilwiyah *et al.* (2015) menunjukkan kandungan beberapa antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, dan terpenoid (Tabel 2.1). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Doi, *et al.* (2001) bahwa daun murbei mengandung alkaloid, flavonoid seperti quercetin-3triglucoside, rutin, moracetin, isoquercetin, dan tripenoid seperti lupeol.

Tabel 2.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol murbei

Ekstrak Etanol	Uji	Reagen	Keberadaan senyawa	Keterangan
Daun	Alkaloid	Mayer	+	Terbentuk endapan putih
		Dragendorff	+	Terbentuk endapan jingga
	Flavonoid	Bubuk Mg, HCl pekat	+	Terbentuk warna merah tua
	Polifenol	FeCl <sub>3</sub> 1%	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Buah	Terpenoid	Lieberman-Buchard	+	Terbentuk warna hijau
	Alkaloid	Mayer	+	Terbentuk endapan putih
		Dragendorff	+	Terbentuk endapan jingga
	Flavonoid	Bubuk Mg, HCl pekat	+	Terbentuk warna merah tua
Polifenol	FeCl <sub>3</sub> 1%	+	Terbentuk warna hijau kehitaman	
	Terpenoid	Lieberman-Buchard	+	Terbentuk warna hijau

Sumber: Hilwiyah, *et al.* (2015)

Analisis fitokimia yang dilakukan oleh Lestari (2016) terhadap ekstrak daun murbei meliputi berbagai uji keberadaan metabolit sekunder didapatkan hasil positif pada uji flavonoid, tannin, dan steroid.

Tabel 2.2 Hasil uji fitokimia ekstrak daun murbei

Uji	Hasil pengamatan
Alkaloid	-
Flvonoid	+
Tannin	+
Saponin	-
Steroid	+
Triterpenoid	-

Sumber: Lestari (2016)

Keterangan : + : mengandung senyawa metabolit sekunder  
- : mengandung senyawa metabolit sekunder

Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada daun murbei yaitu *ecdysterone*, *inokosterone*, *lupeol*, *b-sitosterol*, *rutin*, *moracetin*, *soquersetin*, *scopoletin*, *scopolin*, *alfa* dan *beta-hexenal*, *cis-g-hexenol*, *benzaldehyde*, *eugenol*, *linalol*, *benzyl alkohol*, *butylamine*, *acetone*, *trigonelline*, *choline*, adenin, asam amino, *copper*, *zinc*, vitamin (A, B dan C), karoten, asam klorogenik, asam fumarat, asam folat, *formyltetrahydrofolik acid*, *mioinositol*, dan *phytoestrogens* (Hariana, 2008). Menurut Permadi (2006), murbei mengandung alkaloid, flavonoid dan polifenol. Senyawa polifenol daun murbei meliputi *1-Caffeoylquinnic acid*, *caffeic acid*, *5-caffeoylquinnic acid*, *4-caffeoylquinnic acid*, *quercetin-3-O-rhamnoside-7-O-glucoside*, *quercetin-3,7-D-O-β-D glucopyranoside*, *kaempferol-7-O-glucoside*, *Ruttin*, *quercetin-3-O-glucoside*, *quercetin-3-O-(6-malonyl)-β-D-glucopyranoside*, *quercetin-3-O-glucoside-7-O-rhamnoside*, *kaempferol-3-Oglucopyranosyl-(1,6)-β Dglucopyranoside*, *kaempferol-3-O-(6 malonyl)glucoside* dengan total *phenolic acids*  $3148,98 \pm 0,014$  dan total *flavonols*  $5846,51 \pm 0,21$  (Thabti *et al.*, 2012).

Polifenol terdiri lebih dari satu unit fenol. Polifenol merupakan senyawa bioaktif yang bersifat polar. Senyawa fenolik memiliki minimal satu cincin aromatik dengan satu atau lebih kelompok hidroksil dan diklasifikasikan sebagai

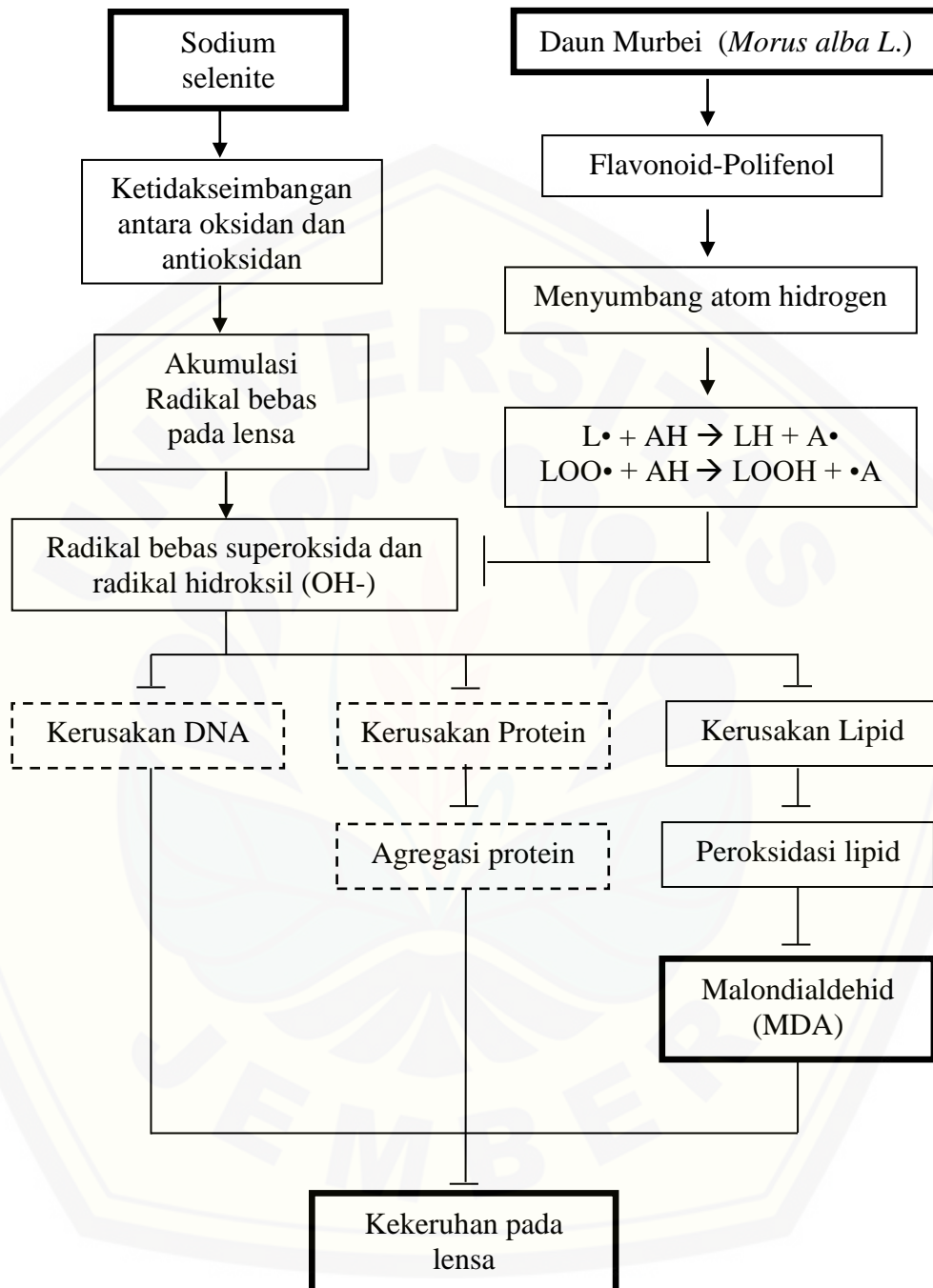
flavonoid dan non flavonoid (Lima, *et al.*, 2014; Rio *et al.*, 2013). Senyawa fenolik dapat juga diklasifikasikan menjadi asam fenolik, flavonoid, dan tannin. Asam fenolik terdiri dari dua grup hydroxybenzoic acid dan hydroxycinnamic acids. Sedangkan flavonoid merupakan fenolik yang paling banyak diteliti. Strukturnya memiliki beberapa gugus hidroksil dengan dua cincin karbon. Secara umum flavonoid memiliki struktur karbon yang memiliki dua cincin benzena yang dihubungkan dengan oksigen heterosiklik (Aytul, 2010)

Flavonoid dibagi menjadi dua yaitu anthosianin dan antoxantin. Antoxantin lebih tidak berwarna sedangkan antosianin lebih memiliki pigmen warna. Flavonoid memiliki beberapa subgroup yaitu flavon, flavonol, dan isoflavon. Tannin memiliki dua klasifikasi utama yaitu hydrolysable tannins dan gugus hidroksil. Condensed tannins merupakan turunan dari flavonol seperti katekin dan epikatekin (Aytul, 2010).

