

**PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT
DARI ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI AORTA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
ATEROSKLEROSIS**

**EFFECT OF SULPHATE POLYSACCHARIDE
ISOLATE FROM BROWN ALGAE
(*Sargassum polycystum*) ON AORTIC
HISTOPATHOLOGY OF ATHEROSCLEROTIC
WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

CHITRA RAMADHAN

N011 18 1011



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA
COKLAT (*Sargassum polycystum*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
ATEROSKLEROSIS**

**EFFECT OF SULPHATE POLYSACCHARIDE ISOLATE FROM BROWN
ALGAE (*Sargassum polycystum*) ON AORTIC HISTOPATHOLOGY OF
ATHEROSCLEROTIC WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

CHITRA RAMADHAN

N011 18 1011

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA
COKLAT (*Sargassum polycystum*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
ATEROSKLEROSIS

CHITRA RAMADHAN

N011 18 1011

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau., Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Pembimbing Pendamping,



Drs. Syaharuddin Kasim., M. Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pada Tanggal, 11 Agustus... 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA
COKLAT (*Sargassum polycystum*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
ATEROSKLEROSIS

EFFECT OF SULPHATE POLYSACCHARIDE ISOLATE FROM BROWN
ALGAE (*Sargassum polycystum*) ON AORTIC HISTOPATHOLOGY OF
ATHEROSCLEROTIC WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

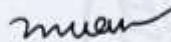
Disusun dan diajukan oleh:

CHITRA RAMADHAN
N011 18 1011

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 11 Agustus 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



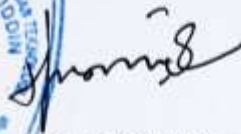
Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Pembimbing Pendamping,



Drs. Syaharuddin Kasim, M. Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini;

Nama : Chitra Ramadhan
Nim : N011 18 1011
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Pengaruh Pemberian Polisakarida Sulfat dari Alga Coklat (*Sargassum Polycystum*) terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Aterosklerosis" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 11 Agustus 2022

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian Rupiah postage stamp is placed over the signature. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'METERAI TEMPEL' and 'E48AJX968044952'.

Chitra Ramadhan

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabiil 'alamiin segala puji bagi Allah *subhanahu wa ta'ala* atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang diajukan untuk memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini penulis menghaturkan ucapan rasa syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat serta karunia-Nya serta kepada kedua orang tua tercinta yang selama ini telah membantu dalam bentuk perhatian, kasih sayang, semangat serta doa yang tidak henti-hentinya mengalir demi kelancaran dan kesuksesan penulisan dalam menyelesaikan studi maupun skripsi ini. Kemudian terimakasih juga penulis sampaikan kepada kakak dan adik tercinta yang telah memberikan dukungan serta perhatian kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini melalui banyak kesulitan dan rintangan, namun berkat bimbingan dan dukungan secara moral maupun material dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kesulitan tersebut dapat diatasi. Dengan segala kerendahan hati, ucapan rasa syukur dan terima kasih tak terhingga dari penulis kepada:

1. Ibunda Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Drs. Syaharuddin Kasim., M. Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya dan

memberikan bimbingan, saran, kritik, dan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.

2. Bapak Habibie, S. Si., M. Pharm.Sc., Apt. dan Ibu A. Anggriani, S. Si., M.Clin.Pharm., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan saran untuk perbaikan penelitian ini.
3. Ibunda Prof. Elly Wahyudin, DEA., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah banyak membantu dalam memberikan nasehat selama masa studi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
4. Seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya yang berharga dan membimbing penulis dan juga seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
5. Nabila dan Asfa terimakasih telah menjadi teman bagi penulis yang selalu membantu memberikan semangat dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Teman teman penelitian "ATEROS" yang telah kebersamai selama penelitian
7. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing all this hard work, for having no days off, for never quitting, for just being me at all times*

8. Semua yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu semoga amal baik akan kembali kepada kalian dan mendapat balasan yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi perbaikan skripsi ini, dan dapat membawa manfaat dalam bidang Farmasi kedepannya.

Makassar, 11 Agustus 2022



Chitra Ramadhan

ABSTRAK

CHITRA RAMADHAN. Pengaruh Pemberian Polisakarida Sulfat dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum*) terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Aterosklerosis (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Syaharuddin Kasim).

