

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR JUS BROKOLI
(*Brassica oleracea L. var. italica*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
FETTY OLIVIA DWI NUR SANJAYA
NIM. 2171015**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR JUS BROKOLI
(*Brassica oleracea L. var. italica*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**HEPATOPROTECTOR ACTIVITY TEST OF BROCCOLI
JUICE (*Brassica oleracea L. var. italica*) ON THE LEVEL OF
LIVER MALONDIALDEHYDE WISTAR WHITE RATS
INDUCED BY PARACETAMOL**



KARYA TULIS ILMIAH

**DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

**OLEH
FETTY OLIVIA DWI NUR SANJAYA
NIM. 2171015**

**PROGAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR JUS BROKOLI
(*Brassica oleracea L. var. italica*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Disusun oleh :

Fetty Olivia Dwi Nur Sanjaya
NIM. 2171015

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/ sah

Pada tanggal, 13 Februari 2020

Tim Penguji:

Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt

(Ketua)

Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt

(Anggota)

Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt

(Anggota)

Menyetujui,
Pembimbing Utama

Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt

Mengetahui,
Ketua Program Studi
DIII Farmasi

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR JUS BROKOLI (*Brassica oleracea L. var. italica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar dilingkungan Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 13 Februari 2020



Fetty Olivia Dwi Nur Sanjaya

NIM. 2171015

MOTTO

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain” (Q.S Al-Insyirah : 6-8)

“Sesungguhnya Allah meninggikan derajat bagi orang-orang yang berilmu pengetahuan diantaramu, dengan beberapa derajat. Dan Allah maha mengetahui apa yang kamu kerjakan”(Q.S Al-Mujadalah: 4)

“Jika kamu gagal hari ini, jangan pernah putus asa. Karna masih ada hari esok yang bisa kamu pergunakan untuk terus mencobanya sampai berhasil”

“Dari Hati jadi aksi, dari hati turun ke kaki. Cita-Cita jangan hanya disimpan di dalam pikiran, tapi harus diwujudkan dan diperjuangkan” (Merry Riana)

“Jika kamu ingin hidup bahagia, terikatlah pada tujuan bukan orang ataupun benda” (Albert Einstein)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah atas kehadiran Allah segala nikmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik. Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk :

1. Allah SWT, yang senantiasa mencurahkan nikmat dan karunia yang tiada henti.
2. Rasullullah Muhammad Shallallahu'alaihi Wassalam, semoga shalawat dan salam bersambung kepada para keluarga dan sahabat.
3. Bapak Parwanto dan Ibu Darmini, kedua orang tua yang telah merawat dengan penuh kasih sayang dan selalu mendoakan apapun yang terbaik untuk penulis.
4. Mas Candra, Saudara laki-laki yang senantiasa memberikan canda tawa dalam kehidupan penulis.
5. Alvi, Astrid, Hanifah, Fania, Anggi, dan Atika yang selalu mendengarkan keluh kesah dan memberikan dukungan serta canda tawa untuk menghibur penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Tim Farmakologi (Marita, Woro, Yuni, Diana, Riyan, Mas Ega, dan Ibu Sri), terimakasih telah membantu dan mensupport penulis dari awal sampai akhir.
7. Teman-teman Farmasi Reguler A 2017 yang telah menemani penulis untuk berjuang menempuh D III Farmasi.
8. Almamaterku, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

PRAKATA

Segala puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas karunia dan segala nikmat yang telah dilimpahkannya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR JUS BROKOLI (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID HEPAR TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL” Shalawat serta salam semoga tetap dilimpahkan kepada junjungan kita, Nabi Muhammad Shallallahu ‘alaihi Wa Sallam sehingga penulis mendapat kemudahan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis menyadari bahwa tidak dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini sendiri tanpa arahan, bantuan, dukungan, bimbingan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Hartono, M.Si., Apt., selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. Iwan Setiawan, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. Atur Semartini, S.S., M.Hum., selaku pembimbing akademik yang telah membantu penulis selama berkuliah di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
4. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt., selaku pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah membantu dan memberikan masukan, bimbingan,

pengarahan dan saran pada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan baik.

5. Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
6. Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt., selaku ketua penguji yang telah memberikan kritik dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
7. Kurniawan, S.Farm., selaku asisten dosen yang telah memberikan arahan dan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
8. Anang Dwiki Rinandika, A.Md., selaku laboran di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
9. Wibowo, A.Md., selaku laboran di Laboratorium Bahan Alam Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
10. Johan D, A.Md., selaku laboran di Laboratorium Kimia Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
11. Segenap dosen dan karyawan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
12. Bapak Parwanto dan Ibu Darmini, orang tua yang selalu menyayangi penulis dan selalu memberikan memotivasi penulis sampai sejauh ini.
13. Team Farmakologi yang saling membantu, mensupport, dan memberikan saran dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
14. Teman-teman DIII Farmasi Reguler A 2017 yang saling membantu dan menyemangati dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu penulis secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa semua tidak lepas dari kekurangan sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun untuk menyempurnakan penelitian yang akan datang. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan pembaca guna menambah wawasan dan pengetahuan.