### 2.5.3 Manfaat Daun Murbei

Daun murbei memiliki beberapa efek farmakologis antara lain bersifat diuretik, antipiretik, dan antihipertensi (Permadi, 2006). Manfaat lain dari ekstrak daun murbei dalam penelitian yang dilakukan oleh Kartikasari (2015), pada tikus galur wistar yang diberi dosis ekstrak etanol daun murbei dengan dosis 400mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total. Hasil penelitian Mohammadi & Naik (2012) mendukung manfaat ekstrak daun murbei sebagai terapi untuk mengurangi diabetes melitus. Penelitian yang dilakukan oleh Sumartono (1995) menggunakan infus murbei dengan kadar 30% dapat mengurangi berat dan menghambat pembentukan batu kandung kemih. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Hastuti *et al.* (2012) menunjukkan bahwa daun murbei memiliki daya hambat sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Shigella dysenteria* karena mengandung quersetin dan anthosianin yang merupakan senyawa glikosida flavonoid golongan fenol yang berperan sebagai koagulator protein.

## 2.6 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.7 Kerangka konseptual penelitian

Keterangan:

- : yang diteliti
- : yang tidak diteliti
- | : mencegah
- : menyebabkan
- L• : asam lemak
- AH : antioksidan primer
- A• : radikal antioksidan
- LOO• : radikal bebas peroksil
- LOOH : radikal lipid peroxy

Induksi sodium selenite dapat menyebabkan kerusakan pertahanan oksidatif sehingga terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Reaksi terbentuknya radikal bebas dari sodium selenite menghasilkan radikal bebas superoksida dan hidroksil. Radikal bebas superoksida dan hidroksil merupakan radikal bebas paling reaktif yang mudah menempel pada membran sel lensa. Radikal bebas tidak memiliki elektron berpasangan sehingga bersifat toksik dan dapat merusak DNA, protein dan lipid. Radikal bebas yang menyerang protein akan menyebabkan agregasi protein sehingga lensa menjadi keruh akibat penumpukan agregat protein pada lensa yang mengganggu proses pembiasan cahaya. Kerusakan lipid terutama pada membran sel lensa karena pada membran sel terdapat *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) akan menginduksi reaksi peroksidasi lipid. Stres oksidatif yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid akan menghasilkan produk akhir yang disebut MDA (Malondialdehid). Peningkatan MDA dapat menjadi indikasi adanya stres oksidatif.

Daun Murbei (*Morus alba L.*) merupakan tanaman yang kaya akan flavonoid dan polifenol. Flavonoid dan polifenol sangat efektif sebagai antioksidan primer karena mampu menangkap radikal bebas dengan menyumbang atom hidrogennya dari gugus –OH kepada radikal bebas terutama radikal lipid (L•, LOO•) atau mengubahnya ke bentuk lebih stabil. Sementara turunan radikal antioksidan (A•) memiliki keadaan yang lebih stabil dibanding radikal lipid dan tidak mempunyai cukup energi untuk dapat bereaksi dengan molekul lipid lain



membentuk radikal lipid baru sehingga dapat menekan kerusakan lipid. Peroksidasi lipid dapat dicegah sehingga mencegah peningkatan kadar MDA dan progresifitas katarak dapat ditekan.

## 2.7 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka hipotesis dari penelitian ini ialah sebagai berikut:

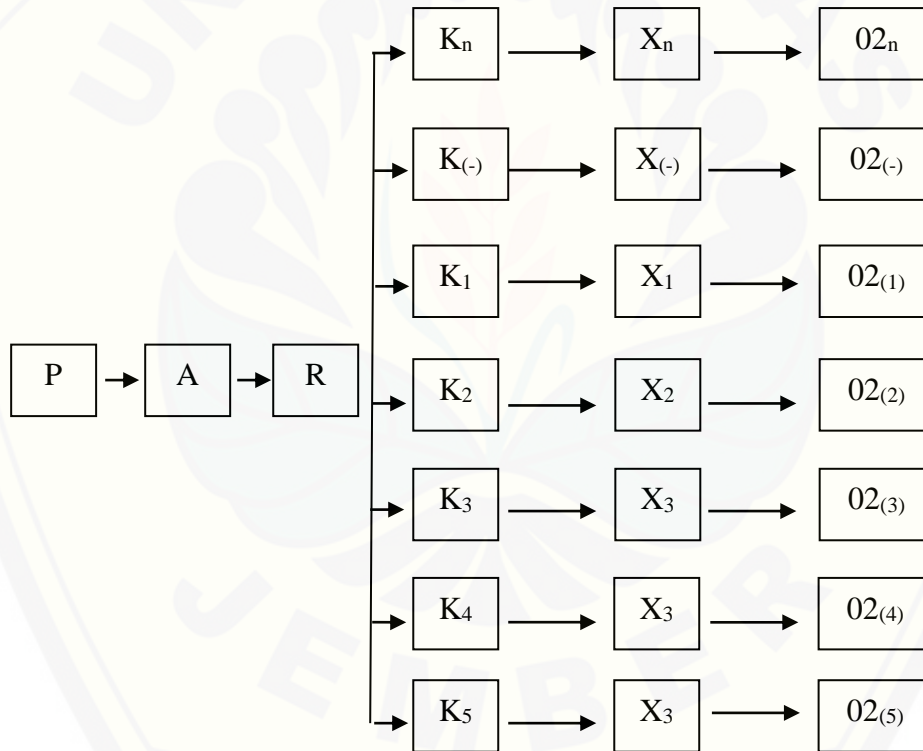
- a. Pemberian ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) memiliki efek terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak.
- b. Terdapat dosis efektif ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak.



**BAB 3. METODE PENELITIAN**

**3.1 Rancangan penelitian**

Rancangan penelitian ini merupakan *true experimental design* dengan *post test only control group design*. Rancangan penelitian ini dilakukan randomisasi, artinya pengelompokan anggota-anggota kelompok kontrol dan eksperimen dilakukan secara acak. Kemudian dilakukan perlakuan pada kelompok eksperimen setelah beberapa waktu dilakukan *posttest*. Rancangan penelitian ditunjukkan pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan :

- P : Populasi
- A : Adaptasi
- R : Randomisasi
- Kn : Kelompok kontrol normal
- K(-) : Kelompok kontrol negatif
- K1 : Kelompok perlakuan 1
- K2 : Kelompok perlakuan 2

- K<sub>3</sub> : Kelompok perlakuan 3  
K<sub>4</sub> : Kelompok perlakuan 4  
K<sub>5</sub> : Kelompok perlakuan 5  
A : Adaptasi hewan coba selama 7 hari  
X<sub>n</sub> : Tanpa pemberian sodium selenite dan tetes mata ekstrak daun murbei  
X<sub>(-)</sub> : Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB  
X<sub>1</sub> : Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,05%  
X<sub>2</sub> : Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,1%  
X<sub>3</sub> : Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,2%  
X<sub>4</sub> : Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,3%  
X<sub>5</sub> : Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,4%  
O<sub>2n</sub> : Pengukuran kadar MDA lensa K<sub>(n)</sub>  
O<sub>2(-)</sub> : Pengukuran Kadar MDA lensa K<sub>(-)</sub>  
O<sub>2(1)</sub> : Pengukuran Kadar MDA lensa K<sub>1</sub>  
O<sub>2(2)</sub> : Pengukuran Kadar MDA lensa K<sub>2</sub>  
O<sub>2(3)</sub> : Pengukuran Kadar MDA lensa K<sub>3</sub>  
O<sub>2(4)</sub> : Pengukuran Kadar MDA lensa K<sub>4</sub>  
O<sub>2(5)</sub> : Pengukuran Kadar MDA lensa K<sub>5</sub>

### 3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.2.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus novergicus*) galur Wistar.

#### 3.2.2 Sampel

Pada penelitian ini terdapat kriteria inklusi dan eksklusi yang bertujuan untuk menyesuaikan sampel dengan kriteria penelitian. Kriteria inklusi sampel penelitian adalah sebagai berikut:

- Tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar
- Usia 19 hari
- Tikus sehat (bergerak aktif)
- Berat badan 20-25 gram

Sedangkan kriteria eksklusi sampel penelitian adalah pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya, sedang sakit, menderita infeksi pada mata dan yang mati sebelum proses randomisasi.

#### 3.2.3 Jumlah Sampel

Sampel dipilih dengan menggunakan teknik random sederhana (*simple*

*random sampling*) yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Estimasi jumlah pengulangan atau besar sampel dalam penelitian ini dapat dihitung dengan menggunakan rumus Federer sebagai berikut.

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(7-1)(r-1) \geq 15$$

$$6r \geq 15 + 6$$

$$r \geq 3 \sim 4$$

Keterangan:

r = jumlah sampel tiap kelompok perlakuan.

t = jumlah kelompok perlakuan.

Besarnya sampel yang dibutuhkan berdasarkan perhitungan dengan rumus di atas minimal sebanyak 4 ekor tikus masing-masing kelompok. Dalam penelitian ini jumlah sampel yang digunakan untuk 7 kelompok adalah 35 ekor tikus.

### 3.3 Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di lima tempat yaitu Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Gigi untuk pemeliharaan sampel tikus, Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi untuk pembuatan ekstrak daun murbei, Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk pembuatan sediaan tetes mata, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk pengukuran kadar MDA lensa mata tikus. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2017-Januari 2018.

### 3.4 Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*).

#### 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar malondialdehid (MDA)

lensa mata tikus.

### 3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah:

1. Usia hewan coba
2. Berat badan
3. Pemeliharaan dan perlakuan
4. Waktu dan lama perlakuan
5. Dosis dan frekuensi pemberian sodium selenite ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ )

## 3.5 Definisi Operasional

### 3.5.1 Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Tanaman murbei diperoleh dari UPT Agrotechno Park Universitas Jember. Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun karena banyak mengandung flavonoid. Ekstraksi daun murbei menggunakan metode maserasi di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi. Tetes mata ekstrak daun murbei dibuat dengan konsentrasi 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, dan 0,4% kemudian diberikan pada kedua mata tikus 1 tetes 3 kali sehari pada hari ke-8 setelah induksi sodium selenite.