Sargassum polycystum merupakan jenis alga coklat yang mengandung berbagai macam senyawa salah satunya adalah polisakarida sulfat. Kelompok senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan sehingga diduga dapat mencegah terbentuknya lesi aterosklerosis. Lesi awal aterosklerosis salah satunya ditandai dengan adanya sel busa. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) terhadap gambaran histopatologi aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*) aterosklerosis. Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan perlakuan selama 14 hari. Kelompok 1 diberi pakan standar (kontrol sehat), kelompok 2 diberi diet tinggi lemak dan CMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok 3 hingga 5 diberi diet tinggi lemak dan polisakarida sulfat dengan dosis masing-masing sejumlah 10, 50 dan 250 mg/kg BB secara oral. Parameter yang diukur adalah jumlah sel busa pada aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pada hasil pengamatan histopatologi diperoleh rerata jumlah sel busa tertinggi yaitu pada kelompok kontrol negatif sebesar $56,33 \pm 7,76$ dan rerata jumlah sel busa terendah yaitu pada kelompok polisakarida sulfat dosis 250 mg/kg BB sebesar $23,66 \pm 2,30$. Dari hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai p 0,047 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan. Hasil uji *post hoc Mann-Whitney* menunjukkan bahwa pemberian polisakarida sulfat dapat menurunkan jumlah sel busa pada aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*) aterosklerosis yang diberi diet tinggi lemak dengan dosis optimal 250 mg/kg BB.

Kata Kunci: tikus putih, aterosklerosis, histopatologi, polisakarida sulfat.

ABSTRACT

CHITRA RAMADHAN. Effect Of Sulphate Polysaccharide Isolate From Brown Algae (*Sargassum polycystum*) On Aortic Histopathology Of Atherosclerotic White Rats (*Rattus norvegicus*) (Supervised by Marianti A. Manggau and Syaharuddin Kasim).

Sargassum polycystum is the type of algae that contains various compounds one of which is a sulphate polysaccharide. This group of compounds has antioxidant activity so it is thought to prevent the formation of atherosclerotic lesions. One of the early lesions of atherosclerosis is characterized by the presence of foam cells. This research aims to determine the effect of sulphate polysaccharide from brown algae (*Sargassum polycystum*) on the aortic histopathology of atherosclerotic white rats (*Rattus norvegicus*). This research used 15 white rats which were divided into 5 groups with treatment for 14 days. Group 1 was given a normal diet (healthy control), group 2 was given a high fat diet and 0.5% CMC (negative control), and group 3 to 5 were given a high fat diet and sulphate polysaccharide with doses of 10, 50 and 250 mg/kg BW orally. The parameter measured was the number of foam cells in the aorta of white rats (*Rattus norvegicus*). Based on histopathological observations, the highest mean number of foam cells was found in the negative control group of 56.33 ± 7.76 and the lowest average number of foam cells was in the sulphate polysaccharide group at a dose of 250 mg/kg BW of 23.66 ± 2.30 . From the result of the Kruskal-Wallis statistical test, a p value of 0.047 ($p < 0.05$) was obtained which indicated that there were significant differences in each treatment group. The result of the post hoc Mann-Whitney test showed that the administration of sulphate polysaccharide could reduce the number of foam cells in the aorta of atherosclerotic white rats (*Rattus norvegicus*) fed a high fat diet with an optimal dose 250 mg/kg BW.

Keywords: white rats, atherosclerosis, histopathology, sulphate polysaccharide.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Alga Coklat	4
II.1.1 Klasifikasi Alga Coklat	5
II.1.2 Kandungan Kimia Alga Coklat	5
II.2 Polisakarida Sulfat	6
II.2.1 Tinjauan Umum Polisakarida sulfat	6
II.3 Aterosklerosis	7
II.3.1 Definisi dan Faktor Risiko Aterosklerosis	7
II.3.2 Patofisiologi Aterosklerosis	8