Surakarta, 13 Februari 2020

Fetty Olivia Dwi Nur Sanjaya

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori.....	6
1. Tanaman Brokoli.....	6
2. Jus.....	9
3. Flavonoid	9
4. Antioksidan	11
5. Parasetamol	13
6. Hati.....	16
7. Stres oksidatif.....	19
8. <i>Lipid peroxidase</i>	20
9. Malondialdehid	21
10. Silimarin.....	22
B. Penelitian terdahulu.....	23
C. Kerangka Pikir	24
D. Hipotesis.....	25

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.....	26
B. Tempat dan Waktu Penelitian	26
C. Populasi dan Sampel	26
D. Instrumen Penelitian.....	27
E. Identifikasi Variabel Penelitian.....	27
F. Alur Penelitian	29
1. Bagan.....	29

2. Cara Kerja	30
G. Analisis Data Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Determinasi Tanaman	35
B. Preparasi Sampel.....	35
C. Analisis Skrining Fitokimia	36
D. Uji Farmakologi	37
E. Uji Makroskopi Hati	40
F. Analisa Malondialdehid	41
G. Analisis Data	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	48
B. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Warna dan Konsistensi Hati Kelompok Normal, Negatif, Silimarin, dan Jus Brokoli.....	41
Tabel 2. Nilai Rata-rata Kadar MDA Kelompok Normal, Negatif, Silimarin, dan Jus Brokoli.....	42
Tabel 3. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Kadar MDA Kelompok Normal, Negatif, Silimarin, dan Jus Brokoli dengan Tingkat Kepercayaan 95%	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Brokoli	6
Gambar 2. Struktur Flavonoid	10
Gambar 3. Mekanisme Kerja Flavonoid	11
Gambar 4. Struktur Parasetamol.....	13
Gambar 5. Skema Mekanisme Parasetamol Merusak Hati	15
Gambar 6. Mekanisme Lipid Peroksida	21
Gambar 7. Kerangka Pikir	24
Gambar 8. Alur Penelitian	29
Gambar 9. Hasil Uji Skrining Fitokimia	37
Gambar 10. Hasil Uji Makroskopi Hati	40
Gambar 11. Reaksi TBA dan MDA	42
Gambar 12. Grafik Kadar MDA Tiap Kelompok	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman Brokoli.....	53
Lampiran 2. Preparasi, Pembuatan Jus, dan Skrining Fitokimia.....	56
Lampiran 3. Induksi Secara PO, Preparasi, dan Pengukuran Data.....	57
Lampiran 4. Tabel Konversi Dosis dan Volume Pemberian.....	58
Lampiran 5. Perhitungan Stok.....	59
Lampiran 6. Data MDA.....	63
Lampiran 7. Perhitungan MDA.....	65
Lampiran 8. Analisis Data.....	66

INTISARI

Penggunaan dosis parasetamol yang berlebihan (>2g/hari) menyebabkan kerusakan pada hati. Parasetamol umumnya dianggap aman oleh masyarakat tetapi pada dosis tinggi dapat menyebabkan kematian. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh jus brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*) dalam menurunkan kadar MDA pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini dilakukan 6 kelompok yang terdiri dari 5 tikus. Kelompok I sebagai kontrol normal (Aquadest), kelompok II sebagai kontrol negatif (CMC-NA 0,5%), kelompok III sebagai kontrol positif (Silimarin), kelompok IV sampai VI berturut-turut diberi jus brokoli dengan dosis 12,6; 25,2; dan 37,8 g/kgBB selama 7 hari. Pada hari ketujuh setelah pemberian jus brokoli, diinduksi parasetamol dengan dosis 2,5 g/kgBB. Setelah pemberian parasetamol, 48 jam kemudian sampel hati diambil untuk dianalisis kadar MDA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jus brokoli 12,6; 25,2; dan 37,8 g/kgBB diperoleh rata-rata kadar MDA berturut-turut, yaitu 0,35705; 0,50914; dan 0,2329 μM . Pemberian jus brokoli terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektor dalam menurunkan kadar MDA secara signifikan dibanding dengan kelompok positif. Dosis jus brokoli 12,6 g/kgBB; 25,2 g/kgBB; dan 37,8 g/kgBB berpotensi sebagai hepatoprotektor.