### 3.5.2 Kadar MDA lensa

Malondialdehid lensa adalah produk akhir dari peroksidasi lipid terutama asam lemak tak jenuh yang dihasilkan karena adanya stres oksidatif yang dihasilkan melalui oksidasi oleh radikal bebas akibat induksi sodium selenite. Lensa mata tikus diambil secara intrakapsular dengan insisi 2mm posterior dari limbus oleh analis Laboratorium Biomedik Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Kadar MDA lensa diukur dengan spektrofotometer dan dinyatakan dengan satuan nmol/g. Pengukuran kadar MDA dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Kadar MDA diukur dengan metode MDA-TBA. Perubahan warna akan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 533nm.

### 3.5.3 Sodium selenite penginduksi katarak

Sodium selenite ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) penginduksi katarak merupakan metode permodelan katarak yang bergantung pada stress oksidatif, dimana oksidasi gugus sulfidril sangat penting dalam menginisiasi katarak. Sodium selenite didapatkan dari Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pemberian sodium selenite dosis  $25 \mu\text{mol/kgBB}$  secara intraperitoneal dilakukan oleh analis Laboratorium Biomedik Dasar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dibawah pengawasan supervisor sebanyak satu kali selama penelitian.

### 3.5.4 Katarak

Katarak merupakan penyakit dimana terjadi kekeruhan pada lensa mata karena hidrasi cairan lensa atau akibat denaturasi protein pada lensa. Katarak terjadi akibat stres oksidatif yang menimbulkan reaksi patologis pada jaringan lensa akan mengganggu struktur protein lensa sehingga terjadi *cross link* dan agregasi protein menimbulkan kekeruhan lensa. Pengamatan kekeruhan pada lensa dilakukan pada akhir penelitian setelah dilakukan enukleasi dan pengambilan lensa mata tikus.

## 3.6 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain bak plastik, penutup kawat, tempat makan, botol minuman, label kertas, blender, ayakan, timbangan, oven, toples kaca, erlenmeyer, kertas saring, *rotatory evaporator*, pengaduk, wadah tetes mata, spuit, *needle*, handscoon, papan fiksasi, toples kecil, formalin, dan handscoon, spektrofotometer, tabung reaksi, vortex, rak, mikropipet, eppendorf, cuvet, sentrifuge, *blue tip*, dan *yellow tip*.

### 3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah makanan tikus, air, sekam, daun murbei 2kg, etanol 75%, ekstrak etanol daun murbei, sodium



selenite, akuades steril, *Phosphate Buffered Saline* (PBS), NaCl 0,9%, TCA 100%, HCl 1N dan Na-Thiobarbiturat acid.

### 3.7 Prosedur Penelitian

#### 3.7.1 Uji Kelayakan Etik

Subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus yang dalam pelaksanaannya harus mendapat sertifikat kelayakan etik, sehingga perlu diajukan ke komisi etik kedokteran, prosedur ini diharapkan akan menjamin keamanan bagi peneliti maupun hewan coba, melindungi hewan coba, serta memperjelas tujuan dan kewajiban peneliti.

#### 3.7.2 Pemilihan Hewan Coba

Jumlah hewan coba adalah 35 ekor tikus (*Rattus novergicus*) dibagi menjadi 7 kelompok secara randomisasi dengan kriteria tikus galur wistar, sehat, usia 19 hari dan berat badan 20-25 kg.

#### 3.7.3 Adaptasi Hewan Coba

Sebelum penelitian dimulai, tikus diadaptasi terlebih dahulu sejak lahir sampai usia 19 hari di Laboratorium Biomedik Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk menyesuaikan dengan lingkungan baru. Makanan dan air diberikan secara *ad libitum* pada semua kandang.

#### 3.7.4 Pembagian Kelompok Perlakuan

Jumlah kelompok pada penelitian ini adalah 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus. Pembagian kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.1.



Tabel 3.1 Pembagian Kelompok Perlakuan

Nama Kelompok	Perlakuan yang Diberikan
Kelompok K <sub>n</sub>	Tanpa pemberian sodium selenite dan tetes mata ekstrak daun murbei
Kelompok K <sub>(-)</sub>	Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB
Kelompok K <sub>1</sub>	Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,05% 3 kali sehari selama 14 hari
Kelompok K <sub>2</sub>	Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,1% 3 kali sehari selama 14 hari
Kelompok K <sub>3</sub>	Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,2% 3 kali sehari selama 14 hari
Kelompok K <sub>4</sub>	Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,3% 3 kali sehari selama 14 hari
Kelompok K <sub>5</sub>	Pemberian sodium selenite 25 µmol/kgBB dan ekstrak daun murbei 0,4% 3 kali sehari selama 14 hari

### 3.7.5 Pembuatan Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L.)

Daun murbei segar diperoleh dari Fakultas Pertanian Universitas Jember. Daun dipisahkan dari kotoran dan dicuci kemudian dikeringkan tanpa terkena panas matahari selama 2 hari. Daun yang sudah kering diblender agar menjadi serbuk halus. Simplisia direndam dalam pelarut etanol dan air dengan perbandingan 1:7,5. Selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan menggunakan shaker waterbath pada suhu 60 °C selama 24 jam. Ekstrak yang didapat kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60 °C sampai diperoleh ekstrak pekat daun murbei.

### 3.7.6 Pembuatan Tetes Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L.)

Tetes mata ekstrak daun murbei dipersiapkan dalam 0,1% larutan *Hidropropil Metil Selulosa* (HPMC) dan di saring dengan menggunakan kertas saringan ukuran 0,2 µm dalam keadaan steril di dalam *Laminar Air Flow* (LAF) (Wang *et al.*, 2011). Dosis yang dibuat ialah 0,5mg/mL (0,05%), 1mg/mL (0,1%), 2mg/mL (0,2%), 3mg/mL (0,3%), 4mg/mL (0,4%). Sediaan tetes mata kemudian dimasukkan ke dalam botol tetes mata.

### 3.7.7 Penginduksian Sodium selenite

Penelitian yang dilakukan oleh Yuliani (2012), dosis sodium selenite yang

digunakan pada tikus adalah 25  $\mu\text{mol/kgBB}$  secara intraperitoneal dan diberikan pada hari ke-1 penelitian.

### 3.7.8 Pemberian Tetes Mata Ekstrak Daun Murbei

Pemberian tetes mata ekstrak daun murbei dengan konsentrasi 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, dan 0,4% pada mata kanan dan kiri dengan pemberian pukul 08.00-09.00, 12.00-13.00 dan 17.00-18.00 selama 14 hari. Ekstrak daun murbei diberikan pada hari ke-8 setelah tikus diinjeksi sodium selenite.

### 3.7.9 Pengukuran Kadar MDA Lensa Mata

Pengukuran kadar MDA lensa mata menggunakan pereaksi TBA yang akan membentuk produk MDA-TBA berwarna merah muda dan diukur menggunakan metode spektrofotometri dengan cara seperti berikut:

1. Kedua lensa mata dibilas dengan *Phosphate Buffered Saline* (PBS)
2. Lensa mata digerus dimortar diatas balok es
3. Ditambahkan 1mL NaCl 0,9% dingin
4. Sentrifus dengan kecepatan 8000rpm selama 20 menit
5. Ambil 100  $\mu\text{L}$  supernatan lensa
6. Tambahkan 500 $\mu\text{L}$  aquades steril dan 100 $\mu\text{L}$  TCA 100%
7. Tambahkan 250  $\mu\text{L}$  HCl 1M dan 100 $\mu\text{L}$  Na-Thiobarbiturat
8. Sentrifus 500rpm selama 10 menit
9. Ambil supernatan
10. Inkubasi dengan suhu 100 °C selama 30 menit hingga menghasilkan warna merah muda
11. Cek absorbansi pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 533nm.

