



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BROKOLI (*Brassica Oleracea L. Var Italica*) TERHADAP HISTOPATOLOGI AORTA
TIKUS WISTAR HIPERLIPIDEMIA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran

**DEBBY VANIA
22010115120081**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
DIPONEGORO
2018**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BROKOLI (*Brassica Oleracea L.Var*
***Italica*) TERHADAP HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS WISTAR**
HIPERLIPIDEMIA

Disusun oleh

DEBBY VANIA
22010115120081

Telah disetujui

Semarang, 24 Oktober 2018

Pembimbing I



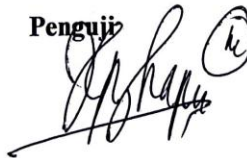
dr. Edwin Basyar, M.Kes, Sp.B. Sp.BA(K)
NIP. 196209251992031002

Pembimbing II



Prof. dr. C. Soeharti, Ph.D, Sp.PD-KHOM
NIP. 194711251974012001

Penguji



dr. Hari Peni Julianti, M.Kes, Sp.KFR
NIP. 197007041998022001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Debby Vania
NIM : 22010115120081
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BROKOLI
(*Brassica Oleracea L.Var Italica*) TERHADAP
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS WISTAR
HIPERLIPIDEMIA

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 24 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,



Debby Vania

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan yang Maha Esa, karena atas kasih dan auferah-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Brokoli (*Brassica Oleracea L.Var Italica*) terhadap Histopatologi Aorta Tikus Wistar Hiperlipidemia”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

- 1) Rektor Universitas Diponegoro Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu dan keahlian.
- 2) Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM., M.Kes yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
- 3) dr. Edwin Basyar, M.Kes, Sp.B, Sp.BA(K) selaku dosen pemimbing I yang telah membimbing dan membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
- 4) Prof. dr. Catharina Soeharti Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM selaku dosen pemimbing II yang telah membimbing dan membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
- 5) dr. Hari Peni Julianti, M.Kes, Sp.KFR selaku dosen penguji yang telah memberikan saran serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik.
- 6) Kedua orang tua dan keluarga penulis yang selalu mendukung dan memotivasi Penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah.
- 7) Sahabat-sahabat antara lain Charista Elliani, Eka Meyliana, Sanya Gabriella, Blasius Adrian, Felicia Angga, Elvika Chandra, Anita Carolina, Ardita Hartanti, Eirin Yovita, Maria Anindya, Jennifer Faustin, Winantyo Adiansyah, Rova Budi Kusuma, dan sahabat lainnya yang tidak dapat

penulis sebutkan satu persatu, yang selalu memberi dukungan dan semangat bagi Penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

- 8) Teman-teman sepenelitian Program Kreativitas Mahasiswa, Eva Susanty Purba dan Fransiskus Dicky Septiawan.
- 9) Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang turut serta membantu dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 24 Oktober 2018



Debby Vania

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Brokoli	7
2.1.1 Kandungan Brokoli	8
2.1.2 Manfaat Brokoli	8
2.2 Radikal Bebas	10
2.3 Aterosklerosis	10
2.4 Uji Praklinik	12
2.4.1 Uji Aktivitas	12
2.4.2 Uji Toksisitas	13
2.5 Kerangka Teori	14
2.6 Kerangka Konsep	14
2.7 Hipotesis	15
2.7.1 Hipotesis Mayor	15
2.7.2 Hipotesis Minor	15
BAB 3. METODE	16
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	16
3.4 Populasi dan Sampel	16
3.4.1 Populasi Penelitian	16
3.4.2 Sampel Penelitian	16
3.4.2.1 Kriteria Inklusi	17

3.4.2.2	Kriteria Eksklusi	17
3.4.2.3	Kriteria Drop Out	17
3.4.3	Besar Sampel	17
3.4.4	Cara Sampling	17
3.5	Variabel Penelitian.....	18
3.5.1	Variabel Terikat.....	18
3.5.2	Variabel Bebas.....	18
3.6	Definisi Operasional	18
3.7	Cara Pengumpulan Data	19
3.7.1	Alat dan Bahan	19
3.7.2	Jenis Data.....	20
3.7.3	Cara Kerja.....	20
3.7.3.1	Persiapan Hewan Coba	20
3.7.3.2	Pembuatan Ekstrak Brokoli	21
3.7.3.3	Perlakuan Hewan Coba.....	21
3.7.3.4	Pembuatan Preparat Histopatologis	22
3.7.3.6	Pengamatan Preparat Histopatologis	22
3.8	Alur Penelitian	23
3.9	Analisis Data.....	23
3.10	Etika Penelitian.....	24
BAB 4.	HASIL PENELITIAN	25
4.1	Analisis Sampel	24
4.2.1	Pengamatan Derajat Sel busa	26
4.2.1.1	Analisis Deskriptif	26
4.2.1.2	Analisis Analitik	28
4.2.2	Pengamatan Derajat Peradangan	29
4.2.2.1	Analisis Deskriptif	29
4.2.2.2	Analisis Analitik	31
4.2.3	Pengamatan Derajat Peradangan	31
4.2.3.1	Analisis Deskriptif	31
4.2.3.2	Analisis Analitik	33
BAB 5.	PEMBAHASAN	35
BAB 6.	PENUTUP.....	42
6.1	Simpulan	42
6.2	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN		47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembentukan Plak Aterosklerosis.....	11
Gambar 2. Kerangka Teori	14
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	14
Gambar 4. Alur Penelitian	23
Gambar 5. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Sel Busa Derajat Ringan.....	27
Gambar 6. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Sel Busa Derajat Sedang.....	27
Gambar 7. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Sel Busa Derajat Berat.....	28
Gambar 8. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Peradangan Derajat Ringan.....	30
Gambar 9. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Peradangan Derajat Sedang.....	30
Gambar 10. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Peradangan Derajat Berat.....	30
Gambar 11. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Perdarahan Derajat Ringan.....	32
Gambar 12. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Perdarahan Derajat Sedang.....	33
Gambar 13. Gambaran Mikroskopis Aorta dengan Perdarahan Derajat Berat.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Hasil Uji Kandungan Antioksidan Brokoli.....	8
Tabel 3. Kadar Flavonoid Total dan Nilai IC50 Ekstrak Brokoli.....	9
Tabel 4. Definisi Operasional	18
Tabel 5. Distribusi Derajat Sel Busa.....	26
Tabel 6. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Derajat Sel Busa	28
Tabel 7. Distribusi Derajat Peradangan	29
Tabel 8. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Derajat Peradangan.....	31
Tabel 9. Distribusi Derajat Perdarahan.....	32
Tabel 10. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Derajat Perdarahan	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	47
Lampiran 2. Hasil Analisis Data.....	48
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	57
Lampiran 4. Biodata Mahasiswa	61

DAFTAR SINGKATAN

CAM	: <i>Cell Adhesion Molecule</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HE	: <i>Haematoxylin Eosin</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LOX	: <i>Lipooxygenase</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemotactic Protein-1</i>
M-SCF	: <i>Monocyte Stimulating Factor</i>
NBF	: <i>Neutral Buffer Formalin</i>
NF-Kb	: <i>Nuclear Factor kappa B</i>
PDGF	: <i>Platelet Derivated Growth Factor</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Aterosklerosis terjadi akibat adanya kondisi hiperlipidemia dan paparan radikal bebas. Brokoli merupakan bahan kaya antioksidan yang dapat berperan sebagai agen anti-aterosklerosis.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak brokoli (*Brassica oleracea* L.Var *italica*) terhadap histopatologi aorta tikus wistar hiperlipidemia.

Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only controlled group design* terhadap 30 tikus yang dipilih secara random dan dibagi kepada 5 kelompok. Kelompok K1 diberi pakan minum standar selama 17 hari. Kelompok K2 diberi diet tinggi lemak berupa minyak babi 2ml/ ekor/ hari selama 10 hari dilanjutkan pakan minum standar selama 7 hari. Kelompok P1 diberi diet tinggi lemak selama 10 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak brokoli 250mg/ kgBB/ hari selama 7 hari. Kelompok P2 diberi diet tinggi lemak selama 10 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak brokoli 750mg/ kgBB/ hari selama 7 hari. Setelah itu dilakukan pengamatan histopatologi aorta yang difokuskan pada derajat sel busa, peradangan dan perdarahan.

Hasil: Ekstrak brokoli 250mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel busa hingga derajat sedang, derajat peradangan hingga derajat ringan, dan derajat perdarahan hingga derajat sedang. Ekstrak brokoli 500mg/kgBB dan 750mg/kgBB dapat menurunkan derajat sel busa hingga derajat ringan, derajat peradangan hingga setara dengan kontrol normal K1, dan derajat perdarahan hingga setara dengan kontrol normal K1. Ekstrak brokoli dapat menurunkan derajat sel busa, peradangan, dan perdarahan secara bermakna ($p < 0,05$) dibanding kelompok kontrol hiperlipidemia.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak brokoli dapat menurunkan derajat sel busa, peradangan, dan perdarahan pada pembuluh darah aorta tikus wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Kata Kunci: Aterosklerosis, hiperlipidemia, radikal bebas, ekstrak brokoli, histopatologi aorta

ABSTRACT

Background: Atherosclerosis occurred as the impact of Hiperlipidemia condition and Free Radical exposure. Broccoli is a rich antioxidant substance that could become an anti-Atherosclerosis agent

Objective : The research was conducted to examine the influence of broccoli extract (*Brassica oleracea L.Var italica*) on the histopathology of Wistar Rats that have Hiperlipidemia.

Methods : This research use post-test only controlled group design, towards 30 rats that have been selected randomly and was divided into 5 groups. Rats on K1 Group was given a standard food and drink supplies for 17 days. Rats on K2 Group was given a high-fat diet of 2ml pig oil for each rats per day for 10 days and continued with the giving of a standard food and drink supplies for 7 days. Rats on P1 group was given a high-fat diet for 10 days and then continued with the giving of 250mg/kgBB of broccoli extract for 7 days. Rats on P2 Group was given a high-fat diet for 10 days and continued with the giving of 750mg/kgBB of broccoli extract for 7 days. Microscopic calculations of foam cells, inflammation level, and bleeding level are also performed.

Results : The 250mg/kgbodymass broccoli extract could decrease the high-fat cell degree into average level, inflammation into the low level, and the bleeding into average level. The 500mg/kgBB and 750mg/kgBB broccoli extract could decrease the high-fat cell degree into the low level, and inflammation level until equal with the normal control of K1, and the bleeding level until equal with the normal control of K1. The Broccoli Extract could decrease the degree of foam-cell, inflammation and bleeding significantly ($p < 0,05$) rather than Hiperlipidemia Control Group.

Conclusions : The giving of broccoli extract could decrease the foam-cell degree, inflammation, and bleeding on the aorta of Wistar Rats that have been inducted with the high-fat diet.

Keywords: Atherosclerosis, Hiperlipidemia, Free-Radical, Broccoli Extract, Histopathology of Aorta