Kata kunci : Parasetamol, Brokoli, MDA, Hepatoprotektor

ABSTRACT

The use of excessive doses of paracetamol (>2g/days) causes damage to the liver. Paracetamol is generally considered safe by the public but at high doses can cause death. This research was conducted to determine the effect of broccoli juice (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) in reducing levels of liver MDA in wistar-strain white rats induced by paracetamol. This research was conducted in 6 groups consisting of 5 mouse. Group I as normal control (Aquadest), group II as negative control (CMC-NA 0,5%), group III as a positive control (Silimarin), groups IV to VI were given broccoli juice in a dose of 12.6; 25.2; and 37.8 g / kg for 7 days. On the seventh day after give of broccoli juice, paracetamol was induced at a dose of 2.5 g / kg. After given paracetamol, 48 hours later a liver sample is taken to be carried out by MDA levels. The results showed broccoli juice 12.6; 25.2; and 37.8 g / kg obtained average MDA levels in a row, namely 0.35705; 0.50914; and 0.2329 μ M. The provision of broccoli juice has been shown to have hepatoprotector activity in reducing levels of MDA significant way compared to positive group. The dose of broccoli juice 12,6 g/kgBB; 25,2 g/kgBB; dan 37,8 g/kgBB potentially as a hepatoprotector.

Keywords : Paracetamol, Broccoli, MDA, Hepatoprotector

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati (Depkes RI, 2007; Novita, dkk., 2016). Menurut WHO, penduduk di Indonesia yang menderita penyakit kerusakan hati pada tahun 2012 yaitu 3,2% dan menempati peringkat ke-enam di dunia sebagai penyakit yang dapat menyebabkan kematian. Jumlah kematian yang disebabkan oleh penyakit tersebut dari tahun 2000 sampai dengan 2012 terus mengalami peningkatan (WHO, 2015; Hanifa dan Hendriyani., 2016).

Hati merupakan organ metabolisme penting yang ada didalam tubuh. Salah satu fungsi hati yang sangat penting yaitu detoksifikasi dan disposisi dari senyawa-senyawa kimia. Paparan langsung dari senyawa-senyawa kimia, efek samping obat, dan ketergantungan konsumsi alkohol dapat menyebabkan hati menjadi rusak (Novita, dkk., 2016).

Parasetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang sangat populer dikalangan masyarakat luas. Parasetamol terkenal sebagai obat pereda sakit kepala, demam, dan nyeri lainnya. Dosis parasetamol yang biasanya digunakan ialah 500 mg. Penggunaan dosis parasetamol yang sesuai tidak akan menimbulkan efek samping, tetapi jika penggunaan dosis yang berlebihan (lebih dari 2000 mg per hari) dapat menimbulkan risiko gangguan pencernaan dan dapat menyebabkan kerusakan pada hati.

Parasetamol merupakan penyebab utama penyakit kerusakan hati akut di Amerika Serikat. Obat ini umumnya dianggap aman oleh masyarakat tetapi pada dosis tinggi dapat menyebabkan kematian. Pada tahun 2006, *American Association of Poison Control Centers* mencatat hampir 140.000 orang keracunan akibat penggunaan parasetamol dimana lebih dari 100 pasien meninggal. Menurut *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), penggunaan parasetamol terkait dengan toksisitas pada organ hati menjadi penyebab paling umum kerusakan hati akut. Di Inggris tercatat angka keracunan akibat penggunaan parasetamol terus meningkat dari tahun ke tahun, sehingga parasetamol menjadi zat yang sering digunakan untuk percobaan bunuh diri (Zulizar, 2013). Pada dasarnya, hepar memiliki antioksidan endogen yang dapat menangkal radikal bebas yang ditimbulkan dari obat, zat toksik, zat metabolit toksik atau agen non infeksius lainnya, jika kadar radikal bebas berlebihan akibat penggunaan parasetamol maka fungsi hepar akan terganggu dan antioksidan alami dari hepar tidak mampu melawan oksidan tersebut sehingga hepar membutuhkan antioksidan eksogen (Murti, dkk., 2016).

Tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan eksogen sebagai hepatoprotektor yaitu brokoli. Kusuma, dkk (2017) mengatakan bahwa brokoli mengandung senyawa bioaktif seperti beta karoten, vitamin C, E, dan A, karotenoid, dan polifenol terutama flavonoid yang merupakan antioksidan alami. Kandungan flavonoid tinggi dari brokoli memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ sebesar 3,63 µg/ml dan 74,7%

aktivitas antioksidan berasal dari kandungan flavonoid dari ekstrak etanol brokoli. Kandungan flavonoid dari brokoli mampu mencegah oksidasi sel, lipid, dan DNA oleh radikal bebas, serta mampu menghambat Sitokrom P450 dan meningkatkan kadar *glutathion*.