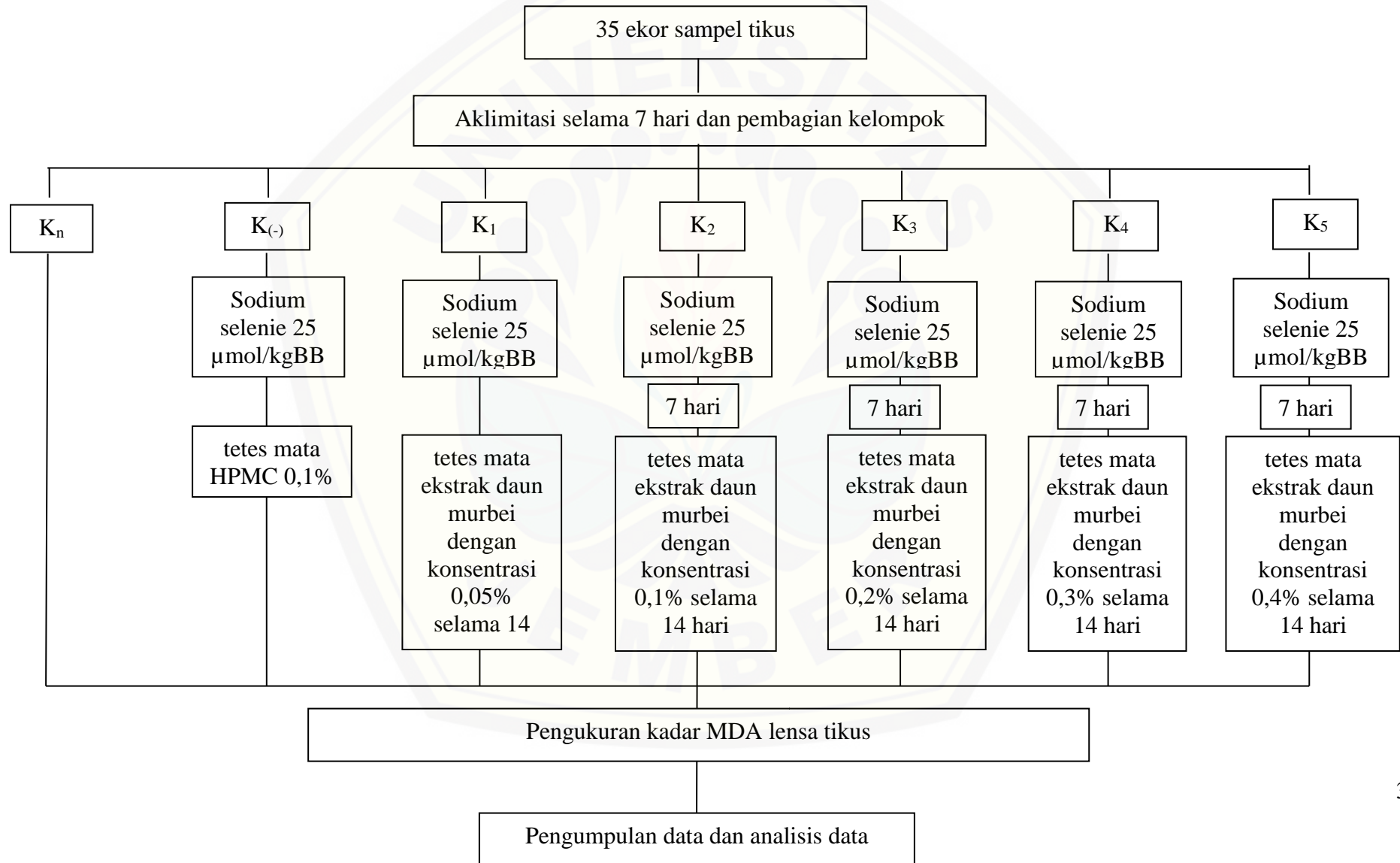
## 3.8 Analisis Data

Tahapan uji yang dilaksanakan terhadap kadar MDA yaitu uji normalitas data *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel  $< 50$ . Kemudian dilanjut uji homogenitas *Levene Test*. Apabila pada kedua uji tersebut didapatkan distribusi data normal dan homogen, maka dilanjutkan uji komparatif *One Way Anova* ( $p < 0,05$ ) untuk

mengetahui perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan karena jumlah perlakuan lebih dari 2 dan variabel penelitian ini bebas. Uji hipotesis kemudian dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc* yang bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan pada setiap kelompok perlakuan.



### 3.9 Alur Penelitian



## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian sebagai berikut.

1. Pemberian ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) memiliki pengaruh terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak.
2. Terdapat dosis efektif ekstrak daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) lensa mata pada tikus (*Rattus novergicus*) model katarak yaitu 0,4%.

### 5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti dari penelitian ini adalah

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek sodium selenite terhadap pembentukan katarak dengan usia tikus yang lebih muda.
2. Perlu adanya penelitian mengenai pemanfaatan potensi antioksidan ekstrak daun murbei untuk pencegahan atau terapi pada tikus model katarak dengan bahan induksi lain.
3. Perlu adanya penelitian mengenai pemanfaatan potensi antioksidan ekstrak daun murbei untuk pencegahan atau terapi pada tikus model katarak dengan gambaran histopatologi lensa.
4. Perlu adanya penelitian mengenai pemanfaatan potensi antioksidan ekstrak daun murbei terhadap kadar GSH dan katalase yang merupakan antioksidan alami pada tubuh.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Albuquerque, A. J. R., P. M. F. Silva, A. L. F. A. Cavalcante, dan F. C. Samapio. 2013. *Polyphenols as a Source of Antimicrobial Agents against Human Pathogens*. Dalam *Plant Extract*. Editor A. Giordano dan A. Costs. Brazil: Nova Science Publisher Inc.
- Anderson, R. S., T. R. Shearer dan C. K. Claycomb. 1986. Selenite-induced epithelial damage and cortical cataract. *Curr Eye Res* 5: 53–61.
- Ayala, A., MF. Muñoz, dan S. Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondiadehyde and 4-hydroxyl-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Aydemir, O., M. Guler, M. K. Kaya, N. Deniz, dan B. Ustundag. 2012. Protective Effects of Ebselen on Sodium selenite Induced Experimental Cataract in Rats. *J Cataract Refract Surgery*. 8: 2160-2166.
- Aytul, K. K. 2010. Antimicrobial and Antioxidant Activities of Olive Leaf Extract And its Food Applications. *Tesis*. Turki: graduate school of engineering and sciences of Izmir institute of technology.
- Baity, N. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba L.*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit (*Mus musculus L.*) Jantan BALB-C dan Pemanfaatannya Sebagai Karya Ilmiah Populer. *Skripsi*. Jember: Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
- Bellarinatasari, N., W. Gunawan, T. W. Widayanti, Hartono. 2011. The Role of Ascorbic Acid on Endothelial Cell Damage in Phacoemulsification. *Jurnal Oftalmologi Indonesia*. 7(5): 181-184.
- Bova, L. M., M. H. Sweeney, J. F. Jamie, R. J. W. Truscott. 2001. Major changes in human ocular UV protection with age. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 42(1): 200–205
- Cenedella, R. J. 1987. Direct Chemical Measurement of DNA Synthesis and Net



Rates of Differentiation of Rat Lens Epithelial Cells in Vivo: Applied to the Selenium Cataract. *Experimental eye Research*. 44(5): 667-690.

Depkes. 2016. Katarak Sebabkan 50% Kebutaan. <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risikesdas%202013> [Diakses pada 2 Oktober 2017]

Doi, K., T. Kojima, M. Makino, Y. Kimura, dan Y. Fujimoto. 2001. Studies on the Constituents of the Leaves of *Morus alba* L. *Chem Pharm Bull*. 49(2): 151-153.

Fris, M., M. B. Tessem, O. Sather dan A. Midelfart. 2006. Biochemical changes in selenite cataract model measured by high-resolution MAS (1)H NMR spectroscopy. *Acta Ophthalmol Scand* 84: 684-692.

Hastuti, U.S., A. Oktantia, H.N. Khasanah. 2012. Daya Antibakteri Daun dan Buah Murbei (*Morus alba* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Shigella dysenteriae*. *Skripsi*. Malang: Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang.

Hilwiyah, A., B. Lukiati, dan Nugrahaningsih. 2015. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Serta Kadar Total Fenol - Flavonoid Ekstrak Etanol Murbei (*Morus Alba* L.). *Artikel*. Malang: Program Studi Biologi, FMIPA Universitas Negeri Malang.

Ho, M. C., Y. J. Peng, S. J. Chen, S. H. Chiou. 2010. Senile cataracts and oxidative stress. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics*. 1: 17-21.

Huang, W. Q., J. P. Zhang dan J. S. C. Fu. 1990. Differential effects of galactose-induced cataractogenesis on the soluble crystallins of rat lens. *Exp Eye Res* 51: 79-85.

Ilyas, S., dan S. R. Yulianti. 2015. *Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Infodatin. 2014. *Situasi Gangguan Penglihatan dan Kebutaan*. Jakarta Selatan: Kementerian Kesehatan RI.

- Javadzadeh, A., A. Ghorbanihaghjo, S. Arami, N. Rashtchizadeh, M. Mesgari, M. Rafeey, Y. Omid. 2009. Prevention of Selenite Induced Cataractogenesis in Wistar Albino Rats by Aqueous Extract of Garlic. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutic*.25(5): 395-399.
- Kartikasari, R. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Putih Hiperlipidemia. *Naskah Publikasi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kaur, J., S. Kukreja, A. Kaur, N. Malhotra, dan R. Kaur. 2012. The Oxidative Stress in Cataract Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 6(10): 1629-1632.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Khurana, A. K. 2015. *Comprehensive Ophthalmology*. India: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Kyselova, Z. 2010. Different Experimental Approaches in Modelling Cataractogenesis: An Overview of Selenite-Induced Nuclear Cataract in Rats. *Interdisciplinary Toxicology*. 3(1): 3-14.
- Lestari, W. A. 2016. Aktivitas Antiksidan Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) dengan Metode *Thiobarbituric Acid* (TBA). *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Li H. 2003. Free Radical and Cataract. *Spring*. 77(222): 1-23.
- Lima, G. P. P., F. Vianello, C. R. Correa, R. A. S. Campos, dan M. G. Borguini. 2014. Polyphenols in Fruits and Vegetables and Its Effect on Human Health. *Food and Nutrition Sciences*. 5: 1065-1082.
- Liu, Y. C., M. Wilkins, T. Kim, B. Malyugin, J. S. Mehta. 2017. Cataract. *Lancet*.

