

**PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT
DARI ALGA COKLAT (*Sargassum polycystum*)
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN DIET
TINGGI LEMAK**

**EFFECT OF POLYSACCHARIDE SULFATE FROM
BROWN ALGAE (*Sargassum polycystum*) ON SGOT
AND SGPT LEVELS IN WHITE RATS (*Rattus
norvegicus*) GIVEN A HIGH-FAT DIET**

Disusun dan diajukan oleh

ENGLINS ANDULUNG

N011 18 1356



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

**PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA COKLAT
(*Sargassum polycystum*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN DIET TINGGI
LEMAK**

**EFFECT OF POLYSACCHARIDE SULFATE FROM BROWN ALGAE
(*Sargassum polycystum*) ON SGOT AND SGPT LEVELS IN WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*) GIVEN A HIGH-FAT DIET**

SKRIPSI

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

ENGLINS ANDULUNG

N011 18 1356

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

**PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA COKLAT
(*Sargassum polycystum*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN DIET TINGGI
LEMAK**

ENGLINS ANDULUNG

N011 18 1356

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

mua

Y. Mulsiani

Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.

Yayu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt.

NIP. 19670319 199203 2 002

NIP. 19850417 201504 2 001

Pada Tanggal, 1 Desember 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN POLISAKARIDA SULFAT DARI ALGA COKLAT
(*Sargassum polycystum*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERIKAN DIET TINGGI
LEMAK**

**EFFECT OF POLYSACCHARIDE SULFATE FROM BROWN ALGAE
(*Sargassum polycystum*) ON SGOT AND SGPT LEVELS IN WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*) GIVEN A HIGH-FAT DIET**

Disusun dan diajukan oleh:

ENGLINS ANDULUNG

N011 18 1356

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 24 November 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.

Yayu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt.

NIP. 19670319 199203 2 002

NIP. 19850417 201504 2 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasah, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sci., Ph.D., Apt.

NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Englins Andulung
Nim : N011 18 1356
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Pengaruh Pemberian Polisakarida Sulfat dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Diet Tinggi Lemak

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 30 November 2022

Yang menyatakan,



Englins Andulung

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, anugrah, dan petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat di selesaikan. Berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak penulis dapat melewati berbagai macam hambatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku pemimbing utama yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan ilmu, nasehat dan arahan serta membimbing penulis dalam penelitian dan pembuatan skripsi ini dan membantu penulis menyelesaikan skripsi tepat waktu.
2. Ibu Yuyu Mulsiany Evary, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberikan banyak ilmu, arahan, dan membimbing serta menampingi penulis dalam penilitan, pembuatan skripsi ini dan membantu penulis menyelesaikan skripsi tepat waktu.
3. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D, Apt. dan Bapak Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu unruk memberikan banyak saran dan masukan yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Dekan dan Para Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas

5. Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.
6. Bapak Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan begitu banyak nasehat dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
7. Teman-teman penelitian Alm. Laode Azman, Fahrul Winarya, Citra Rahmadan, Andi Nabila Ulfa, dan Nur Azizah Amir yang telah saling bekerja sama dan saling membantu dari awal pengerjaan penelitian hingga selesai.
8. Teman-teman Pendalaman Alkitab Kak Tyanda, Sesilia, dan Ninse yang telah membantu penulis, memberikan semangat dan dukungan dalam Menyusun skripsi ini.
9. Teman-teman pemuda gereja Kak Mega, Kak Ayu, Kak Cevins, Vela, Rangga, dan Rian yang selalu memberikan semangat dan dukungan mulai dari awal masuk perkuliahan hingga tahap penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan angkatan 2018 Farmasi (GEMF18ROZIL), terima kasih telah memberikan banyak dukungan, semangat, dan pengalaman berharga yang tidak terlupakan terutama dalam kepanitiaan, serta membantu dalam mengukir kisah selama kuliah baik dalam ruangan kelas maupun di Laboratorium.
11. Farhanah, Febio Miranda, Farah Miya, Cindy Angriyani Arru, Nurfadilla

12. dan Jacklyn yang selalu memberikan perhatian, dukungan, dan semangat kepada penulis dalam menyusun skripsi.
13. Semua pihak yang telah membantu yang tidak sempat disebutkan namanya satu persatu.

Terkhusus Ayah dan Ibu penulis yang senantiasa selalu mendoakan penulis, memberikan perhatian, cinta dan kasih sayang yang tidak terhingga kepada penulis, memberikan dukungan baik moral maupun materi, selalu memberikan semangat kepada penulis selama masa perkuliahan hingga dalam tahap menyelesaikan skripsi ini serta saudara dan keponakan penulis yang selalu memberikan motivasi kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan tanggapan dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin.

ABSTRAK

Englins Andulung, Pengaruh Pemberian Polisakarida Sulfat dari Alga Coklat (*Sargassum polycystum*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Diet Tinggi Lemak. (dibimbing oleh Marianti A Manggau dan Yuyu Mulsiani Evary).