Penelitian mengenai aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) menurut Kusuma, dkk (2017) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol brokoli dengan dosis 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB, dan 2000 mg/KgBB mampu memberikan efek hepatoprotektor terhadap kerusakan sel hati tikus yang diinduksi DMBA (*7,12dimetilbenz(α)antrasen*) yang merupakan paparan dari asap kendaraan bermotor, tetapi pada dosis 250 mg/KgBB belum memberikan efek hepatoprotektor. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yuliani, dkk (2012) pemberian jus brokoli dengan dosis 12,6 g/kgBB/hari; 25,2 g/kgBB/hari; dan 37,8 g/kgBB/hari dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, sehingga dalam hal ini mengacu peneliti untuk menggunakan dosis tersebut untuk diaplikasikan sebagai hepatoprotektor.

Penelitian yang dilakukan Hashem, dkk (2013) dalam penelitian Kusuma, dkk (2017) menunjukkan bahwa ekstrak brokoli dosis 1000 mg/kgBB mampu menurunkan secara signifikan ($p < 0,05$) kenaikan enzim SGPT, SGOT, dan ALP yang diinduksi parasetamol, tetapi belum pernah dilakukan penelitian mengenai efek jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar malondialdehid hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan parasetamol.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mendorong peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut terhadap brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dengan tujuan untuk mengetahui potensi jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dalam menurunkan kadar malondialdehid hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol dan untuk mengetahui dosis optimal jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dalam memberikan efek hepatoprotektor.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dapat digunakan sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar malondialdehid pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol?.
2. Berapakah dosis optimal jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dalam menurunkan kadar malondialdehid pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol?.

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui potensi hepatoprotektor jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dalam menurunkan kadar malondialdehid pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.

2. Untuk mengetahui dosis optimal jus brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*) dalam menurunkan kadar malondialdehid pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi masyarakat :
 - a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek hepatoprotektor jus brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*) dalam menurunkan kadar malondialdehid.
 - b. Pemanfaatan obat tradisional Indonesia sebagai bahan baku obat yang dapat mendukung perekonomian masyarakat Indonesia.
2. Bagi penelitian selanjutnya :
 - a. Sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.
3. Bagi peneliti :
 - a. Sebagai sarana belajar yang dapat membuktikan bahwa jus brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*) memiliki efek hepatoprotektor dalam menurunkan kadar malondialdehid.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini termasuk penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dan untuk mengetahui dosis optimal jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) dalam menurunkan kadar malondialdehid hepar tikus galur wistar yang diinduksi parasetamol.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bahan Alam, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Kimia Analisis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada bulan November 2019 sampai Januari 2020.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) yang diperoleh dari Kecamatan Selo, Kabupaten Boyolali.
2. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) yang diperoleh dari Dusun Gembyok RT 07/2, Desa Selo, Kecamatan Selo, Kabupaten Boyolali.

D. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : *Juicer*, gelas ukur 10 ml; 50ml; 100ml, beaker gelas 50ml; 100ml; 250ml, tabung reaksi, sentrifuge, micropipette, yellow tip, blue tip, stopwatch, kuvet, spektrofotometer UV-Vis, spuit oral, timbangan analitik, kandang tikus beserta tempat minumnya, dan kompor listrik.

2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah jus brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*), serbuk parasetamol sebagai hepatotoksik, Silimarin sebagai kontrol positif, CMC-Na 0,5%, Aquadest, serbuk Mg, HCl pekat, 0,15 M Tris HCl (pH 7,4), SDS 8,1 %, TBA 0,8%, TCA 10%, dan Asam asetat 20%.