390: 600-612.

Maddirala, Y., S. Tobwala, H. Karacal, dan N. Ercal. 2017. Prevention and Reversal of Selenite Induced Cataracts by N-acetylcysteine Amide in Wistar Rats. *BMC Ophthalmology*. 17(54).

Mahmuda, G., H. Lintang, F. Winant, dan S. Triana. 2013. Peranan Ekstrak Kulit Pisang Untuk Mengatasi Katarak Dengan Hewan Coba Tikus (*Rattus novergicus*). Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada.

Mescher, A.L. 2013. Junqueira's *Basic Histology Text and Atlas* (Thirteenth Edition). English: McGrawHill Medical.

Mohammadi, J dan P. R. Naik. 2012. The Histopathologic Effects of Morus alba Leaf Extract on The Pancreas of Diabetic Rats. *Turkey Journal Biologi* (36): 211-216.

Nasution, A. S., B. Wirjatmadi, M. Adriani. 2016. Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) terhadap Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 29(1).

Nourmohammadi I., L. Gohari, M. Moddares dan A. G. Javinani. 2001. Evaluation of Erythrocytes Glutathione Peroxides, Superoxide Dismutase and Total Antioxidants in Cataract Patients. *Arch. of Iranian Med.* 4: 123-126.

Permadi, A. 2006. *Tanaman Obat Pelancar Air Seni*. Jakarta: Penebar Swadaya.

Revianti, S., W. Prananingrum, R. P. Sari. 2007. Peranan Antioksidan Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoieus lam*) sebagai Hepatoprotektor. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 1(2): 75-80.

Rio, D. D., A. R. Mateos, J. P. E. Spencer, M. Tognolini, G. Borger, dan A. Crozier. 2013. Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Against Chronic Diseases.

*Antioxidant and Redox Signaling*. 18(14): 1818-1892.

Riordan-Eva, P. dan J. P. Whitcher. 2007. *Vaughan & Asbury Oftalmologi Umum Edisi 17*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Shearer, T. R., dan D. M. Hadjimarkos. 1973. Comparative distribution of <sup>75</sup>Se in the hard and soft tissues of mother rats and their pups. *Journal Nutrition* 103: 553–559.

Shearer, T. R., H. Ma, C. Fukiage, dan M. Azuma. 1997. Selenite Nuclear Cataract: Review of the Model. *Molecular Vision*. 3(8).

Sherwood, L. 2011. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.

Spector, Abraham. 1995. Oxidative Stress-induced Cataract: Mechanism of Action. *The FASEB Journal*. 9(12): 1173-1182.

Subekti, R. M. P. 2016. Perbedaan Lokasi Kekeruhan Katarak pada Pasien Diabetes Mellitus Dibandingkan dengan Pasien Bukan Diabetes Melitus di RSUD Bendan Kota Pekalongan. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.

Sulistya, T. B dan A. Mutammima. 2011. Suplementasi Ekstrak Bilberry Menurunkan Kadar Malondialdehid Lensa Penderita Katarak Senilis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 26(4).

Sumartono, A. 1995. Pengaruh Infusa Daun Murbei (*Morus alba L.*) sebagai Penghancur Batu Kandung Kemih Buatan pada Tikus Putih. *Undergraduate thesis*. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.

Taylor, H. R. 1999. Epidemiology of Age-Related Cataract. *Royal Collage of Ophthalmologists*. 13: 445-448.

Taylor, A. dan T. Nowell. 1996. Oxidative Stress and Antioxidant Function in Relation to Risk for Cataract. *Advances in Pharmacology*. 38: 515-536

- Thabti, I., W. Elfalledh, H. Hannachi, A. Ferchichi, dan M. D. G. Campos. 2012. Identification and Quantification of Phenolic Acids and Flavonol Glycosides in Tunisian Morus Species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Journal of Functional Food*. 4:367-374.
- Tsikakos, D., S. Rothmann, J. Y. Schneiders, M. T. Suchya, A. Trettina, D. Modunb, N. Stukec, N. Maassenc, dan J. C. Frolicha. 2015. Development, validation and biomedical applications of stable-isotope dilution GC-MS and GC-MS/MS techniques for circulating malondialdehyde (MDA) after pentafluorobenzyl bromide derivatization: MDA as a biomarker of oxidative stress and its relation to 15(S)-8-iso-prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  and nitric oxide ( $\bullet$ NO). *Journal of Chromatography*. (1019): 95.
- Universitas Jember. 2016. *Pedoman Penulisan Karya Ilmiah*. Jember: UPT Penerbitan Universitas Jember.
- Vibin, M., S. G. S. Priya, B. N. Rooban, V. Sasikala, V. Sahasranamam, A. Abraham. 2010. Broccoli Regulates Protein Alterations and Cataractogenesis in Selenite Models. *Current Eye Research*. 35(2): 99-107.
- Vinson, J. A. 2006. Oxidative Stress in Cataracts. *Pathophysiology* 13: 151-162
- Wang, T., P. Zhang, C. Zhao, Y. Zhang, H. Liu, L. Hu, X. Gao, dan D. Zhang. 2011. Prevention Effect in Selenite-Induced Cataract in Vivo and Antioxidative Effects in Vitro of *Crataegus pinnatifida* Leaves. *Biological Trace Element Research*. 142: 106-116.
- Wang, Z., G. E. Bunce dan J. L. Hess. 1993. Selenite and Ca<sup>2+</sup> homeostasis in the rat lens: effect on Ca-ATPase and passive Ca<sup>2+</sup> transport. *Curr Eye Res* 12: 213-218.
- WHO. 2014. Visual impairment and blindness. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/> (di akses pada 2 Oktober 2017).
- Yang, X., L. Yang, dan H. Zheng. 2010. Hypolipidemic and Antioxidant Effect of Mulberry (*Morus alba* L.) Fruit in Hyperlipidaemia Rats. *Food and*

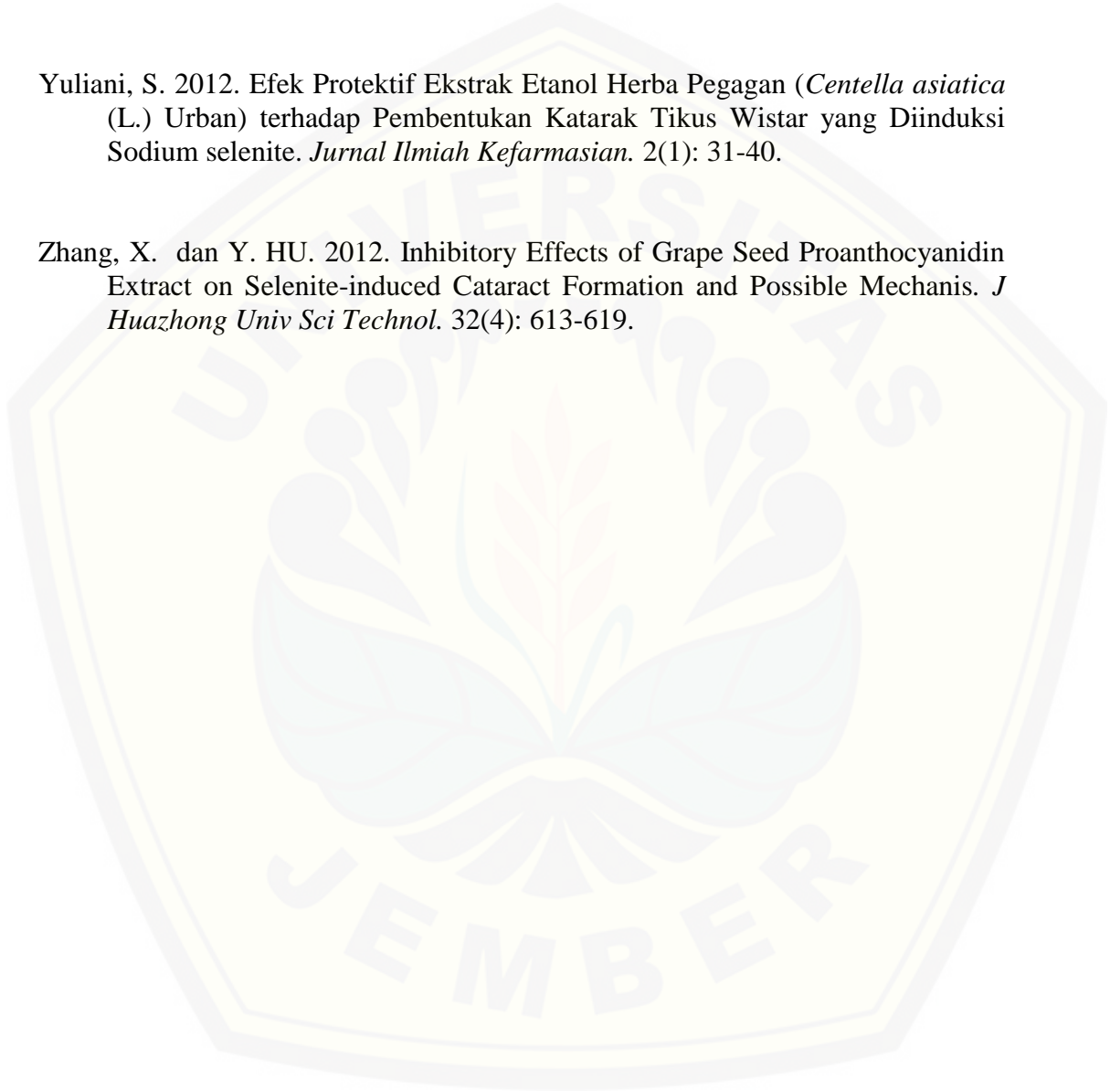


*Chemical Toxicology*. 48: 2374-2379.

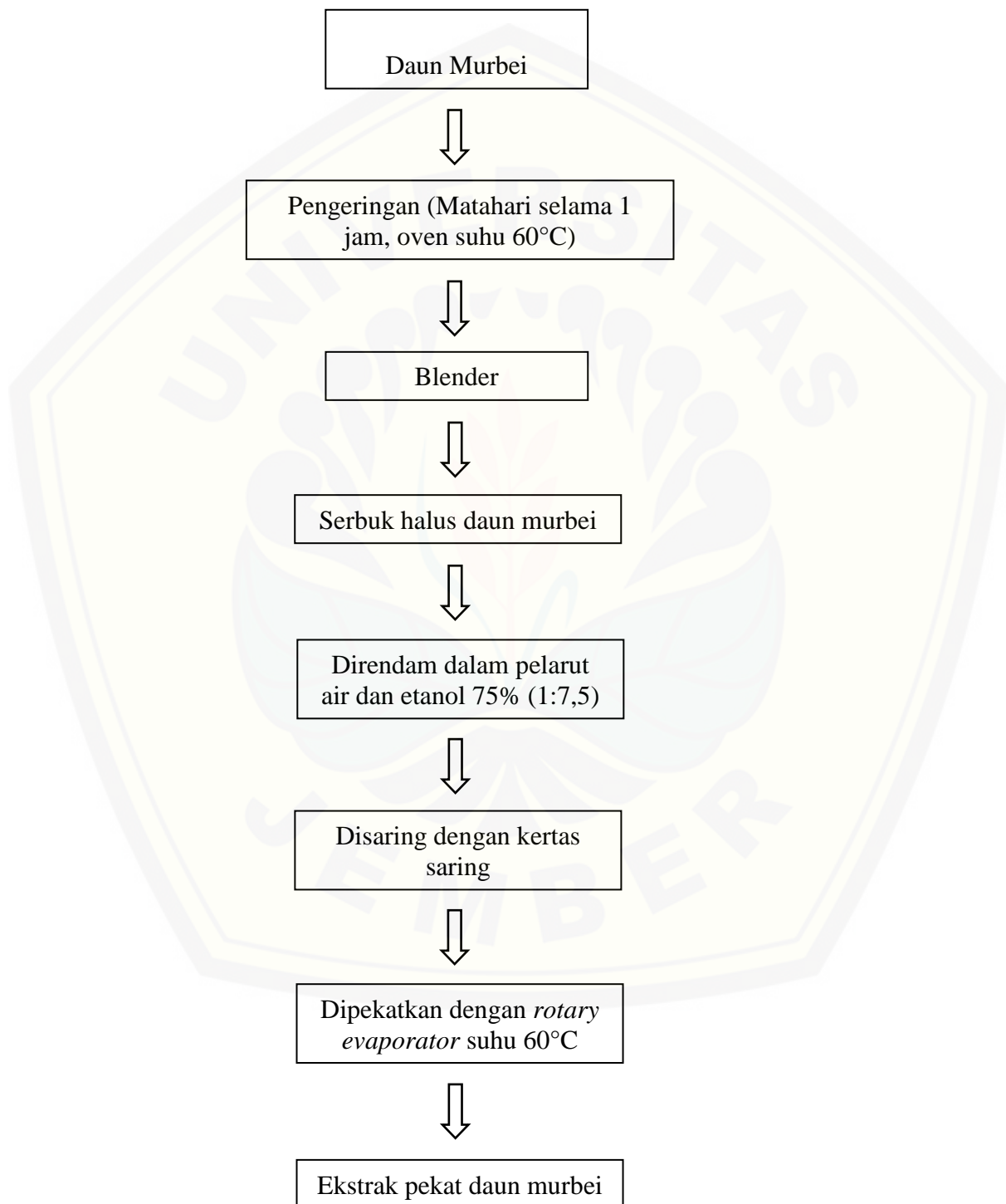
Yudaristy, H. dan L. Wahyuni. 2012. Hubungan antara Malondialdehid pada Lensa terhadap Patofisiologi Katarak Senilis. *Karya Tulis Ilmiah*. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Yuliani, S. 2012. Efek Protektif Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Pembentukan Katarak Tikus Wistar yang Diinduksi Sodium selenite. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1): 31-40.

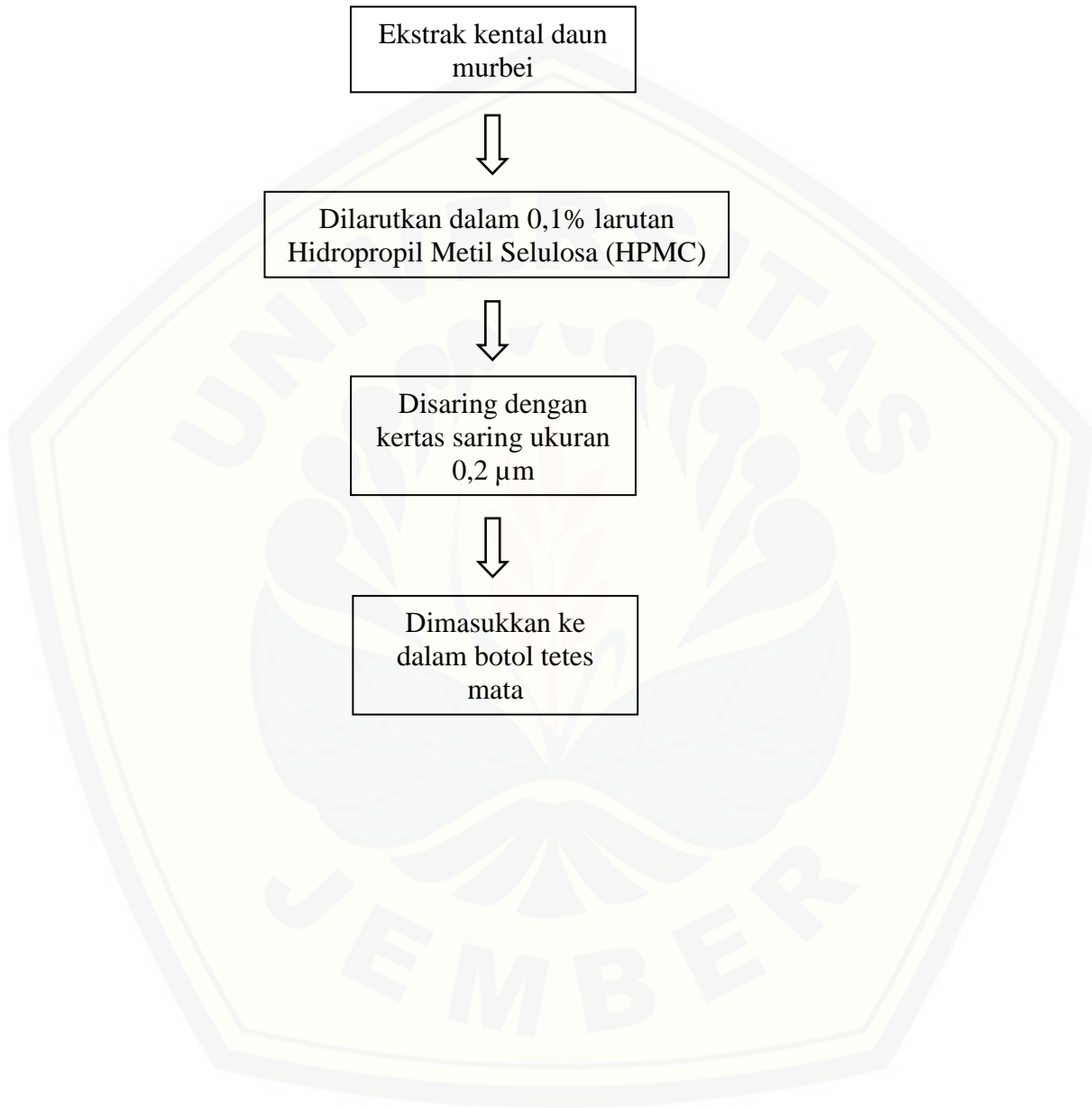
Zhang, X. dan Y. HU. 2012. Inhibitory Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on Selenite-induced Cataract Formation and Possible Mechanis. *J Huazhong Univ Sci Technol*. 32(4): 613-619.



## Lampiran 3.1 Alur Pembuatan Ekstrak Daun Murbei



**Lampiran 3.2 Alur Pembuatan Tetes Mata Ekstrak Daun Murbei**



**Lampiran 3.3 Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Murbei**

<p>0,5 mg/mL = 50mg/100mL                      = 0,05g/100mL                      = 0,05%                      = 15mg/30mL</p>	<p>3 tetes/hari x 5 tikus = 15 tetes/hari                      15 tetes/hari x 2 mata x 0,05 mL = 1,5 mL/hari                      1,5mL/hari x 14 hari = 21 mL</p>
<p>1 mg/mL = 100mg/100mL                      = 0,1g/100mL                      = 0,1%                      = 30mg/30mL</p>	<p>3 tetes/hari x 5 tikus = 15 tetes/hari                      15 tetes/hari x 2 mata x 0,05 mL = 1,5 mL/hari                      1,5mL/hari x 14 hari = 21 mL</p>
<p>2 mg/mL = 200mg/100mL                      = 0,2g/100mL                      = 0,2%                      = 60mg/30mL</p>	<p>3 tetes/hari x 5 tikus = 15 tetes/hari                      15 tetes/hari x 2 mata x 0,05 mL = 1,5 mL/hari                      1,5mL/hari x 14 hari = 21 mL</p>
<p>3 mg/mL = 300mg/100mL                      = 0,3g/100mL                      = 0,3%                      = 90mg/30mL</p>	<p>3 tetes/hari x 5 tikus = 15 tetes/hari                      15 tetes/hari x 2 mata x 0,05 mL = 1,5 mL/hari                      1,5mL/hari x 14 hari = 21 mL</p>
<p>4 mg/mL = 400mg/100mL                      = 0,4g/100mL                      = 0,4%                      = 120mg/30mL</p>	<p>3 tetes/hari x 5 tikus = 15 tetes/hari                      15 tetes/hari x 2 mata x 0,05 mL = 1,5 mL/hari                      1,5mL/hari x 14 hari = 21 mL</p>

Kebutuhan ekstrak daun murbei

15mg + 30mg + 60mg + 90mg + 120mg = 315mg ekstrak daun murbei

**Lampiran 3.4 Tabel Dosis Sodium selenite**

Kelompok	Nomor perlakuan	BB	Dosis Sodium selenite 25 $\mu$ mol/kgBB	Volume yang diinjeksikan secara intraperitoneal (mL)
K <sub>(-)</sub>	1	20g	0,100mg	0,2mL
	2	23g	0,115mg	0,23mL
	3	25g	0,125mg	0,25mL
	4	24g	0,120mg	0,24mL
	5	25g	0,125mg	0,25mL
K <sub>1</sub>	1	24g	0,120mg	0,24mL
	2	23g	0,115mg	0,23mL
	3	22g	0,110mg	0,22mL
	4	26g	0,130mg	0,26mL
	5	22g	0,110mg	0,22mL
K <sub>2</sub>	1	25g	0,125mg	0,25mL
	2	26g	0,130mg	0,26mL
	3	20g	0,100mg	0,20mL
	4	21g	0,105mg	0,21mL
	5	25g	0,125mg	0,25mL
K <sub>3</sub>	1	20g	0,100mg	0,20mL
	2	22g	0,110mg	0,22mL
	3	25g	0,125mg	0,25mL
	4	21g	0,105mg	0,21mL
	5	22g	0,110mg	0,22mL
K <sub>4</sub>	1	23g	0,115mg	0,23mL
	2	22g	0,110mg	0,22mL
	3	25g	0,125mg	0,25mL
	4	26g	0,130mg	0,26mL
	5	21g	0,105mg	0,21mL
K <sub>5</sub>	1	23g	0,115mg	0,23mL
	2	20g	0,100mg	0,20mL
	3	22g	0,110mg	0,22mL
	4	25g	0,125mg	0,25mL
	5	21g	0,105mg	0,21mL



### Lampiran 3.5 Determinasi Tanaman Murbei



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS PERTANIAN  
Jl. Kalimantan Kampus Tegalboto, Jember 68121; Telp.: (0331) 334054, 339596  
Fax: (0331) 338422, e-mail: [admin.faperta@unej.ac.id](mailto:admin.faperta@unej.ac.id)

Nomor : 6022/UN25.1.3/PS.8/2017 20 Nopember 2017  
Lampiran : 2 (lembar) lembar  
Hal : Hasil Identifikasi Tanaman

Yth. : Wakil DEKAN I  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Jember

Menindaklanjuti surat saudara Nomor: 2061/UN25.1.11/LT/2017, tanggal 23 Oktober 2017 tentang Permohonan Ijin Penelitian untuk identifikasi tanaman, maka bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi morfologis 1 (satu) set contoh tanaman lengkap yang terdiri dari daun, batang, bunga dan buah (terlampir) dalam rangka penyusunan skripsi, atas nama:

Nama : Ema Fawziah Ulfah  
N.I.M. : 142010101029

Atas kepercayaannya disampaikan terimakasih.



Wakil Dekan II,

M. R. Soedradjad, M.T.  
NIP. 195707181984031001

Tembusan:  
1. Mahasiswa yang bersangkutan

HASIL IDENTIFIKASI MORFOLOGIS CONTOH TUMBUHAN

1.	<b>MORFOLOGI DAUN</b>	
	a. Bangun Daun	Delta ( <i>deltoideus</i> )
	b. Tepi Daun	Bergerigi ( <i>serratus</i> )
	c. Pangkal Daun	Membulat ( <i>rotundus</i> )
	d. Ujung Daun	Meruncing ( <i>acuminatus</i> )
	e. Tulang Daun	Menyirip ( <i>penninervis</i> ) dan menonjol pada bagian bawah permukaan daun
	f. Permukaan Atas	Agak Kasap
	g. Permukaan Bawah	Kasap
	h. Bentuk Tangkai Daun	Bulat
	i. Warna Daun	Hijau
	j. Duduk Daun	Berselang-seling
	k. Jenis Daun	Tunggal ( <i>folium simplex</i> )
2.	<b>MORFOLOGI BATANG</b>	
	a. Bentuk Batang	Bulat ( <i>teres</i> )
	b. Permukaan Batang	Kasar
	c. Arah Tumbuh	Tegak ke atas ( <i>erectus</i> )
	d. Percabangan	Monopodial (batang pokok tampak jelas)
3.	<b>MORFOLOGI AKAR</b>	
	Sistem perakaran	Akar tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi
4.	<b>MORFOLOGI BUNGA</b>	
	a. Bunga berwarna hijau kekuningan.	
	b. Uniseksual berkelamin tunggal.	
	c. Jumlah kelopak 4 (empat).	
	d. Mahkota berbentuk taji.	
5.	<b>MORFOLOGI BUAH</b>	
	a. Merupakan kurung ( <i>achene</i> ).	
	b. Bentuk bulat memanjang secara agregat.	
	c. Berwarna hijau	
	d. Pangkal buah tumpul	
	e. Ujung buah tumpul	
6.	<b>MORFOLOGI BIJI</b>	Biji tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi
7.	<b>MODIFIKASI ORGAN</b>	
	a. Jenis Modifikasi	Tidak ada
	b. Lain-Lain	Tidak ada

**Kesimpulan:**

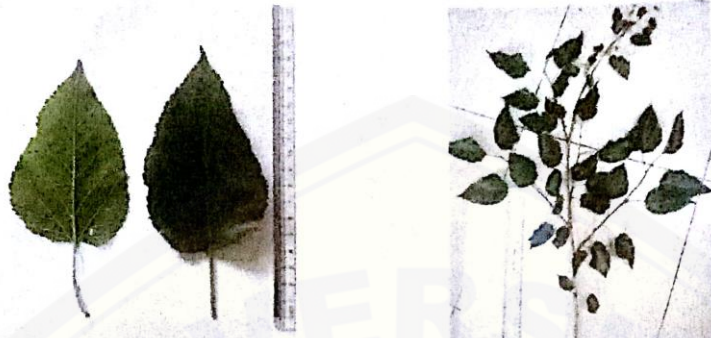
Berdasar ciri morfologis yang ada, khususnya pada karakter daun, batang, bunga, dan buah, tumbuhan tersebut benar tumbuhan **Murbei (*Morus Alba L.*)**.

Jember, 20 Nopember 2017  
Pelaksana Identifikasi  
PLP Laboratorium Agronomi,



Muhammad Sugiono  
NIP. 196712182001121001

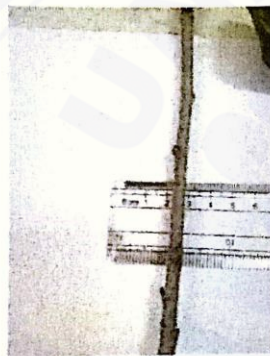
Tanaman yang di Identifikasi



Permukaan bagian Bawah (kiri) dan Atas (kanan)

Duduk Daun

DAUN TANAMAN



Batang Tanaman



Bunga Tanaman



Buah Tanaman

Jember, 20 Nopember 2017  
Pelaksana Identifikasi  
PLP Laboratorium Agronomi,

Muhammad Sugiono  
NIP. 196712182001121001



### Lampiran 3.6 Etik Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER

**KOMISI ETIK PENELITIAN**

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 -- Email :  
fk\_unej@telkom.net

**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK**  
*ETHICAL APPROVA*

Nomor : 1176 /H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

**EFEK EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba L.*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) LENSA MATA PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIBUAT KATARAK**

Nama Peneliti Utama : Ema Fawziyah Ulfah  
*Name of the principal investigator*

NIM : 142010101029

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember  
*Name of institution*

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*And approved the above mentioned proposal.*

Jember, 24 Oktober 2017  
Ketua Komisi Etik Penelitian



### Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

- Pemilihan, pemeliharaan, perlakuan dan pengorbanan hewan coba mengacu pada pedoman etik penelitian kesehatan (memperhatikan 3R: Reduce, Repeat, Refinement)
- Mohon diperhatikan kontrol kualitas pembuatan ekstrak daun murbei agar didapatkan kadar yang sesuai
- Mohon diperhatikan kontrol (kalibrasi dan reagen kontrol) pemeriksaan Kadar MDA

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian



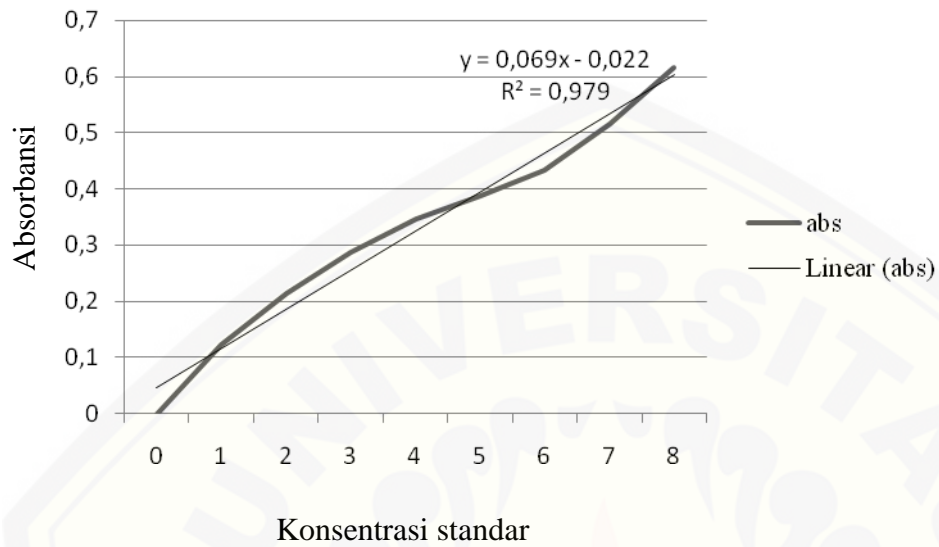
dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember,  
Reviewer

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed



## Lampiran 4.1 Kurva standar MDA

**Kurva Standar MDA**

Persamaan kurva:

$$y = 0,069x - 0,022$$

Keterangan: y = nilai absorbansi sample  
x = konsentrasi malondialdehid sampel (nmol/g)

## Lampiran 4.2 Data Kadar MDA Lensa

Kelompok	Nomor	Absorbansi	Kadar MDA	Rata-rata kadar MDA
K <sub>n</sub>	1	0,438	6,666	6,724
	2	0,469	7,115	
	3	0,442	6,724	
	4	0,452	6,869	
	5	0,409	6,246	
K <sub>(-)</sub>	1	0,571	8,594	9,0576
	2	0,656	9,826	
	3	0,607	9,115	
	4	0,557	8,391	
	5	0,624	9,362	
K <sub>1</sub>	1	0,589	8,855	8,7038
	2	0,609	9,144	
	3	0,615	9,231	
	4	0,551	8,304	
	5	0,529	7,985	
K <sub>2</sub>	1	0,521	7,869	8,3356
	2	0,547	8,246	
	3	0,586	8,811	
	4	0,578	8,695	
	5	0,534	8,057	
K <sub>3</sub>	1	0,545	8,217	7,9128
	2	0,506	7,652	
	3	0,518	7,826	
	4	0,453	6,884	
	5	0,46	8,985	
K <sub>4</sub>	1	0,457	6,942	7,617
	2	0,497	7,521	
	3	0,529	7,985	
	4	0,52	7,855	
	5	0,515	7,782	
K <sub>5</sub>	1	0,453	6,884	7,127
	2	0,477	7,231	
	3	0,442	6,724	
	4	0,479	7,26	
	5	0,498	7,536	

**Lampiran 4.3 Hasil Analisis Statistik**

**Uji Normalitas**

**Tests of Normality**

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar	normal	,228	5	,200*	,968	5	,859
MDA	negatif	,188	5	,200*	,964	5	,837
	K <sub>1</sub>	,210	5	,200*	,907	5	,452
	K <sub>2</sub>	,212	5	,200*	,924	5	,556
	K <sub>3</sub>	,168	5	,200*	,989	5	,975
	K <sub>4</sub>	,255	5	,200*	,875	5	,289
	K <sub>5</sub>	,226	5	,200*	,953	5	,756

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Uji Varians Data**

**Test of Homogeneity of Variances**

kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,056	6	28	,412

**Uji One Way ANOVA**

**ANOVA**

kadar MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21,161	6	3,527	13,990	,000
Within Groups	7,059	28	,252		
Total	28,219	34			

**Uji Post hoc**

**Multiple Comparisons**  
Dependent Variable: kadar MDA  
LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif	-2,333600*	,317548	,000	-2,98407	-1,68313
	K <sub>1</sub>	-1,979800*	,317548	,000	-2,63027	-1,32933
	K <sub>2</sub>	-1,611600*	,317548	,000	-2,26207	-,96113
	K <sub>3</sub>	-1,188800*	,317548	,001	-1,83927	-,53833
	K <sub>4</sub>	-,893000*	,317548	,009	-1,54347	-,24253
	K <sub>5</sub>	-,403000	,317548	,215	-1,05347	,24747
negatif	normal	2,333600*	,317548	,000	1,68313	2,98407
	K <sub>1</sub>	,353800	,317548	,275	-,29667	1,00427
	K <sub>2</sub>	,722000*	,317548	,031	,07153	1,37247
	K <sub>3</sub>	1,144800*	,317548	,001	,49433	1,79527
	K <sub>4</sub>	1,440600*	,317548	,000	,79013	2,09107
	K <sub>5</sub>	1,930600*	,317548	,000	1,28013	2,58107
K <sub>1</sub>	normal	1,979800*	,317548	,000	1,32933	2,63027
	negatif	-,353800	,317548	,275	-1,00427	,29667
	K <sub>2</sub>	,368200	,317548	,256	-,28227	1,01867
	K <sub>3</sub>	,791000*	,317548	,019	,14053	1,44147
	K <sub>4</sub>	1,086800*	,317548	,002	,43633	1,73727
	K <sub>5</sub>	1,576800*	,317548	,000	,92633	2,22727
K <sub>2</sub>	normal	1,611600*	,317548	,000	,96113	2,26207
	negatif	-,722000*	,317548	,031	-1,37247	-,07153
	K <sub>1</sub>	-,368200	,317548	,256	-1,01867	,28227
	K <sub>3</sub>	,422800	,317548	,194	-,22767	1,07327
	K <sub>4</sub>	,718600*	,317548	,032	,06813	1,36907
	K <sub>5</sub>	1,208600*	,317548	,001	,55813	1,85907
K <sub>3</sub>	normal	1,188800*	,317548	,001	,53833	1,83927
	negatif	-1,144800*	,317548	,001	-1,79527	-,49433
	K <sub>1</sub>	-,791000*	,317548	,019	-1,44147	-,14053
	K <sub>2</sub>	-,422800	,317548	,194	-1,07327	,22767
	K <sub>4</sub>	,295800	,317548	,360	-,35467	,94627
	K <sub>5</sub>	,785800*	,317548	,020	,13533	1,43627

K <sub>4</sub>	normal	,893000*	,317548	,009	,24253	1,54347
	negatif	-1,440600*	,317548	,000	-2,09107	-,79013
	K <sub>1</sub>	-1,086800*	,317548	,002	-1,73727	-,43633
	K <sub>2</sub>	-,718600*	,317548	,032	-1,36907	-,06813
	K <sub>3</sub>	-,295800	,317548	,360	-,94627	,35467
	K <sub>5</sub>	,490000	,317548	,134	-,16047	1,14047
K <sub>5</sub>	normal	,403000	,317548	,215	-,24747	1,05347
	negatif	-1,930600*	,317548	,000	-2,58107	-1,28013
	K <sub>1</sub>	-1,576800*	,317548	,000	-2,22727	-,92633
	K <sub>2</sub>	-1,208600*	,317548	,001	-1,85907	-,55813
	K <sub>3</sub>	-,785800*	,317548	,020	-1,43627	-,13533
	K <sub>4</sub>	-,490000	,317548	,134	-1,14047	,16047

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



Lampiran 4.4 Dokumentasi Penelitian



Simplisia daun murbei



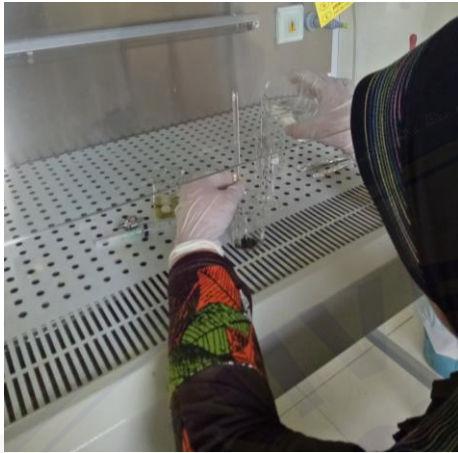
Ekstrak kental daun murbei



Injeksi pada hewan coba



Perlakuan tetes mata ekstrak daun murbei



Pembuatan tetes mata



Penggerusan lensa mata



lensa mata



Kekeruhan pada lensa mata



Hasil reaksi MDA-TBA