II.4 Aorta	11
II.4.1 Anatomi dan Fisiologi Aorta	11
II.4.2 Histologi Aorta	14
BAB III METODE PENELITIAN	17
III.1 Alat dan Bahan	17
III.2 Metode	17
III.2.1 Penyiapan Hewan Uji	17
III.2.2 Pembuatan Larutan Uji	18
III.2.2.1 Pembuatan Larutan Koloidal CMC 0,5%	18
III.2.2.2 Pembuatan Suspensi Polisakarida Sulfat	18
III.2.3 Pembuatan Model Hewan Tinggi Lemak	18
III.2.4 Tahap Perlakuan Hewan Uji	19
III.2.5 Pembedahan Hewan Uji	20
III.2.6 Pembuatan Preparat Histologi Aorta Hewan Uji	20
III.2.7 Pengamatan Histologi Aorta Hewan Uji	20
III.2.8 Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
IV.1 Hasil Penelitian	22
IV.1.1 Pengaruh Suspensi Polisakarida Sulfat Terhadap Jumlah Sel Busa	22
IV.1.2 Hasil Pengamatan Mikroskopis Aorta Tikus Model Aterosklerosis	24
IV.2 Pembahasan	27

BAB V PENUTUP	31
V.1 Kesimpulan	31
V.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	36

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rerata Jumlah Sel Busa Aorta Tikus Putih Model Aterosklerosis Setelah Pemberian Suspensi Polisakarida Sulfat (Rerata \pm SD)	22
2. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Sel Busa Aorta Tikus Model Aterosklerosis	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Alga Coklat (<i>Sargassum polycystum</i>)	5
2. Fotomikrograf Bagian Melintang Arteri	8
3. Anatomi aorta	13
4. Histologi pembuluh darah	14
5. Penampang melintang pembuluh darah	14
6. Grafik rerata jumlah sel busa tikus model ateroskleosis	23
7. Gambaran histopatologi kelompok kontrol sehat	25
8. Gambaran histopatologi kelompok kontrol negatif	25
9. Gambaran histopatologi kelompok polisakarida sulfat (10 mg/kg BB)	26
10. Gambaran histopatologi kelompok polisakarida sulfat (50 mg/kg BB)	26
11. Gambaran histopatologi kelompok polisakarida sulfat (250 mg/kg BB)	27
12. Penyiapan hewan uji	42
13. Pembuatan pakan tinggi lemak	42
14. Ekstraksi <i>Sargassum polycystum</i>	42
15. Pembuatan suspensi polisakarida sulfat	42
16. Pemberian pakan tinggi lemak	43
17. Pemberian suspensi polisakarida sulfat	43
18. Euthanasia hewan uji	43

19. Pembedahan hewan uji	43
10. Sampel aorta	44

DAFTAR SINGKATAN

BB	= Bobot badan
HDL	= <i>High density lipoprotein</i>
Kg	= kilogram
LDL	= <i>Low density lipoprotein</i>
Mg	= miligram
MCP-1	= <i>Monocyte Chemotactic Protein-1</i>
NO	= Nitrit oksida
OxLDL	= <i>Oxidatively modified LDL</i>
PDGF	= <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
SPSS	= <i>Statistic Product and Service Solution</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
CMC	= Karboksimetil Selulosa
NBF	= <i>Neutral Buffered Formalin</i>
HE	= <i>Hematoxylin-Eosin</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Penelitian	39
2. Perhitungan Dosis Polisakarida Sulfat	41
3. Dokumentasi Penelitian	42
4. Data Hasil Analisis Statistika	45

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Berdasarkan data WHO dalam *cardiovascular disease (cvds) fact sheets* 2019 diperkirakan 17,9 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskuler. Angka ini mewakili 32% dari semua angka kematian secara global (*World Health Organization, 2019*). Sedangkan di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 angka kejadian penyakit jantung dan kardiovaskuler semakin meningkat dari tahun ke tahun. Setidaknya 15 dari 1000 orang, atau sekitar 2. 784. 064 individu di Indonesia menderita penyakit jantung (Riskesdas, 2018).

Aterosklerosis merupakan penyebab utama terjadinya penyakit kardiovaskular dan mempengaruhi arteri besar dan medium karena adanya penumpukan lemak, kolesterol dan substansi lainnya pada dinding bagian dalam arteri. Aterosklerosis terjadi karena adanya pergeseran dan penyempitan pembuluh darah yang diawali dengan kerusakan pada endotelium. Kerusakan pada sel endotel menyebabkan terjadinya pembentukan plak di dinding arteri (Pheng, T. S. *et al.*, 2017). Faktor risiko terjadinya aterosklerosis ada dua yaitu faktor lingkungan dan faktor genetik. Diet tinggi lemak dan kurangnya aktivitas merupakan faktor lingkungan yang dapat dimodifikasi sedangkan jenis kelamin, diabetes melitus (DM),

hipertensi arteri sistemik dan riwayat keluarga merupakan faktor genetik (Santos, V. P. *et al.*, 2021).