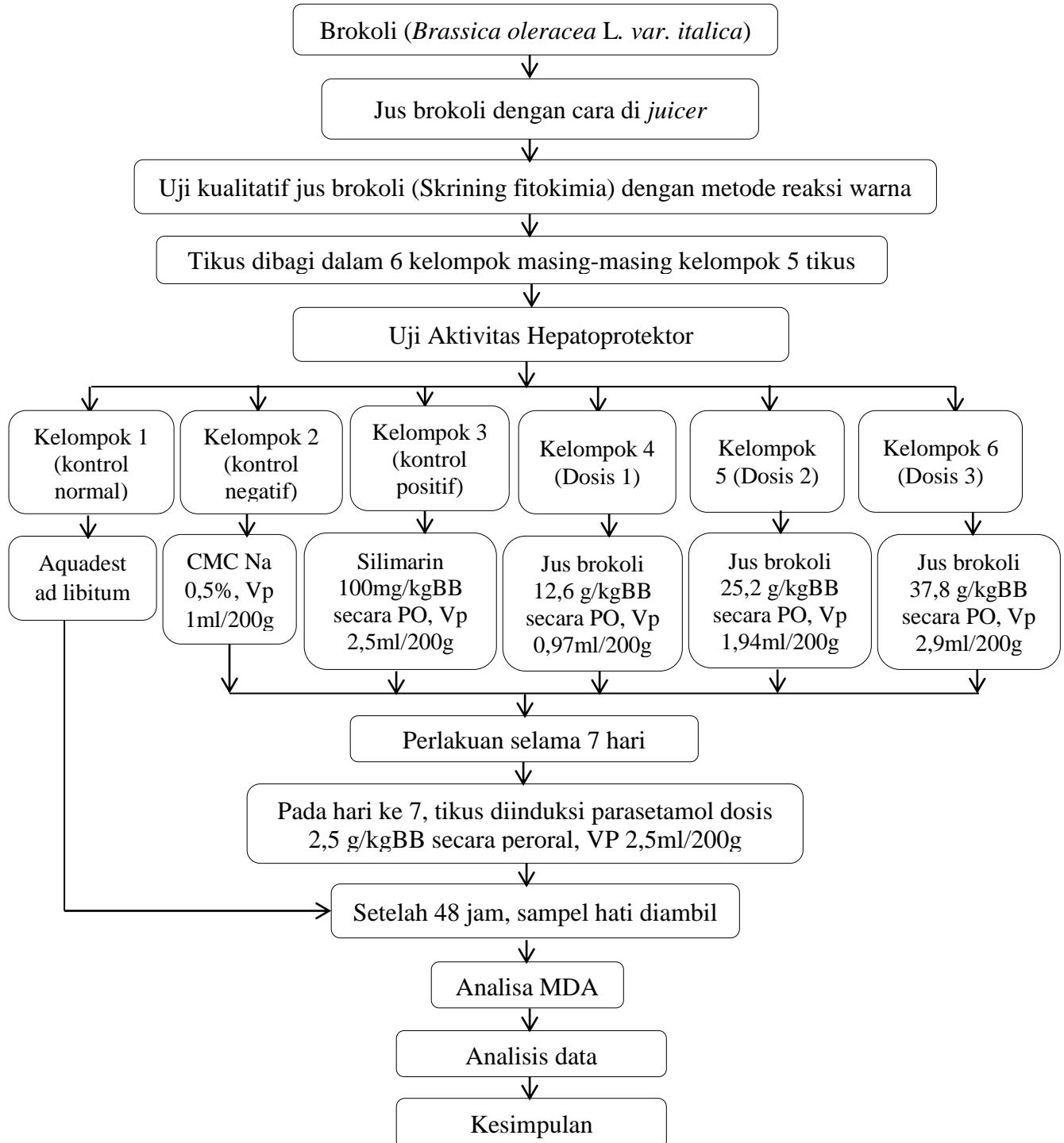
E. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis jus brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*) yaitu dosis 12,6 g/kgBB; 25,2 g/kgBB; dan 37,8 g/kgBB.
2. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar malondialdehid hepar tikus putih galur wistar yang diberikan jus brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*).

3. Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah berat badan hewan uji (200-250 gram), umur (2-3 bulan), jenis hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus galur wistar*), jenis kelamin hewan uji jantan, makanan dan minuman hewan uji.

F. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 8. Alur penelitian

2. Cara Kerja

a. Preparasi sampel

Sampel yang digunakan yaitu Brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*) yang diperoleh dari Dusun Gembyok RT 07/2, Desa Selo, Kecamatan Selo, Kabupaten Boyolali dilakukan pengambilan secara *simple random sampling*. Brokoli dipilih yang masih segar, berwarna hijau, tidak keriput, tidak kering, dan keadaan yang matang optimal. Kemudian brokoli dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran.

b. Pembuatan jus brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*)

100 gram brokoli segar dengan warna hijau tidak keriput, tidak kering dan dalam keadaan matang optimal dijuicer dengan kecepatan tinggi selama 15-20 detik. Selanjutnya dimasukkan kedalam gelas ukur untuk mengetahui volume jus brokoli yang diperoleh (x ml). Sehingga diperoleh sediaan jus brokoli dengan konsentrasi 100 gram / x ml dimana setiap 1 ml sediaan jus brokoli mengandung $100 \text{ gram} / x \text{ ml} = y \text{ gram} / \text{ml}$ (Yuliani, dkk., 2012).

c. Analisa Skrining Fitokimia

Uji kualitatif Jus brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*) menggunakan skrining fitokimia. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa flavonoid pada jus brokoli (*Brassica oleracea* L. *var. italica*). Skrining fitokimia dilakukan dengan cara jus brokoli ditambah dengan serbuk Mg, dikocok hingga

homogen kemudian ditetesi dengan 1 ml HCl pekat. Hasil positif mengandung flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna orange, merah, atau kuning (Lutfiyati, dkk., 2017).

d. Penentuan dosis percobaan

1) Dosis jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*)