Sargassum polycystum merupakan alga coklat penghasil polisakarida sulfat yang memiliki aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antioksidan, anti-inflamasi, anti-aterosklerosis, hipolipidemik, imunomodulator, anti hipertensi dan anti-koagulan. Hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total melebihi tingkat normal dalam sirkulasi darah menyebabkan terjadinya NAFLD serta aterosklerosis. Dimana, aktivitas SGOT dan SGPT dalam darah meningkat dikarenakan terjadi peroksidasi lipid pada membran sel hati. Sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh polisakarida sulfat terhadap kadar SGOT dan SGPT. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus yang dibagi ke dalam 6 kelompok, masing-masing 3 ekor yaitu kelompok 2 diberikan CMC 0.5% yaitu kelompok (kontrol negatif), kelompok 3 Simvastatin 20 mg/kgBB, kelompok 4, 5 dan 6 diberi bahan uji senyawa polisakarida sulfat (dosis 10, 50, dan 250 mg/kgBB). Analisis data menggunakan aplikasi statistik SPSS dengan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Paired-T Sample*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa polisakarida sulfat memiliki efek dalam penurunan kadar SGOT yang menunjukkan adanya perbedaan nyata antara dosis 50 mg/kgBB dan dosis 250 mg/kgBB dengan kontrol negatif dan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif. Namun polisakarida sulfat tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar SGPT yang ditunjukkan dengan tidak adanya perbedaan nyata antar kelompok. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa polisakarida sulfat dengan dosis 50 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB dari alga coklat (*Sargassum polycystum*) memiliki efek yang dapat menurunkan kadar SGOT namun tidak memiliki efek menurunkan kadar SGPT pada tikus putih yang diberikan diet tinggi lemak.

Kata kunci: Alga Coklat (*Sargassum polycystum*), Polisakarida Sulfat, SGOT dan SGPT, Tikus (*Rattus norvegicus*), Induksi Tinggi Lemak.

ABSTRACT

Englins Andulung, Effect of Administration of Polysaccharide Sulfate from Brown Algae (*Sargassum polycystum*) on SGOT and SGPT Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*) Given a High-Fat Diet. (guided by Marianti A Manggau and Yayu Mulsiani Evary).

Brown algae, *Sargassum polycystum* containing polysaccharide sulfate that has pharmacological activities including as an antioxidant, anti-inflammatory, anti-atherosclerosis hypolipidemic, immunomodulatory, antihypertensive and anti-coagulant. Hypercholesterolemia is a metabolic disorder characterized by an increase in total cholesterol levels exceeding normal levels in the blood circulation causing the occurrence of NAFLD as well as atherosclerosis. Where, the activity of SGOT and SGPT in the blood increases due to lipid peroxidation in the liver cell membrane. So that the purpose of this study was to determine the effect of sulphated polysaccharides on SGOT and SGPT levels. This study used 18 rats divided into 6 groups, which is every group consists of 3 rats. Group 2 was given sample CMC 0.5% (negative control), group 3 Simvastatin 20 mg/kg BB, group 4, 5 and 6 were administered with sulphated polysaccharide compounds (doses 10, 50, and 250 mg/kg BB). Data were analysed using SPSS statistical applications with *Kruskal-Wallis* test and *Paired-T Sample* test. The results showed that sulphated polysaccharides had an effect in reducing SGOT levels which showed that there was a significant difference between doses of 50 mg/kgBB and doses of 250 mg/kgBB with negative controls and did not differ markedly from the positive control group. As well as sulphated polysaccharides have no effect in lowering SGPT levels indicated by the absence of marked differences between groups. From this study, it can be concluded that sulphated polysaccharide at a dose of 50 mg/kgBB and 250 mg/kgBB from brown algae (*Sargassum polycystum*) has an effect on reducing SGOT levels and has no effect on reducing SGPT levels in white rats given a high-fat diet.

Keywords: Brown Algae (*Sargassum polycystum*), Sulphated Polysaccharides, SGOT and SGPT, Rats (*Rattus norvegicus*), High Fat Induction.

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| UCAPAN TERIMA KASIH | vi |
| ABSTRAK | ix |
| ABSTRACT | x |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvi |
| 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 | 4 |
| II.2 Alga Coklat | 5 |
| II.2.1 Tinjauan Umum Alga Coklat | 5 |
| II.2.2 Klasifikasi Alga Coklat | 6 |
| II.2.3 Kandungan Alga Coklat | 6 |
| II.2.4 Kegunaan Alga Coklat | 7 |
| II.3 Polisakarida Sulfat | 7 |
| II.3.1 Tinjauan Umum Polisakarida Sulfat | 7 |
| II.3.2 Fucoidan | 8 |
| II.4 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 9 |
| II.4.1 Morfologi dan Karakteristik Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 10 |
| II.5 Pengertian Hati | 11 |
| II.5.2 Anatomi Hati | 12 |