I.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) terhadap gambaran histopatologi aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*) aterosklerosis?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian polisakarida sulfat dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) terhadap gambaran histopatologi aorta tikus putih (*Rattus norvegicus*) aterosklerosis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alga Coklat

Alga banyak tumbuh di perairan beriklim sedang di zona sub-tidal sampai pada kedalaman 0,01% cahaya matahari masih tersedia. *Phaeophyta* merupakan salah satu jenis alga yang didominasi oleh warna coklat karena adanya karotenoid, fukoxantin dan polisakarida (Yende, S. R. *et al.*, 2014). Alga coklat berbentuk benang atau lembaran, bahkan ada yang menyerupai tumbuhan tingkat tinggi dengan bagian bagian serupa batang, akar dan daun. *Sargassum* merupakan bagian dari kelompok rumput laut coklat (*Phaeophyceae*) dan genus terbesar dari famili *Sargassaceae*. *Sargassum* terdiri dari kurang lebih 400 spesies di dunia. Spesies spesies *Sargassum* sp. yang ada di Indonesia terdiri atas: *S. duplicatum*, *S. histrix*, *S. echinocarpum*, *S. gracilimum*, *S. obtusifolium*, *S. binderi*, *S. polycystum*, *S. crassifolium*, *S. microphyllum*, *S. aquofilum*, *S. vulgare* dan *S. polyceratium* (Chalvin S. P dan Suwoyo. H. S., 2016)

Sargassum sp. banyak ditemukan di daerah tropis dan sub tropis di seluruh dunia dan menghasilkan metabolit seperti terpenoid, polisakarida, polifenol, asam sargaquinoic, sargachromenol, plastoquinones, steroid, gliserida yang memiliki beberapa aktivitas terapeutik (Yende, S. R. *et al.*, 2014). *Sargassum* sp. tumbuh berumpun dengan untaian cabang cabang thallus. Panjang thallus utama mencapai 1-3 m dan tiap tiap percabangan

terdapat gelembung udara berbentuk bulat (*bladder*) yang berguna untuk menopang cabang cabang thallus agar terapung ke arah permukaan air untuk memperoleh intensitas cahaya. *Sargassum* sp. membutuhkan cahaya matahari berkisar 6500-7500 lux untuk tumbuh (Lutfiawan, M. *et al.*, 2015).

II.1.1 Klasifikasi Alga coklat

Spesies *Sargassum* yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Sargassum polycystum*. Berikut merupakan klasifikasi dari *Sargassum polycystum*. Menurut (Arsianti, A. *et al.*, 2020):



Gambar 1. Alga coklat (*Sargassum polycystum*) (Manteu *et al.*, 2018)

Kingdom : Chromista
Divisi : Phaeophyta
Kelas : Phaeophyceae
Ordo : Fucales
Famili : Sargassaceae
Genus : *Sargassum*
Spesies : *Sargassum polycystum*

II.1.2 Kandungan Kimia Alga Coklat (*Sargassum polycystum*)

Kandungan kimia yang terdapat dalam *Sargassum polycystum* menunjukkan kandungan sulfat (25.66%), karbohidrat (33.60%), protein (7.46%), dan kandungan asam uronat (1.50%). Polisakarida sulfat yang terdapat dalam rumput laut tersusun atas substitusi ester sulfat dalam residu gula. Dalam suatu penelitian menunjukkan bahwa aktivitas biologis dari rumput laut kemungkinan dikaitkan dengan dengan kandungan polisakarida sulfatnya (Mitra, M. C., *et al.*, 2020).

Dalam beberapa penelitian dijelaskan bahwa *Sargassum polycystum* menunjukkan beberapa aktivitas farmakologi yaitu sebagai antibakteri (Palanisamy *et al.*, 2019), aktivitas anti-HIV (Thuy *et al.*, 2015), aktivitas antikanker dan aktivitas antioksidan (Palanisamy *et al.*, 2017).