Dosis jus brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) yang diberikan mengacu pada penelitian Yuliani, dkk (2012). Penentuan dosis jus brokoli dilakukan dengan mengkonversikan dosis manusia 100 gram/50 KgBB, konversi dosis dilakukan dengan melihat tabel konversi, yaitu ditentukan pada berat badan manusia 70 Kg dan tikus 200 gram (Laurence dan Bacharach, 1964; Kuncarli dan Djunarko, 2014), maka didapatkan dosis 140 gram/70 KgBB. Perhitungan konversi dosis diperoleh konversi dosis untuk manusia 70 Kg ke tikus 200 gram yaitu 0,018 sehingga dosis untuk tikus ialah $= 0,018 \times 140 = 2,52$ gram/200 gram atau 12,6 gram/KgBB. Dosis ini ditetapkan sebagai dosis terendah, kemudian dilanjutkan penentuan dosis untuk dosis tengah dan dosis tertinggi. Dosis tengah dihitung $2 \times$ dosis terendah yaitu Dosis 2 = 25,2 gram/KgBB, selanjutnya untuk dosis tertinggi dihitung $3 \times$ dosis terendah sehingga diperoleh Dosis 3 = 37,8 gram/kgBB. Sehingga ditetapkan dosis tersebut yang digunakan sebagai hepatoprotektor.

2) Dosis Silimarin

Dosis silimarin yang diberikan mengacu pada penelitian Sasongko dan Sugiyarto (2018) yaitu 100 mg/kgBB.

3) Dosis Parasetamol

Dosis parasetamol yang diberikan mengacu pada penelitian Sujono, dkk (2012) yaitu 2,5 g/kgBB.

4) Uji Aktivitas Hepatoprotektor

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus sebanyak 30 yang dibagi menjadi 6 kelompok dan diberi perlakuan selama 7 hari. Setiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :

- a) Kelompok I sebagai kontrol normal diberi aquadest selama 7 hari.
- b) Kelompok II sebagai kontrol positif diberi Silimarin dengan dosis 100 g/kgBB secara peroral selama 7 hari.
- c) Kelompok III sebagai kontrol negatif diberi CMC-Na 0,5% selama 7 hari.
- d) Kelompok IV sebagai dosis I diberi jus brokoli dengan dosis 12,6 g/kgBB secara peroral selama 7 hari.
- e) Kelompok V sebagai dosis II diberi jus brokoli dengan dosis 25,2 g/kgBB secara peroral selama 7 hari.
- f) Kelompok VI sebagai dosis III diberi jus brokoli dengan dosis 37,8 g/kgBB secara peroral selama 7 hari.

Pada hari ke-7, 30 menit setelah pemberian sampel uji dilanjutkan dengan induksi parasetamol dosis 2,5 g/kgBB secara peroral kecuali kelompok normal (Novianto dan Hartono, 2016). Setelah 48 jam, sampel hati diambil yang selanjutnya digunakan untuk analisis kadar MDA.

5) Pengamatan Makroskopis Hati

Pengamatan makroskopi hati dilakukan dengan mengambil organ hati tikus yang selanjutnya diamati perbedaan secara makroskopis meliputi warna dan konsistensi kekenyalan pada setiap perlakuan dan didokumentasikan.

6) Penentuan kadar MDA

Penentuan kadar MDA dilakukan dengan cara organ hati dikeringkan dan ditimbang sebesar 10% dari jaringan, selanjutnya dihomogenkan dan dilakukan preparasi dengan larutan 0,15 M Tris HCl (pH 7,4). Organ hati yang telah dihomogenkan selanjutnya digunakan untuk analisis MDA. Kemudian dilakukan pengukuran kadar MDA yang ditentukan berdasarkan jumlah MDA dengan cara 0,2 ml organ hati yang telah dihomogenkan ditambah 0,2 ml *Sodium Dodecyl Sulfate* (SDS) 8,1%, 1,5 ml asam asetat 20%, dan 1,5 ml TBA 0,8%. Dari campuran tersebut dibuat 4 ml dan ditambah aquadest lalu diinkubasi pada suhu 95°C selama 60 menit. Dengan volume yang sama ditambahkan TCA 10%, kemudian disentrifugasi

selama 10 menit pada 3000 rpm. Lapisan atas yang terbentuk diambil dan diukur nilai OD pada panjang gelombang 532 nm terhadap blangko yang tidak diberikan sampel. Jumlah kadar MDA dinyatakan dengan *Thio Barbituric Active Reactant Substant* (TBARS)/mg protein dengan koefisien ekstingsi $1,56 \times 10^5$ (Novianto dan Hartono, 2016).