| | |
|--|----|
| II.5.2 Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) | 13 |
| II.6 Aterosklerosis | 14 |
| II.6.1 Patogenesis Aterosklerosis | 15 |
| II.7 Terapi Farmakologi Dislipidemia | 16 |
| II.7.1 Golongan Statin | 16 |
| II.7.2 Golongan Fibrat | 17 |
| BAB III METODE KERJA | 18 |
| III.1 Alat dan Bahan | 18 |
| III.2 Metode Kerja | 18 |
| III.2.1 Penyiapan Hewan Uji | 18 |
| III.2.2 Pembuatan Model Hewan Uji Diet Tinggi Lemak | 19 |
| III.2.3 Pembuatan Larutan Uji | 19 |
| III.2.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal CMC 0,5% | 19 |
| III.2.3.2 Pembuatan Suspensi Simvastatin | 19 |
| III.2.3.3 Pembuatan Suspensi Polisakarida Sulfat | 20 |
| III.2.4 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT Awal Hewan uji | 20 |
| III.2.5 Tahap Pengujian | 20 |
| III.2.6 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT Hewan Uji Setelah Perlakuan | 21 |
| III.2.7 Analisis Data | 22 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 23 |
| IV.1 Hasil Pengukuran Kadar SGOT | 24 |
| IV.2 Hasil Pengukuran SGPT | 28 |
| BAB V KASIMPULAN DAN SARAN | 33 |
| VI.1 Kesimpulan | 33 |
| VI.2 Saran | 33 |
| DAFTAR PUSTAKA | 34 |
| LAMPIRAN | 39 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 1. Manfaat alga coklat dalam bidang farmasi | 7 |
| 2. Hasil pengukuran nilai rata-rata kadar SGOT pada hari ke-28 (setelah induksi) dan hari ke-42 (setelah perlakuan) (nilai rata-rata \pm SD, n=3) serta nilai % penurunan | 24 |
| 3. Hasil pengukuran nilai rata-rata kadar SGPT pada hari ke-28 (setelah induksi) dan hari ke-42 (setelah perlakuan) (nilai rata-rata \pm SD, n=3) serta nilai % penurunan | 28 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 1. Alga coklat (<i>Sargassum polycystum</i>) | 6 |
| 2. Struktur kimia fucoidan | 9 |
| 3. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 10 |
| 4. Organ hati | 13 |
| 5. Histogram rata-rata kadar SGOT hari ke-28 dan hari ke-42 pada hewan uji (Rata-rata \pm SD, n=3) | 25 |
| 6. Histogram rata-rata kadar SGPT hari ke-28 dan hari ke-42 pada hewan uji (Rata-rata \pm SD, n=3) | 28 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|--|
| BB | = bobot badan |
| CMC | = <i>carboxy methyl cellulose</i> |
| HDL | = <i>high-density lipoprotein</i> |
| HMG-CoA | = <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A</i> |
| Kg | = kilogram |
| LDL | = <i>low-density lipoprotein</i> |
| Mg | = milligram |
| ML | = mililiter |
| NAFLD | = <i>non alcoholic fatty liver disease</i> |
| PSS | = polisakarida sulfat |
| SST | = simvastatin |
| SGOT | = serum glutamat oksaloasetat transaminase |
| SGPT | = serum glutamat piruvat transaminase |
| ROS | = <i>reactive oxygen species</i> |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Skema Kerja Perlakuan Uji | 39 |
| 2. Perhitungan Dosis | 41 |
| 3. Data Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT | 42 |
| 4. Data Hasil Statistik | 44 |
| 5. Dokumentasi Penelitian | 54 |
| 6. Surat Kode Etik Hewan Percobaan | 58 |

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan suatu negara yang sangat kaya akan potensi sumber daya alam yang berlimpah. Salah satunya, kekayaan lautannya yang mempunyai potensi yang baik untuk dikembangkan dan dimanfaatkan yakni rumput laut (I komang, et al. 2020). Alga coklat termasuk salah satu jenis rumput laut yang banyak ditemukan di perairan Indonesia (Pasanda, et al. 2018). Alga coklat memiliki kandungan karbohidrat, protein, abu, air, vitamin, dan mineral dalam bentuk makro dan mikro elemen yaitu kalium (K), natrium (Na), magnesium (Mg), fosfat (P), iodin (I), dan besi (Fe) (Zaidan, et al. 2019). Alga coklat juga mengandung banyak jenis senyawa bioaktif diantaranya, asam lemak tak jenuh, polifenol, polisakarida, fukosterol, dan fucoxanthin (Park, S. et al. 2015). Polisakarida terdapat di dinding sel pada alga coklat yang sebagian besar merupakan polisakarida sulfat. Polisakarida sulfat yang utama terdapat pada alga coklat dengan kandungan 20-60% unit fruktosa yang disebut sebagai fukoidan dan unit fuktosa yang kurang dari 10% disebut sebagai fucan sulfat. (Idrus, et al. 2019, Monsur, 2011). Alga coklat penghasil polisakarida sulfat yang memiliki aktivitas farmakologi yang menjanjikan adalah *Sargassum polycystum*. Telah dilaporkan *Sargassum sp* mengandung polisakarida (21.01%) (Panjaitan, et al. 2021). Beberapa penelitian menunjukkan fungsi dari Fukoidan diantaranya sebagai

antioksidan, anti-inflamasi, anti-koagulan, hipolipidemic, imunomodulator, anti hipertensi dan anti aterosklerosis (Zaporozhets, et al. 2016, Manggau, et al. 2022).

NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*) merupakan penyebab utama morbiditas dan beban kesehatan di seluruh dunia. Dimana, hiperkolesterolemia menjadi penyebab utama NAFLD serta aterosklerosis. Karena, kolesterol tinggi mengakibatkan kerusakan hati dan kerusakan arteri (Kim, E. J., et al. 2014). Hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total melebihi tingkat normal dalam sirkulasi darah. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah akan diseimbangkan dengan mengubahnya menjadi asam empedu. Sintesis asam empedu akan menghasilkan radikal bebas yang berlebihan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif yang menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel hati yang akan meningkatkan aktivitas SGOT dan SGPT dalam darah dan perubahan histologi hati (Roosdiana, A., 2019). SGOT berfungsi sebagai indikator dan evaluasi kerja hati dan otot jantung, sedangkan SGPT berfungsi sebagai indikator kerja hati dan memantau efek obat yang hepatotoksik, membedakan ikterus hemolitik dengan ikterus karena penyakit hati (Dinana, A., et al. 2019). Pada pengobatan penyakit hiperkolesterolemia golongan obat yang umum digunakan adalah golongan statin. Statin terbukti dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme kerjanya dengan mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara

kompetitif kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Namun, statin memiliki efek samping yang bisa lebih serius diantaranya neurologis, neurokognitif, toksisitas ginjal dan bersifat hepatotoksik (Ward, et al. 2019).

Oleh Karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian polisakarida sulfat yang berasal dari Alga coklat (*Sarggasum polycystum*) terhadap kadar SGOT dan SGPT hewan coba yang diinduksi lemak tinggi. Penelitian ini menggunakan hewan coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi lemak.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah fraksi polisakarida sulfat dari Alga coklat (*Sarggasum polycystum*) memiliki aktivitas yang dapat mempengaruhi kadar SGOT dan SGPT pada Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi lemak?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui aktivitas polisakarida sulfat yang berasal dari Alga coklat (*Sarggasum polycystum*) yang dapat mempengaruhi kadar SGOT dan SGPT pada Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi lemak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Alga

Alga merupakan kelompok organisme autotrofik yang sangat besar dan beragam, bentuk alga bersifat uniseluler dan multiseluler. Alga diklasifikasikan menjadi dua kelompok menurut ukurannya yakni makroalga dan mikroalga. Makroalga adalah anggota tertua dari kingdom tumbuhan, yang dimana tidak ada jaringan vaskular sejati, tidak memiliki akar, batang, daun dan tiak ada bunga. Sesuai dengan kriteria tersebut, makroalga diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok diantaranya alga coklat (*Phaeophyceae*), alga merah (*Rhodophyceae*), dan alga hijau (*Chlorophyceae*). Berdasarkan habitatnya alga hijau mampu menyerap energi cahaya dalam jumlah besar dan berlimpah, sedangkan alga merah dan coklat mendominasi pada kedalaman yang lebih dalam dimana penetrasi sinar matahari terbatas. Makroalga merupakan sumber potensial dengan manfaat nutrisi dalam industri makanan dan terapi. Dimana, alga laut memiliki kelimpahan senyawa bioaktif dengan sifat farmasi yang hebat dan potensi biomedis. Secara biologis dan fitokimia, senyawa bioaktifnya meliputi karotenoid, fikobilin, asam lemak, polisakarida, vitamin, sterol, tokoferol, dan fikosianin (Kim S. K., et al. 2015).

II.2 Alga Coklat

II.2.1 Tinjauan Umum Alga Coklat

Alga coklat (Phaeophytes) diketahui memiliki sekitaran 1.500 spesies. Alga coklat warna spesiesnya bervariasi dari coklat tua hingga hijau zaitun, tergantung pada proporsinya dari pigmen coklat (fucoxanthin) menjadi pigmen hijau (chlorophyll). Beberapa alga coklat memiliki kantung berisi gas (Pneumatocysts), yang menjadi bagian fotosintesis thallus alga. Alga coklat memiliki bentuk dan ukuran yang bervariasi mulai dari filamen kecil epiphytes (Ectocarpus) hingga alga raksa kompleks yang berkisaran ukuran dari 1-100 meter. Jenis alga coklat yang ditemukan menempel dipantai berbatu (Fucus, Ascophyllum) dan yang ditemukan di pantai beriklim sedang yang mengambang bebas (Sargassum). Alga coklat berkembang biak secara reproduksi seksual, baik zoospora motil dan gamet yang memiliki dua flagela yang tidak sama (Rogers, K. 2010).

Sargassum polycystum adalah salah satu spesies rumput laut (Alga) coklat yang banyak tumbuh subur di daerah tropis dengan suhu sekitar 25-29, 30°C dengan 32-33,5% kadar garam (salinitas). Spesies ini tumbuh optimal dengan intensitas sinar matahari sekitar 6500-7500 lux. Alga coklat ini memiliki thallus utama dengan panjang 1-3 meter yang berumpun yang memiliki untaian antar cabang dan tiap percabangannya memiliki suatu gelembung yang di sebut "bladder". Gelembung ini yang berfungsi menopang thallus agar tetap terapung di atas permukaan laut hingga alga

tetap mendapatkan intensitas sinar matahari yang cukup untuk fotosintesis (Firdaus, M. 2019).

II.2.2 Klasifikasi Alga Coklat

Jenis alga coklat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alga coklat *Sargassum polycystum*. Berdasarkan Firdaus, M. (2019), klasifikasi dari *Sargassum polycystum* sebagai berikut :

Divisi : Phaeophyta

Kelas : Phaeophyceae

Ordo : Fucales

Famili : Sargassaceae

Genus : Sargassum

Spesies : *Sargassum polycystum*



**Gambar 1. Alga coklat
(*Sargassum polycystum*)**

II.2.3 Kandungan Alga Coklat

Alga coklat memiliki kandungan dalam bentuk makro yakni karbohidrat, abu, air, protein, vitamin dan mineral. Adapun dalam bentuk mikro yakni kalium (K), magnesium (Mg), natrium (Na), fosfat (P), besi (Fe) dan iodin (I). Alga coklat juga mengandung banyak metabolit sekunder yang bermanfaat yaitu alkaloid, glikosida, tannin, steroid, fenolik dan flavonoid (Diachanty, et al. 2017). Alga coklat juga mengandung pigmen berupa klorofil (klorofil a, klorofil c dan turunannya) dan karotenoid (karoten, xantofil dan fukoxantin) (Resita, D., et al 2010).

II.2.4 Kegunaan Alga Coklat

Alga coklat di ketahui sebagai penghasil asam alginat yang dapat digunakan sebagai campuran es krim, cat, obat-obatan, dan lateks sintetis. Kandungan polifenol dan florotanin dari alga coklat dapat digunakan sebagai sebagai bahan obat dalam bidang farmakologi. Alga coklat juga dapat digunakan sebagai makanan ternak dan sebagai pupuk karena kandungan nitrogen dan kaliumnya yang cukup tinggi. Manfaat alga coklat dalam bidang farmakologi dapat dilihat sebagai berikut (Husni, A., et al. 2021):

Tabel 1. Manfaat alga coklat dalam bidang farmakologi

| No. | Phaeophyta | Bioaktivitas |
|-----|------------------------|--|
| 1. | <i>Padina sp</i> | Antimikroba, antioksidan, sitotoksisitas, antikoagulan, dan antikanker |
| | <i>Dictyota sp.</i> | Antikoagulan, antivirus, antivenom, antibakteri, antijamur, dan antioksidan. |
| 2. | <i>Sargassum sp.</i> | Antibakteria, antikanker, antioksidan, antivirus, antiinflamasi, antitumor, antigiganogenik, dan antiherpatik |
| | <i>Ascophyllum sp.</i> | Antitrombotik, antiinflamasi, dan antikoagulan |
| | <i>Turbinaria sp.</i> | Antioksidan, antiinflamasi, dan sitotoksisitas |
| | <i>Cystoseira sp.</i> | Antijamur, antibakteria, antioksidan, antimikroba, dan antivirus |
| | <i>Fucus sp.</i> | Antioksidan, antimetastasis, antitumor, antivenom, antikoagulan dan antithrombin |
| 3. | <i>Laminaria sp.</i> | Antiinflamasi, antikanker, antioksidan, antikoagulan, antithrombin, antioksidan, neuroprotektif, dan antiproliferasi |

II.3 Polisakarida Sulfat

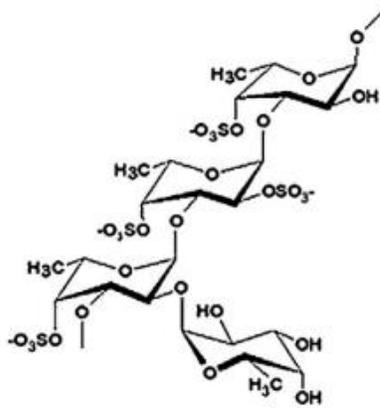
II.3.1 Tinjauan Umum Polisakarida Sulfat

Polisakarida merupakan komponen utama dari rumput laut (40-65% dari total massa). Polisakarida pada rumput laut diri atas hidrokoloid penyusun dinding sel dan bahan pengisi ruang antara sel. Polisakarida yang mempunyai aktivitas biologis (bersifat bioaktif) dari rumput laut adalah polisakarida sulfat. Polisakarida sulfat yang terdapat pada rumput laut coklat diantaranya adalah laminaran, alginate, dan fucan, dalam rumput laut merah sering ditemui polisakarida sulfat jenis sulfated galactans seperti agar dan carrageenan. Sedangkan polisakarida sulfat yang terdapat pada alga hijau adalah ulvans (Erniati, E., et al. 2016).

II.3.2 Fucoidan

Fucoidan adalah polisakarida sulfat (berat molekul: rata-rata 20.000) telah banyak ditemukan terutama di berbagai spesies alga coklat. Beberapa bentuk fucoidan juga ditemukan pada spesies hewan, termasuk teripang. Fucoidan merupakan istilah yang digunakan untuk kelas sulfat yang kaya fucose. Fucoidan tidak hanya mengandung polisakarida sulfat saja tetapi fucoidan juga mengandung galaktosa, glukosa, mannose, xilosa, dan asam glukuronat, biasanya dalam jumlah kecil. Polisakarida dinamai "fucoidin" ketika pertama kali diisolasi dari alga coklat laut oleh Kylin pada tahun 1913. Saat ini disebut sebagai "fucoidan" menurut aturan IUPAC, tetapi juga disebut sebagai fucan, fucosan atau fucan sulfat. Fucoidan dianggap sebagai

molekul penguat dinding sel dan tampaknya terkait dengan perlindungan terhadap efek pengeringan saat alga laut terpapar pada saat air surut. Fucoidan dari beberapa spesies alga coklat, misalnya *Fucus vesiculosus*, memiliki senyawa kimia yang komposisinya sederhana, terutama terdiri dari fucose dan sulfat. Tetapi komposisi kimia dari sebagian besar fucoidan adalah kompleks (Senthilkumar, K., et al. 2013). Struktur kimia fucoidan alga coklat sebagai berikut:



Gambar 2. Struktur kimia fucoidan.

Fucoidan mempunyai berbagai aktivitas biologis yang sangat bermanfaat, diantaranya sebagai antioksidan, antivirus, antitumor, imunomodulator, antitrombotik, antikoagulan, antitrombotik dan aktivitas antilipidemik. Fucoidan juga dapat menghambat sel kanker proliferasi dengan menginduksi penghentian siklus sel, menginduksi apoptosis, dan mengatur molekul pensinyalan pertumbuhan serta menghambat metastasis dan angiogenesis (Senthilkumar, K., et al. 2013).

II.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus merupakan salah satu binatang percobaan yang umum dipakai dalam penelitian ilmiah. Tikus memiliki ukuran badan lebih besar dari mencit dan lebih cepat dewasa. dimana, kecepatan tumbuh badan tikus mencapai 5 gram per hari. Tikus yang digunakan adalah tikus putih, yang dimana memiliki sifat lebih tenang, tidak takut terhadap cahaya dan tidak cenderung berkumpul sesama jenis. Tikus memiliki kesamaan dengan manusia dalam sistem saraf, sistem reproduksi, penyakit dan kecemasannya (Rejeki, P. S., et al. 2019). Hal ini terjadi karena adanya kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen di mana 98% gen manusia memiliki gen sebanding dengan gen tikus. Berikut uraian klasifikasi dari tikus putih :

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordate
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Murinane
 Genus : Rattus
 Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 3. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

II.4.1 Morfologi dan Karakteristik Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Morfologi tikus yakni binatang yang memiliki kepala, badan, leher, dan tubuhnya tertutup rambut. Tikus memiliki kepala lebar dan telinga yang panjang. Tikus memiliki ekor yang bersisik, merupakan binatang liar, serta

mempunyai sepasang daun telinga dan bibir yang lentur. Adapun, karakteristik tikus yakni bisa hidup selama 2–3 tahun, mempunyai masa reproduksi aktif selama satu tahun, dan lama bunting selama 20–22 hari. Umur dewasa saat 40–60 minggu, durasi umur kawin 2 minggu dengan siklus estrous 4–5 hari, dan berat dewasa mencapai 300–400 gram. Tikus memiliki kepekaan pendengaran, sentuhan, dan penciuman yang berkembang baik, tetapi mempunyai penglihatan yang tidak terlalu baik (Rejeki, P. S., et al. 2019).

II.5 Hati

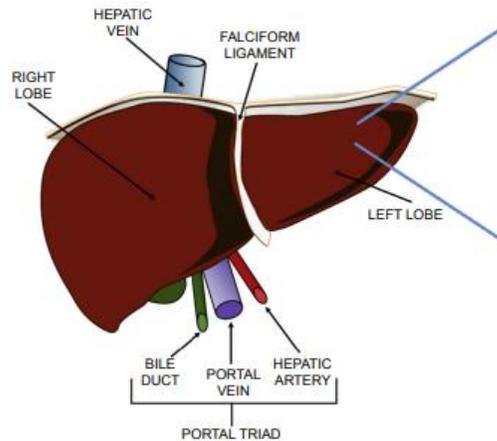
Hati merupakan organ vital yang terlibat dalam beberapa proses metabolisme seperti metabolisme lemak, gula, protein, dan vitamin dan dalam pengaturan pembekuan darah. Hati memainkan peran utama dalam pertahanan tubuh, menyaring racun dan mikroba dari darah dan proses pengaturan yang diaktifkan sebagai respons terhadap trauma, stres, atau peradangan. Hati juga mampu beregenerasi dan memperbaiki dirinya sendiri. Mengingat bahwa hati adalah organ yang sangat kompleks, melakukan lebih dari 500 fungsi, tidak mengherankan bahwa fungsinya dapat rusak dalam beberapa cara. Penyakit hati dapat diturunkan atau didapat, disebabkan oleh berbagai faktor termasuk infeksi virus; penggunaan obat-obatan terlarang; penggunaan obat-obatan terlarang secara berlebihan, khususnya parasetamol atau asetaminofen; dan penyalahgunaan alkohol. Obesitas juga dikaitkan dengan kerusakan hati. Seiring waktu, kerusakan pada hasil hati

pada sirosis, yang dapat menyebabkan gagal hati, suatu kondisi yang mengancam jiwa. Ada lebih dari seratus bentuk penyakit hati yang berbeda yang mempengaruhi kedua jenis kelamin pada usia yang berbeda. Penyakit hati meliputi: sindrom Alagille, defisiensi antitripsin alfa-1, hepatitis autoimun, atresia bilier, sirosis, penyakit kistik, penyakit hati berlemak, galaktosemia, batu empedu, sindrom Gilbert, hemokromatosis, kanker hati, lisosom. defisiensi asam lipase, hepatitis neonatal, sirosis bilier primer, kolangitis sklerosis primer, porfiria, sindrom Reye, sarkoidosis, hepatitis toksik, penyakit penyimpanan glikogen tipe 1, tirosinemia, penyakit Wilson, dan hepatitis virus A, B, dan C (Patel, V. B., et al, 2017).

II.5.1 Anatomi Hati

Hati adalah organ berbentuk segitiga yang memanjang melintasi rongga perut di bawah diafragma. Organ ini dibuat dari jaringan yang sangat lunak dan berwarna coklat kemerah merahan, dienkapsulasi oleh kapsul jaringan ikat; itu adalah kelenjar terbesar di tubuh dan menyumbang sekitar 2,5% dari total manusia berat badan (sekitar 1500 g pada orang dewasa). hati adalah terbagi menjadi empat lobulus yaitu lobulus kanan dan kiri dipisahkan oleh ligamen falsiformis. Organ ini secara anatomis terletak untuk melayani peran ganda sebagai metabolisme dan pabrik transformasi biokimia; ia menerima zat yang mengandung darah dari vena portal dan kaya oksigen darah dari arteri hepatic. Kemudian, hati menggunakan zat dari kedua sumber darah untuk mensintesis yang baru bahan kimia. Ini, pada

gilirannya, dikembalikan ke aliran darah melalui vena hepatica atau ke empedu untuk diekskresikan oleh sistem bilier (Muriel, P., et al, 2017).



Gambar 4. Organ Hati

II.5.2 Serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT)

SGOT atau biasa disebut Aspartat Aminotransferase (AST) adalah enzim yang mempunyai aktivitas metabolisme yang tinggi, dan ditemukan di jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas serta paru-paru. Penyakit yang menyebabkan perubahan, kerusakan atau kematian sel pada jaringan tersebut akan mengakibatkan terlepasnya enzim SGOT ini ke sirkulasi. Sedangkan, SGPT atau biasa disebut Alanin Aminotransferase (ALT) adalah enzim yang konsentrasinya tinggi terdapat pada hati. SGPT juga terdapat pada jantung, otot dan ginjal. SGPT lebih banyak terdapat dalam hati dibandingkan jaringan otot jantung dan lebih spesifik menunjukkan fungsi hati daripada SGOT. SGPT berguna untuk diagnosa

penyakit hati dan memantau lamanya pengobatan penyakit hepatic, sirosis postneurotik dan efek hepatotoksik obat. Adapun nilai normal SGOT dan SGPT pada manusia adalah 5-35 IU/L (Herawati, 2011). Sedangkan nilai normal SGOT dan SGPT pada tikus putih adalah 45.7-123.2 IU/L dan 17.5-30.2 IU/L (Aminullah, A., et al. 2019).

Peningkatan kadar SGOT disebabkan oleh hiperkolesterolemia (peningkatan kadar kolesterol), diabetes melitus, merokok dan mengkonsumsi alkohol (Susanti, S., et al. 2021). Penderita yang mengalami aterosklerosis dapat menyebabkan jumlah radikal bebas (ROS) akan meningkat dalam tubuh tanpa disertai peningkatan jumlah antioksidan. Sehingga hal tersebut yang mempengaruhi kadar SGPT meningkat. Kadar SGPT menjadi tinggi dikarenakan terjadinya peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merusak membran sel dan SGPT dilepaskan dalam darah (Wulandari, R. 2016).

II.6 Aterosklerosis

Aterosklerosis berasal dari kata Yunani 'athere' yang berarti bubur (akumulasi lipid) dan 'sclerosis' yang berarti pengerasan. Aterosklerosis merupakan fenomena yang di tandai dengan akumulasi kolesterol, infiltrasi, akumulasi komponen jaringan akut, proliferasi sel otot polos dan pembentukan trombus (Singh, R. B., et al. 2002). Berdasarkan teori stres oksidatif, aterosklerosis adalah hasil dari modifikasi oksidatif lipoprotein

densitas rendah (LDL) di dinding arteri oleh spesies oksigen reaktif (ROS) (Vogiatzi, G., et al. 2009).

II.6.1 Patogenesis Aterosklerosis

Sejak dahulu aterosklerosis merupakan suatu kelainan degeneratif yang berjalan secara gradual dan progresif sampai terjadi oklusi vaskular total. Saat ini diketahui terdapat hubungan antara derajat stenosis dan terjadinya koroner (*coroner events*). Stenosis sedang (ringan) dapat menyebabkan terjadinya infard miokard karena terbentuknya thrombus pada plak aterosklerosis yang menyebabkan oklusi total. Menurut *hipotesis response to injury*, aliran darah dapat menyebabkan denudasi (terkelupasnya sel endotel arteri koroner) di tempat tertentu. Adapun faktor-faktor sistemik lain yakni hipertensi, merokok, hiperglikemi, dislipidemia akan menyebabkan kaskade aterosklerosis. Kerusakan sel endotel merupakan awal terjadinya aterosklerosis. Salah satu manifestasi dini aterosklerosis adalah disfungsi endotel. Disfungsi endotel dapat terjadi secara lokal dan akut dengan perubah kronik yang menyebabkan peninggian permeabilitas plasma lipoprotein, hiperadhesi leukosit, gangguan keseimbangan zat vasoaktif, zat perangsang dan penghambat pertumbuhan dan anti-trombosis. Hal tersebut merupakan permulaan proses proliferaatif pada dinding arteri yang akan berkembang menjadi plak aterosklerosis (Sargowo, D. 2015).

Proses inflamasi juga berperan penting pada proses aterosklerosis dan bahkan sudah terjadi sejak awal sampai terjadinya ruptur plak

aterosklerosi. Berbagai faktor risiko seperti hipertensi, DM, dislipidemia menyebabkan peningkatan produksi ROS oleh endotel, sel otot polos dan sel adventisia. ROS terbukti mengawali berbagai proses. Stres oksidatif adalah gangguan keseimbangan antara ROS dan antioksidan yang berperan penting dalam meningkatkan LDL teroksidasi dan penambahan degradasi NO. Stres oksidatif akan menyebabkan gangguan vasodilatasi dan merupakan keadaan prokoagulan juga mengaktifkan system renin-angiotensin (RAS) dengan cara Angiotensin II yang ditangkap oleh reseptor Angiotensin II tipe 1 yang menyebabkan ekspresi ROS (Sargowo, D. 2015).

II.7 Terapi Farmakologi Dislipidemia

II.7.1 Golongan Statin

Statin merupakan obat yang biasanya digunakan untuk menurunkan kolesterol, dengan mekanisme kerjanya yakni mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara kompetitif kerja dari enzim HMG-CoA reduktase. Pengurangan konsentrasi kolesterol intraseluler meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada permukaan hepatosit yang berakibat meningkatnya pengeluaran K-LDL dari darah dan penurunan konsentrasi dari K-LDL dan lipoprotein apo-B lainnya termasuk trigliserida. Golongan statin pada umumnya diminum sekali sehari pada waktu malam hari. Adapun sediaan statin yang saat ini tersedia adalah simvastatin 5-20 mg, atorvastatin 10-40 mg, rosuvastatin 5-40 mg, pravastatin 10-80 mg,

fluvastatin 20-40 mg (80 mg extended release), lovastatin 10-40 mg (10-60 mg extended release) dan pitavastatin 1-4 mg (Saragih, A. D. 2020).

II.7.2 Golongan Fibrat

Fibrat merupakan obat yang biasa digunakan untuk menurunkan trigliserida serum. Obat fibrat bekerja mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang kerjanya memecahkan trigliserida. Selain menurunkan kadar trigliserida, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol-HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-I, dan A-II. Adapun sediaan fibrat yang saat ini tersedia adalah gemfibrozil dan fenofibrate (Saragih, A. D. 2020).