G. Analisis Data penelitian

Data yang diperoleh merupakan data kadar MDA yang kemudian dianalisis menggunakan *Shapiro-wilk* untuk melihat distribusinya. Apabila data telah terdistribusi secara merata atau normal maka data tersebut diolah menggunakan uji *ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% dan *Post Hoc Test* untuk melihat apakah terjadi perbedaan yang signifikan dengan $H_0 < 0,05$. Apabila data tidak terdistribusi secara normal maka dilakukan uji statistik non parametik menggunakan *Kruskal-Wallis* dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney* untuk melihat apakah terjadi perbedaan antar kelompok.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Pemberian jus brokoli mampu menurunkan kadar malondialdehid pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.
2. Dosis jus brokoli 12,6 g/kgBB; 25,2 g/kgBB; dan 37,8 g/kgBB berpotensi sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar malondialdehid pada hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol.

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas hepatoprotektor jus brokoli dosis 12,6 g/kgBB; 25,2 g/kgBB; dan 37,8 g/kgBB.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hepatoprotektor jus brokoli pada tikus putih galur wistar yang diinduksi parasetamol dengan parameter lain seperti GSH, Katalase, dan Superoksida Dismutase.
3. Perlu dilakukan uji mikroskopi hati untuk hispatologi dengan pengecatan Hematoksilin dan Eosin.

DAFTAR PUSTAKA

- Amanda, Miraziza., 2018, Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) Dengan Parameter SGOT, SGPT Dan Hispatologi Hepar Pada Tikus Galur Wistar, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta
- Bachri, M.S., 2011, Efek Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) pada Mencit Jantan yang Diinduksi CCl₄, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Baradero, M., Dayrit, W.M., dan Siswandi, Y., 2010, *Klien Gangguan Endokrin*, 5-7, EGC, Jakarta
- Depkes RI., 2007, Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati dalam penelitian Novita, N., Ayu, W.D., dan Masruhim, M.A., 2016, Uji Aktivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*), *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-50*, 313
- Fraschini F., Demartini G., dan Esposti D., 2002, Pharmacology of Silymarin, *Jurnal Clin Drug Invest*, (22) : 51-56
- Hashem, F.A., Motawea, H.M., El-Shabrawy, A.R.E., ElSherbini, S.M., Shaker, K., dan Farrag, A.R.H., 2013, Hepatoprotective activity of *Brassica oleracea* L. var *italica*, *Jurnal Pharmaceutical Egyptian*, (12) : 177-185
- dalam penelitian Kusuma, M.A., Sakinah, E.N., dan Dewi, R., 2017, Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) terhadap Kerusakan Histologis Sel Hati Tikus Wistar yang Diinduksi DMBA, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(1) : 7
- Junaidi, Achmad., dan Ramadhania, Zelika Mega., 2018, Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen Dan Terapi Penunjang Pada Gangguan Liver, *Journal Farmaka*, 16(1) : 124
- Jurnalis, Y.D., Sayoeti, Y., dan Moriska, M., 2015, Kelainan Hati akibat Penggunaan Antipiretik, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3) : 980
- Katzung, Bertram G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi III, EGC, Jakarta
- Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins, S.L., 2011, *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit*, Edisi 7, 11-13, EGC, Jakarta
- Kusuma, M.A., 2015, Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea* L.Var *italica*) Terhadap Kerusakan Histologis Sel Hati Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(A)Antrasen (DMBA), *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Jember
- Kusuma, M.A., Sakinah, E.N., dan Dewi, R., 2017, Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) terhadap Kerusakan Histologis Sel Hati Tikus Wistar yang Diinduksi DMBA, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(1) : 7 dan 9
- Laurence, D.R., dan Bacharach, A.L., 1964, *Evaluation of Drug Activities*, Academic Press, London dalam penelitian Kuncarli, Ignasius., dan

- Djunarko, Ipang., 2014, Uji Toksisitas Subkronis Infusa Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus : Studi Terhadap Gambaran Mikroskopis Jantung Dan Kadar SGOT Darah, *Journal Farmasi dan Komunitas*, 11(2) : 88
- Liwandouw, J.R., Simbala, H., dan Bodhi, W., 2017, Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiara*) terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Jurnal ilmiah Farmasi*, 6(3) : 83-90
- Lutfita, Dwi Ratri., 2012, Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Brokoli (*Brassica oleracea* L. cv. Group Broccoli), *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung, Bandung
- Lutfiyati, Heni., Yuliasuti, F., Hidayat, I.W., Pribadi, P., dan Pradani, M.P.K., 2017, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea* L var *italica*), *Prosiding University Research Colloquium ke-6*, 93-97
- Mayer K.E., Myers R.P., dan Lee S.S., 2005, Silymarin Treatment of Viral Hepatitis, *Journal of Viral Hepatitis*, (12) : 559-567.
- Middleton, E.J.R., Kandaswani, C., dan Theorides, T.C., 2000, The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implication for Inflammation, Heart Disease, and Cancer The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, *Pharmacol Rev*, 52(4) : 711-717
- Muliasari, Auline., 2009, *Konsentrasi Lipid peroksida hati kelinci Hiperlipidemia yang diberi senyawa hipidemik*, Bogor, IPB
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W., 2003, *Biokimia Harper*, Edisi XXV, EGC, Jakarta
- Murti, Fiqih Kartika., Amarwati, S., dan Wijayahadi, N., 2016, Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Etanol Dan Soft Drink, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4) : 873
- Novianto, A., dan Hartono., 2016, Studi Aktivitas Hepatoprotektif Fraksi Etil Asetat Kenikir (*Cosmos caudatus*) Pada Tikus Yang Diinduksi Parasetamol Kajian Stress Osidatif (Lipid Peroxidase), *Jurnal KesMaDaSka*, 3
- Novita, N., Ayu, W.D., dan Masruhim, M.A., 2016, Uji Aktivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya* Linn) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*), *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-50*, 313
- Parwata, O.A., 2015, *Bahan Ajar Uji Bioaktivitas Antioksidan*, 30, Universitas Udayana, Bali
- Pasaribu, A, 2007., Analisis Usahatani Brokoli di Desa Cibodas Kecamatan Lembang Bandung Barat, *Skripsi*, Fakultas Pertanian Universitas Padjajaran, Bandung
- Putra, Novia Denny., 2017, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus Nutans*) Dan Daun Mimba (*Azadirachta Indica* Juss.) Terhadap Kadar Sgpt Dan Sgot Tikus Yang Diinduksi Parasetamol, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta

- Redha, A., 2010, Flavonoid : Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis, *Jurnal Belian*, 9(2) : 196-202
- Sailellah, Nining Fadliani., 2016, Uji Efek Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dengan Parameter Enzim Alt, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar
- Sasaki, M., dan Joh, T., 2007, Oxidative Stress and Ischemia Reperfusion Injury in Gastrointestinal Tract and Antioxidant Protective Agents, *Jurnal Clin Blochem Nutr*, 40:1-12 dalam Parwata, O.A., 2015, *Bahan Ajar Uji Bioaktivitas Antioksidan*, 32, Universitas Udayana, Bali
- Sasongko, Heru., dan Sugiyarto., 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Karika (*Vasconcellea pubescens* A.DC.) Terhadap Nilai SGPT dan SGOT Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Parasetamol, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2
- Satuhu, H.B., 1994, *Proses Pembuatan Sirup*, Kanisius, Yogyakarta
- Setiawati, W., Murtiningsih, R., Sopha, G.A., dan Handayani, T., 2007, *Petunjuk Teknis Budidaya Tanaman Sayuran*, 21, Balai Penelitian Tanaman Sayuran, Bandung
- Sherlock, S., dan Dooley, J., 2002, *Diseases Of The Liver And Biliary System*, Edisi XI, Blackwell Scientific Publications, Oxford dalam penelitian Sailellah, Nining Fadliani., 2016, Uji Efek Hepatoprotektor Jus Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dengan Parameter Enzim Alt, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar
- Sinuraya, A.K., 2011, Pengaruh Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynous*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Kerusakan Hispatologis Hepar Tikus Putih yang Dipapar Parasetamol, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
- Sujono, T.A., Yudhistira, W., dan Hidayah, K., 2012, Efek Infusa Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*) pada Serum Glutamate Piruvat Transaminase Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik, *Pharmacon*, 13(2) : 65-69
- Suradji, S.I., Najib, A., dan Ahmad, A.R., 2015, Studi Komparasi Kadar Flavonoid Total pada Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) Asal Kabupaten Luwu Utara Provinsi Sulawesi Selatan dan Kabupaten Kediri Provinsi Jawa Timur, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2) : 179
- Sutari, I., 2008, Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Terinduksi Parasetamol, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Syifaiyah, Baiq., 2008, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centela asiatica*) Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi dengan Parasetamol, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang, Malang

- Tukiran., Suyatno., dan Handayati, N., 2015, Ujiawal Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya, Surabaya
- WHO, 2015, Indonesia : WHO Statistical Profile dalam penelitian Hanifa, D.D., dan Hendriani, R., 2016, Review Artikel : Tanaman Herbal Yang Memiliki Aktivitas Hepatoprotektor, *Farmaka*, 14 (4) : 44
- Winarsi, H., 2012, *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta
- Winarsi, H., 2012, *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta
- Yuliani, Dwi., Nurdiana., dan Utami, Y.W., 2012, Pengaruh Pemberian Jus Brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar) Model Diabetes Mellitus, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya : 1-6
- Zulizar, Alif Adlan., 2013, Pengaruh Parasetamol Dosis Analgesik Terhadap Kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase Tikus Wistar Jantan, *Jurnal Media Medika Muda*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang