

**PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA FUKOIDAN  
DARI ALGA COKELAT (*Sargassum polycystum*)  
TERHADAP BOBOT BADAN, BOBOT JANTUNG,  
DAN BOBOT AORTA TIKUS WISTAR (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI  
LEMAK**

**EFFECT OF ADMINISTRATION OF FUCOIDAN  
COMPOUNDS FROM BROWN ALGAE (*Sargassum  
polycystum*) ON BODY WEIGHT, HEART WEIGHT,  
AND AORTA WEIGHT OF WISTAR RATS (*Rattus  
norvegicus*) INDUCED BY HIGH-FAT DIET**

**EKA KURNIA PLA'BISTONI**

**N011 19 1012**



**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA FUKOIDAN  
DARI ALGA COKELAT (*Sargassum polycystum*)  
TERHADAP BOBOT BADAN, BOBOT JANTUNG,  
DAN BOBOT AORTA TIKUS WISTAR (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI  
LEMAK**

**EFFECT OF ADMINISTRATION OF FUCOIDAN  
COMPOUNDS FROM BROWN ALGAE (*Sargassum  
polycystum*) ON BODY WEIGHT, HEART WEIGHT,  
AND AORTA WEIGHT OF WISTAR RATS (*Rattus  
norvegicus*) INDUCED BY HIGH-FAT DIET**

**EKA KURNIA PLA'BISTONI**

**N011 19 1012**



**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA FUKOIDAN DARI ALGA  
COKELAT (*Sargassum polycystum*) TERHADAP BOBOT BADAN,  
BOBOT JANTUNG, DAN BOBOT AORTA TIKUS WISTAR (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

**EFFECT OF ADMINISTRATION OF FUCOIDAN COMPOUNDS FROM  
BROWN ALGAE (*Sargassum polycystum*) ON BODY WEIGHT,  
HEART WEIGHT, AND AORTA WEIGHT OF WISTAR RATS (*Rattus  
norvegicus*) INDUCED BY HIGH-FAT DIET**

**SKRIPSI**

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

**EKA KURNIA PLA'BISTONI  
N011 19 1012**

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

**2023**

**PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA FUKOIDAN DARI ALGA  
COKELAT (*Sargassum polycystum*) TERHADAP BOBOT BADAN,  
BOBOT JANTUNG, DAN BOBOT AORTA TIKUS WISTAR (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

**EKA KURNIA PLA'BISTONI  
N011 19 1012**

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Pendamping



Dr. Ayun Dwi Astuti, S.Si., Apt.  
NIP. 19930331 202204 4 001

Pada tanggal 12 September 2023

## SKRIPSI

### PENGARUH PEMBERIAN SENYAWA FUKOIDAN DARI ALGA COKELAT (*Sargassum polycystum*) TERHADAP BOBOT BADAN, BOBOT JANTUNG, DAN BOBOT AORTA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

Disusun dan diajukan oleh:

**EKA KURNIA PLA'BISTONI**  
**N011191012**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 24 Agustus 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Pendamping



Dr. Ayun Dwi Astuti, S. Si., Apt.  
NIP. 19930331 202204 4 001



**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 : Eka Kurnia Pla'bistoni

NIM : N011191012

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya dengan judul **“Pengaruh Pemberian Senyawa Fukoidan dari Alga Cokelat (*Sargassum polycystum*) Terhadap Bobot Badan, Bobot Jantung, dan Bobot Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”** adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan orang lain.

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

Makassar, 12 September 2023



Yang menyatakan

Eka Kurnia Pla'bistoni

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan rangkaian proses penelitian hingga penyelesaian skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Senyawa Fukoidan dari Alga Cokelat (*Sargassum polycystum*) Terhadap Bobot Badan, Bobot Jantung, dan Bobot Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”.

Penulis menyadari bahwa pada proses penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, dorongan, dan bantuan baik materi maupun non materi dari berbagai pihak, sehingga skripsi ini dapat terealisasi dengan baik.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. rer.nat Marianti A. Manggau., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dr. Ayun Dwi Astuti, S.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping atas ilmu yang diberikan dan dengan sabar mengarahkan penulis selama penelitian dan penyusunan hingga pada proses penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. dan Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku tim penguji atas segala saran dan masukan membangun yang diberikan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt. selaku dosen penasehat akademik atas segala ilmu, arahan dan bimbingan yang diberikan bagi penulis selama menempuh perkuliahan.

4. Dekan dan para wakil dekan, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu dan fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
5. Kepada orang tua penulis Ayahanda Yusuf Tiku dan Ibunda Berti Bitti Marumbo serta kakak hebat Indra Insatra Pareang dan adik tersayang Desnata Ganti Pareang atas setiap doa, kasih sayang, perhatian yang diberikan kepada penulis.
6. Teman-teman penelitian “Tim Laut”, Kak Ariansyah, Kansul Hair Sadi, Renita Vitha Viona, Destia Risnovianty dan Julianti Citra Rahayu atas kerjasama dan suka duka bersama yang dialami sepanjang proses penelitian dan penyusunan skripsi.
7. KTB Liora Denta: Kak Riska, Setri Wirawati Todan dan Amanda Irna Sirappa serta KTB Christel: Junelim, Elma Ninta br. Ginting, Leli Pabia dan Yemima, atas segala kebersamaan, dukungan, perhatian dan bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan dalam penyelesaian skripsi.
8. Kepada rekan pelayanan PMKO Filadelfia MIPA\_Farmasi UNHAS yang tak henti memberi dukungan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi.
9. Teman-teman seperjuangan “LIPID”, Elma Fatresia Palebangan, Renita Vitha Viona, Grace Virgita Galla Ada’, Indah Lestari dan Martrisna Dara Karnia Parenden, atas kebersamaanya sejak awal

menempuh bangku perkuliahan, selama menempuh proses perkuliahan hingga saat ini dapat kita lalui bersama.

10. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2019 sebagai wadah tempat penulis bertumbuh menjadi pribadi yang lebih dewasa, atas segala cerita yang telah terukir, ilmu dan kebersamaan yang penulis rasakan selama menempuh perkuliahan.
11. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat dituliskan satu per satu, penulis mengucapkan terima kasih.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan adanya saran maupun tanggapan dari berbagai pihak sehingga dapat menjadikan skripsi ini ke arah yang lebih baik.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat demi pengembangan ilmu pengetahuan dan dipergunakan sebaik-baiknya.

Makassar, 12 September 2023



Eka Kurnia Pla'bistoni

## ABSTRAK

**EKA KURNIA PLA'BISTONI.** *Pengaruh Pemberian Senyawa Fukoidan dari Alga Cokelat (*Sargassum polycystum*) Terhadap Bobot Badan, Bobot Jantung dan Bobot Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Ayun Dwi Astuti)*

Golongan makroalga *Sargassum sp.* yakni spesies *Sargassum polycystum* mengandung senyawa fukoidan sebagai agen antihiperlipidemia karena adanya gugus sulfat yang dapat menghambat sintesis lipid, meningkatkan transportasi balik kolesterol dan meningkatkan metabolisme kolesterol di hepar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian senyawa fukoidan (*Sargassum polycystum*) terhadap bobot badan, bobot jantung dan bobot aorta tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi lemak. Tikus wistar dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari 3 ekor tiap kelompok. Kelompok kontrol sehat (KS) diberi pakan standar tanpa diinduksi diet tinggi lemak, kontrol negatif (KN) diberikan pakan standar, diet tinggi lemak selama dua minggu dan suspensi CMC 0,5%, kontrol positif (KP) diberikan pakan standar, diet tinggi lemak dan simvastatin 20mg/kg BB, sedangkan tiga kelompok lainnya merupakan hewan uji yang akan diberikan tiga variasi dosis fukoidan yakni D1, D2, D3 yang dalam perlakuan tetap diberikan pakan standar, diet tinggi lemak dan setelah itu diberi senyawa fukoidan masing-masing 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB dalam suspensi CMC 0,5% secara oral tujuh hari berturut-turut. Berdasarkan analisis statistik, tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p>0.05$ ) terhadap bobot badan, bobot jantung dan bobot aorta setelah pemberian fukoidan.

Kata kunci: Diet Tinggi Lemak, Hiperkolesterolemia, *Sargassum polycystum*, Fukoidan, Bobot Badan, Bobot Jantung, Bobot Aorta.

## ABSTRACT

**EKA KURNIA PLA'BISTONI.** *Effect of Administration of Fucoidan Compounds from Brown Algae (*Sargassum polycystum*) on Body Weight, Heart Weight, and Aortic Weight of Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by High-Fat Diet* (supervisor by Marianti A. Manggau and Ayun Dwi Astuti)

Macroalgae group *Sargassum* sp. namely the species *Sargassum polycystum* contains fucoidan compounds as antihyperlipidemia agents due to the presence of sulfate groups that can inhibit lipid synthesis, increase reverse transport of cholesterol and improve cholesterol metabolism in the liver. The purpose of this study was to determine the effect of fucoidan compounds (*Sargassum polycystum*) on body weight, heart weight and aortic weight of wistar rats (*Rattus norvegicus*) given a high-fat diet. Wistar rats are divided into 6 groups of 3 each group. The healthy control group (KS) was given standard feed without being induced by a high-fat diet, negative control (KN) was given standard feed, a high-fat diet for two weeks and a 0.5% CMC suspension, positive control (KP) was given standard feed, a high-fat diet and simvastatin 20mg/kgBW, while the other three groups were test animals that would be given three variations of fucoidan doses, namely D1, D2, D3 in the treatment were still given standard feed, a high-fat diet and after that were given fucoidan compounds of 150 mg/kgBW, 200 mg/kgBW and 250 mg/kgBW in CMC 0.5% orally seven days in a row. Based on statistical analysis, there was no significant difference ( $p > 0.05$ ) in body weight, heart weight and aortic weight after fucoidan administration.

Keywords: High Fat Diet, Hypercholesterolemia, *Sargassum polycystum*, Fucoidan, Body Weight, Heart Weight, Aortic Weight.

# DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Makroalga <i>Sargassum sp.</i>	5
II.2 Senyawa Fukoidan	7
II.3 Aterosklerosis	9
II.4 Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> )	11
II.5 Bobot Badan	13
II.5 Anatomi dan Fisiologi Jantung dan Aorta	15
II.6.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung	15

II.6.2 Anatomi dan Fisiologi Aorta	17
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>19</b>
III.1 Alat dan Bahan	19
III.2 Metode Kerja	19
III.2.1 Penyiapan Hewan Uji	19
III.2.2 Pembuatan Suspensi CMC 0.5%	20
III.2.3 Pembuatan Suspensi Simvastatin	20
III.2.4 Pembuatan Suspensi Senyawa Fukoidan	20
III.2.5 Pembuatan Model Hewan Diet Tinggi lemak	21
III.3 Prosedur Percobaan	22
III.3.1 Perlakuan Hewan Coba	22
III.3.2 Penimbangan Bobot Badan Tikus Wistar	23
III.3.3 Pengambilan Organ Jantung dan Aorta Tikus Wistar	23
III.4 Analisis Data, Pembahasan dan Kesimpulan	23
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>24</b>
IV.1 Hasil Penimbangan Bobot Badan	25
IV.2 Hasil Penimbangan Organ Jantung	30
IV.3 Hasil Penimbangan Organ Aorta	31
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>33</b>
V.1 Kesimpulan	33
V.2 Saran	33
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>34</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>42</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil penimbangan rata-rata bobot badan tikus wistar	25
2. Hasil <i>Repeated Measure Anova</i> bobot badan tikus wistar	25
3. Hasil penimbangan rata-rata dan indeks organ Jantung	30
4. Hasil penimbangan rata-rata dan indeks organ Aorta	31

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Alga Cokelat ( <i>Sargassum polycystum</i> )	6
2. Struktur Utama Fukoidan	8
3. Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> )	12
4. Anatomi Jantung	15
5. Anatomi Aorta	17

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja	40
2. Perhitungan	42
3. Hasil Statistik	45
4. Dokumentasi Penelitian	59
5. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik	62

## DAFTAR SINGKATAN

BB	= bobot badan
cm	= sentimeter
CMC	= <i>carboxy methyl cellulose</i>
D1	= kelompok tikus yang diberikan Fukoidan 150 mg/kgBB
D2	= kelompok tikus yang diberikan Fukoidan 200 mg/kgBB
D3	= kelompok tikus yang diberikan Fukoidan 250 mg/kgBB
g	= gram
HDL	= <i>high-density lipoprotein</i>
HFD	= <i>high fat diet</i>
kg	= kilogram
KN	= kontrol negatif
KP	= kontrol positif
KS	= kontrol Sehat
LDL	= low-density lipoprotein
mg	= milligram
mL	= mililiter

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak di dunia yang menyerang jantung dan pembuluh darah. Berdasarkan data *World Health Organization* (2021) pada tahun 2019 sebanyak 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular, dari beberapa gangguan kardiovaskular penyakit jantung koroner sebagai mortalitas tertinggi dengan faktor resiko utama disebabkan oleh aterosklerosis (Meidayanti, 2021). Penyakit kardiovaskular paling banyak terjadi di negara berpenghasilan rendah hingga menengah dengan pola konsumtif masyarakat yang tidak sehat (*fast food*), alkohol berlebih, kurangnya aktivitas fisik serta faktor risiko fisiologis seperti dislipidemia.

Di Indonesia, aterosklerosis merenggut nyawa 125.000 setiap tahun dan terus meningkat hingga 500.000 kasus baru setiap tahun (Arso, 2022; Pratama, 2017). Aterosklerosis merupakan perkembangan bercak ateroma yang terbentuk dari lemak (kolesterol) pada sel otot polos dan makrofag, hal ini akan meningkatkan permeabilitas sel endotel sehingga komponen plasma akan masuk ke dalam dinding sel. Akumulasi lemak dalam pembuluh darah akan teroksidasi membentuk endapan lemak dan menimbulkan inflamasi hal ini menyebabkan pengerasan dan penyempitan

pada pembuluh darah arteri sehingga aliran darah dalam tubuh khususnya menuju jantung menjadi terhambat (Lintong, 2009; Callista *et al.*, 2015).

Pengobatan farmakologi lini pertama aterosklerosis adalah golongan statin yang dapat menurunkan kolesterol total, LDL, trigiliserida dan meningkatkan HDL (Purukan, 2019) namun penggunaan obat golongan statin dapat menimbulkan efek samping gangguan pencernaan diantaranya mual muntah dan konstipasi yang terjadi <10% pasien pengguna terapi statin (Arso 2022; Agustina. 2022). Statin dapat pula menimbulkan efek toksisitas mitokondria yang mengakibatkan peningkatan fosforilasi oksidatif sehingga hilangnya potensi membran mitokondria hingga efek samping yang membahayakan yaitu gangguan dan kelemahan otot seperti myalgia, miopati, myositis, dan rhabdomyolysis (Ward *et al.*, 2019). Untuk menghindari efek samping tersebut maka perlu terapi alternatif lain salah satunya dengan pemanfaatan bahan alam.

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan alam flora yang beragam, salah satu yang berpotensi dalam bidang kesehatan adalah golongan makroalga *Sargassum sp.* khususnya spesies *Sargassum polycystum*. Berdasarkan penelitian Wang (2022) polisakarida sulfat yang mengandung fukoidan memiliki aktivitas farmakologi terhadap penyakit kardiovaskular adalah senyawa fukoidan sebagai agen antihiperlipidemik karena mengandung gugus sulfat yang dapat menghambat sintesis lipid, meningkatkan pengangkutan balik kolesterol dan meningkatkan metabolisme kolesterol di hepar namun sebagian besar masyarakat masih

menganggap *Sargassum polycystum* sebagai alga yang tumbuh liar di laut dan hanya menjadi sarang ikan oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui manfaatnya dalam bidang kesehatan secara khusus efek fukoidan dari *Sargassum polycystum* terhadap gangguan kardiovaskular dan potensinya dalam mencegah ataupun mengurangi endapan lemak pada aorta dan arteri jantung serta efek yang diberikan terhadap bobot badan (Santiyoga *et al.*, 2020; Utami *et al.*, 2021).

Hakekatnya lemak merupakan kebutuhan esensial tubuh, berperan sebagai sumber energi bagi tubuh, pelindung tubuh terhadap suhu yang rendah, pelindung organ vital tubuh, sebagai pelarut vitamin A, D, E, dan K serta bahan penyusun dalam membran sel, namun asupan lemak yang terlalu tinggi dan berkesinambungan akan menyebabkan timbunan lemak dalam tubuh serta penyempitan dan endapan lemak khususnya pada dinding aorta dan arteri koroner pada jantung (Santika, 2016; Listiyana *et al.*, 2013) yang dapat pula menyebabkan kenaikan terhadap bobotnya. Oleh karena itu perlu dilakukan penimbangan bobot badan, bobot jantung dan bobot aorta terhadap hewan uji sebelum dan setelah pemberian senyawa fukoidan dari *Sargassum polycystum* untuk mengetahui pengaruhnya terhadap sistem kardiovaskular dalam menurunkan timbunan lemak jenuh dalam tubuh, jantung dan aorta hewan uji.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemberian senyawa fukoidan dari alga cokelat (*Sargassum polycystum*) memberi pengaruh terhadap bobot badan, bobot jantung dan bobot aorta tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian senyawa fukoidan dari alga cokelat (*Sargassum polycystum*) terhadap bobot badan, bobot jantung dan bobot aorta tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Makroalga *Sargassum sp.*

Teridentifikasi kurang lebih 400 jenis *Sargassum sp.* dari kelompok *Phaeophyceae* atau alga cokelat, yang tumbuh di perairan jernih dengan kedalaman 0,5 - 10 meter di daerah intertidal, subtidal hingga tubir. *Sargassum* tumbuh subur di daerah tropis dengan suhu perairan 27,25 - 29,30°C, kadar garam (salinitas) 32 - 33,5% dengan intensitas sinar matahari 6500 - 7500 lux. Indonesia merupakan daerah tropis sehingga berpotensi sebagai lingkungan tumbuh optimal untuk *Sargassum sp* (Firdaus, 2019)

*Phaeophyceae* di daerah tropis memproduksi metabolit sekunder lebih baik sebagai sistem proteksi dari sinar ultra violet dibandingkan dengan *Rhodophyceae* (alga merah) dan *Chlorophyceae* (alga hijau). Teridentifikasi 12 spesies *Sargassum sp.* di Indonesia dan yang paling sering ditemukan dalam berbagai musim adalah *Sargassum polycystum* dibanding dengan beberapa spesies lainnya yaitu *Sargassum polikistik*, *Sargassum binderi*, *Padina australis*, dan *Turbinaria Sp.* hal ini karena *Sargassum polycystum* memiliki toleransi yang besar terhadap perubahan musim dan kondisi lingkungan sehingga memberikan pengaruh terhadap produksi metabolit sekunder menjadi lebih banyak dan bervariasi (Sami *et a.*, 2019; Sumandiarsa *et al.*, 2021; Pakidi dan Suwoyo. 2017).

Rumput laut cokelat memiliki pigmen fotosintetik diantaranya klorofil a (52,82%), fucoxanthin (20,95%), turunan klorofil a (14,88%), total xantofil (8,46%), beta-karoten (1,49%), klorofil c (1,05%) dan turunan klorofil c (0,35%), karena kandungan pigmen klorofil a dengan golongan karotenoid fucoxanthin yang dominan sehingga menyebabkan warna cokelat pada *Sargassum sp.* (Firdaus, 2019).

Taksonomi *Sargassum polycystum*, (Htun *et al.* 2012):

Kingdom : *Chromista*  
 Divisi : *Phaeophyceae*  
 Kelas : *Phaeophyceae*  
 Ordo : *Fucales*  
 Famili : *Sargassaceae*  
 Genus : *Sargassum*  
 Spesies : *Sargassum polycystum* C. Agardh



**Gambar 1. Alga Cokelat (*Sargassum polycystum* (Htun *et al.* 2012)**

Rumput laut cokelat secara umum memiliki batang dengan variasi bentuk yaitu bulatan, batang hingga lembaran yang lunak atau keras. *Sargassum polycystum* memiliki batang utama dan percabangan batang berbentuk silindris, berduri kecil dengan sistem perakaran berupa stolon. Di Indonesia *S. polycystum* sebagian besar tumbuh di batu karang yang mati ataupun batuan lapuk di daerah intertidal dan subtidal yang menjadi karakteristik pembeda antara *sargassum polycystum* dengan rumput cokelat lainnya terletak pada cabang utama yang mempunyai tulang

belakang serta *holdfast* sekunder yang berasal dari batang utama yang menjalar. (Firdaus, 2019)

*Sargassum polycystum* merupakan salah satu rumput laut yang banyak mengandung bahan kimia serta berpotensi untuk dimanfaatkan dan dikembangkan. Kandungan kimia dari *S. polycystum* diantaranya yaitu protein, vitamin C, tanin, iodin, fenol, alginat dan fukoidan yang dapat digunakan sebagai bahan pangan, obat-obatan, kosmetik dan tekstil. (Purukan, 2019).

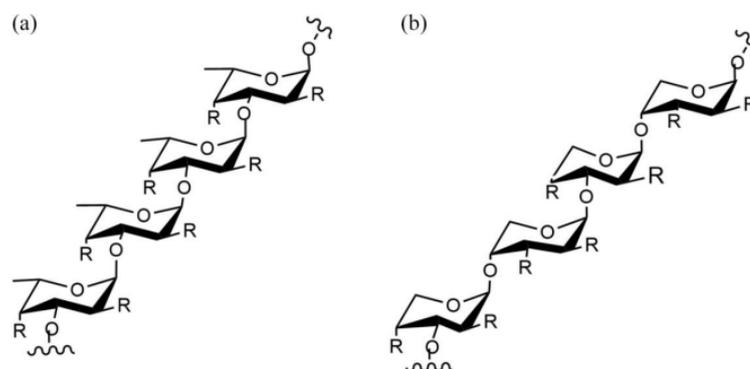
## **II.2 Senyawa Fukoidan**

Polisakarida dari rumput laut terdiri dari gabungan monosakarida dengan ikatan glikosidik dengan tiga tipe yaitu fucan yang terdapat pada rumput laut cokelat, rhamnans tersulfasi dan ulvan pada rumput laut hijau serta galaktan dan karagenan yang terdapat pada rumput laut merah berdasarkan tipe tersebut polisakarida dikelompokkan menjadi polisakarida sulfat yaitu fukoidan, agar, karagenan dan ulvans sedangkan polisakarida non-sulfat adalah alginat yang mana dari beberapa jenis polisakarida alga cokelat, fukoidan merupakan senyawa terpenting (Indahyani *et al.* 2019; Idrus *et al.*, 2019).

Fukoidan pertama kali diisolasi dari rumput laut cokelat pada tahun 1913 dengan sebutan fucoidin kemudian lebih dikenal dengan nama fukoidan berdasarkan tata cara penamaan IUPAC namun struktur kimianya belum ditentukan dengan pasti karena begitu kompleks. Secara umum fukoidan merupakan senyawa garam kalsium dari karbohidrat ester sulfat

mengandung 38,3% sulfat, 56,7% L-fukosa dan 8,2% ion logam dengan rumus umum  $C_6H_9.SO_4$ . Berdasarkan penelitian fukoidan dengan berat molekul rendah memiliki potensi bioaktif yang lebih besar dibandingkan dengan fukoidan dengan berat molekul tinggi, berat molekul fukoidan mulai  $\leq 10$  kDa sampai 2000 kDa, selain itu efek yang dihasilkan fukoidan tergantung pada spesies, lokasi panen, waktu panen, dan metode ekstraksi (Yanuartono *et al.*, 2019)

Fukoidan merupakan istilah untuk kelas sulfat yang banyak mengandung polisakarida fucose yang terdapat pada dinding sel fibrillar dan ruang antar sel pada alga cokelat (Ale *et al.*, 2011). Struktur fukoidan terdiri dari unit *L-fucose* dan susunannya berselang-seling monosakarida manosa, glukosa, galaktosa, dan xilosa dengan gugus sulfat tersubstitusi. Struktur fukoidan (bobot molekul, komposisi monosakarida, dan urutan, derajat, dan substitusi gugus sulfatnya) merupakan faktor penting yang menentukan sifat biofungsionalnya (Fernando *et al.*, 2020).



**Gambar 1.** Dua struktur rangka utama fucoidan (disederhanakan). (a) Struktur fucoidan tipe I terdiri dari *L-fucose* yang berulang (1-3)-linked. (b) Struktur fucoidan tipe II terdiri dari *L-fucose* yang saling terhubung (1-3)- dan (1-4)-linked. 'R' dapat berupa monosakarida atau gugus asam sulfat.<sup>17</sup>

**Gambar 2. Struktur utama Fukoidan (Wang *et al.*, 2022)**

Mekanisme senyawa fukoidan menurunkan kolesterol di pembuluh darah agar penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah dapat berkurang dengan cara, (Wang *et al.*, 2022):

1. Meningkatkan transport balik kolesterol menuju hati oleh HDL dan mengatur ekspresi gen dan protein yang berperan sehingga meningkatkan penghabisan dan metabolisme kolesterol di hati menjadi garam empedu menuju usus yang selanjutnya dieksresikan proses ini dapat memperlambat perkembangan aterosklerosis.
2. Menghambat sintesis lipid dengan cara mengurangi ekspresi protein *sterol-regulated primary binding protein* (SREBP)-2 yang berperan dalam regulasi ekspresi gen untuk sintesis dan penyerapan kolesterol di usus sehingga menurunkan akumulasi lemak di hepar dan sel adiposit.
3. Fukoidan menekan terjadinya inflamasi dan stress oksidatif pada pembuluh darah dengan cara mengurangi jumlah sitokin inflamasi di makrofag.

### **II.3 Aterosklerosis**

Sistem kardiovaskular merupakan salah satu sistem terpenting dalam tubuh karena berperan dalam menyalurkan oksigen dan nutrisi ke seluruh tubuh agar jaringan dan organ dapat melaksanakan fungsinya dengan normal. Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung, pembuluh darah dan komponen darah (Erlich, 2021). Berdasarkan data *World Health Organization* (2021) penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Arteri yang paling sering mengalami

aterosklerosis diantaranya arteri koroner dan aorta. Patogenesis aterosklerosis terdiri dari tiga tahapan yaitu, (Prameswari, 2019):

1. Tahap inisiasi, terjadi akumulasi lemak pada permukaan sel endotel akan menyebabkan masuknya monosit dan limfosit T ke tunika intima dan akan berubah menjadi makrofag. Timbunan lipid di tunika intima menyebabkan terjadinya oksidasi LDL oleh radikal bebas dan makrofag, LDL yang teroksidasi menginisiasi pelepasan sitokin dan kemokin yang mempercepat terjadinya inflamasi. Oksidasi LDL kemudian akan ditangkap oleh makrofag dan membentuk sel busa yang merupakan cikal bakal pembentukan plak yang tersusun dari makrofag, sel otot polos, sel T, kolagen, serat elastis, proteoglikan dan lipid.
2. Tahap progresi, plak yang terbentuk dari proses inisiasi akan terakumulasi pada otot polos yang kaya akan kolagen yang berfungsi sebagai *fibrosa cap* atau pelindung plak agar stabil namun jika penurunan aktivitas dari sel otot polos akan menyebabkan ketidakstabilan plak.
3. Tahap komplikasi, plak yang tidak stabil akan menyebabkan penyumbatan pembuluh darah yang jika menutupi lumen hingga 70% maka aliran darah akan terhambat sehingga menyebabkan iskemia miokardium dan jika terjadi ruptur atau pecahnya plak maka akan menyebabkan penyumbatan pembuluh darah secara total.

Proses terjadinya aterosklerosis dalam tubuh secara alami dimulai sejak usia awal pada sepuluh tahun pertama kehidupan telah terjadi

pembentukan *fatty streak* yakni lesi awal terdiri dari sel otot polos mengandung lemak dan makrofag dengan manifestasi bintik pipih kuning berdiameter <1 mm dan tidak menyebabkan penebalan pada dinding pembuluh darah, cenderung tidak akan berkembang bahkan menghilang jika faktor pencetus dapat dihindari namun jika faktor pencetus selalu mendominasi maka pada dekade ketiga kehidupan *fatty streak* dapat berubah menjadi bercak ateroma yaitu penebalan tunika intima dan pengendapan lemak pada pembuluh darah berwarna kekuningan dan bagian inti mengandung lemak dari kolesterol maupun ester kolesterol, berukuran 0,3 hingga 1,5 cm dapat bergabung satu dengan yang lain membentuk ateroma dengan ukuran lebih besar sehingga pada usia pertengahan dan usia lanjut dapat terjadi ruptur plak pada bercak ateroma, terjadi perdarahan pada bercak yang dapat menyebabkan aterotrombosis dan menimbulkan penyumbatan arteri bahkan penutupan arteri secara total (Lintong, 2009)

#### **II. 4 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)**

Dalam penelitian ini digunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji sebab dalam penelitian biomedis, tikus menjadi spesies standar pilihan untuk uji pra-klinis karena memiliki banyak kesamaan terkait anatomi dan fisiologi manusia atau sekitar 95% dari 3000 gen manusia.

Klasifikasi *Rattus norvegicus*, (Komang, Putu & Nengah, 2014):

Kingdom : *Animalia*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Famili : *Muridae*

Subfamili : *Murinae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*



**Gambar 3. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Dokumentasi pribadi**

Tikus wistar jantan merupakan model hewan pengerat pilihan untuk penelitian aterosklerosis karena minim akan pengaruh hormon estrogen sehingga tidak mempengaruhi metabolisme lemak dan kolesterol di dalam tubuh, berdasarkan literatur hormon estrogen dapat menjaga kadar HDL agar tetap dalam keadaan normal dan LDL tetap terkontrol, selain itu tikus digunakan sebab ukurannya yang lebih besar dibanding dengan mencit memudahkan dalam prosedur bedah dan untuk mengamati organ (Bryda., 2013; Tambunan., 2014; Kunci *et al.*, 2017).

Data perubahan bobot badan hewan uji merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengevaluasi kondisi kesehatan secara umum dari hewan uji, mengetahui hubungan antara kenaikan bobot badan dengan asupan pakan serta perubahan bobot badan juga dapat mengindikasikan terjadinya gangguan atau patologi hewan uji. Selain itu penimbangan organ bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan efektivitas yang dihasilkan dari pemberian sediaan uji terhadap organ vital, apabila

organ mengalami peradangan seperti kejadian aterosklerosis maka kemungkinan akan terjadi penambahan bobot organ yang berkaitan (Hamdin *et al*, 2017). Berdasarkan penelitian (Perdana, Amir & Mamada, 2020) nilai normal bobot organ jantung pada tikus sebesar  $2,98 \pm 0,15$  mg/gramBB atau sekitar  $0,6 \pm 0,15$  gram/200gramBB. Bobot normal aorta tikus sebesar 0,3 gram (Balit *et al.*, 2018).

## II.5 Bobot Badan

Berdasarkan studi literatur senyawa fukoidan dapat menyebabkan peningkatan maupun penurunan bobot badan hal ini disebabkan karena fukoidan yang merupakan senyawa multifungsi sehingga efek yang diberikan terkait bobot badan tergantung pada jenis tumbuhan sumber isolat fukoidan.

Fukoidan dalam meningkatkan bobot badan bekerja dengan cara meningkatkan sistem kekebalan tubuh, antivirus dan antiinflamasi. Fukoidan dari *Fucus vasiculosus* (Jepang) dilaporkan mampu mengaktivasi *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin-6 yang akan membentuk respons imun tubuh yang kuat. Fukoidan berfungsi sebagai antivirus alami berspektrum luas dapat menghambat virus influenza dan diare, *Lonicera japonica* meningkatkan indeks organ timus dan limpa sehingga meningkatkan kualitas kesehatan dan melindungi hewan coba dari penyakit. Fukoidan memberi efek antiinflamasi dan perlindungan pada lambung serta menekan pertumbuhan abnormal mikroorganisme usus pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak dengan cara meningkatkan

jumlah flora normal di usus. Pemberian etanol dapat menyebabkan terjadinya tukak lambung yang menyebabkan rasa tidak nyaman saat makan sehingga berdampak pada kurangnya nafsu makan tikus sehingga parameter bobot badan perlu diamati untuk mengetahui efek yang diberikan senyawa fukoidan hasil isolat dari *Sargassum polycystum*. (Wang *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian Yanuartono *et al.*, (2019), fukoidan 5,2 mg/mL mampu meningkatkan bobot badan unggas dalam 26 hari yang memberi pengaruh besar terhadap pertumbuhan unggas penelitian.

Fukoidan hasil isolat alga cokelat yang berasal dari Korea menunjukkan penurunan bobot badan tikus setelah pemberian diet tinggi lemak dengan cara menghambat diferensiasi adiposit dan mengurangi akumulasi lemak secara *in vitro* (Kim, Jeon & Lee, 2014)

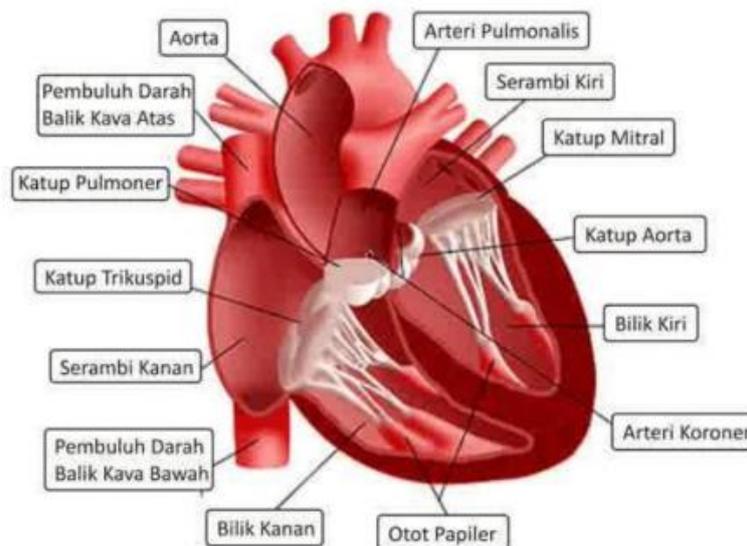
Faktor lain yang dapat menyebabkan peningkatan bobot badan yaitu kelainan genetik tunggal menyebabkan penambahan bobot badan pada hewan pengerat serta kelainan genetik leptin dikaitkan dengan obesitas pada manusia. Seiring bertambahnya usia maka bobot badan juga akan bertambah hal ini disebabkan karena bertambahnya massa lemak dalam tubuh dan kurangnya aktivitas fisik. Asupan energi yang lebih tinggi daripada pengeluaran energi seperti diet tinggi lemak serta faktor sosial dan lingkungan yaitu pola dan kebiasaan makan yang berlebihan, faktor keluarga dan status sosial ekonomi dapat meningkatkan bobot badan. Faktor yang dapat menyebabkan penurunan bobot badan dapat

disebabkan oleh asupan rendah kalori dan aktivitas fisik yang tinggi serta faktor stress (Institute of Medicine, 2004).

## II.6 Anatomi dan Fisiologi Jantung dan Aorta

### II.6.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung

Ukuran jantung sedikit lebih besar dari satu kepalan tangan dengan bobot normal 200 sampai 425 gram. Jantung mampu memompa sampai dengan 100.000 kali setiap hari yaitu sekitar 7.571 liter darah dialirkan ke seluruh tubuh. Posisi jantung berada di rongga toraks belakang sternum pada rongga mediastinum, diantara costae kedua dan keenam (Fikriana. 2018)



**Gambar 4. Anatomi Jantung (Tim MGMP Pati. 2015)**

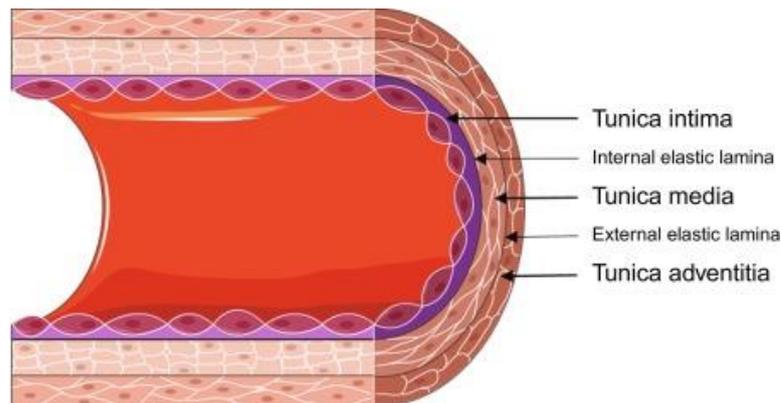
Jantung terdiri dari jantung kanan yang terbagi atas atrium dan ventrikel kanan yang berfungsi untuk memompa darah dengan kandungan oksigen rendah yang berasal dari pembuluh darah vena cava superior dan inferior

akan masuk ke atrium kanan melewati katup atrioventrikular (trikuspidalis) menuju ventrikel kanan kemudian dialirkan menuju paru-paru oleh arteri pulmonalis untuk proses oksigenasi, selanjutnya darah yang mengandung oksigen tinggi akan dialirkan oleh vena pulmonalis menuju jantung kiri lebih tepatnya di atrium kiri kemudian melewati katup bikuspidalis menuju ventrikel kiri hingga akhirnya darah dengan kadar oksigen tinggi disalurkan ke seluruh tubuh bersama dengan nutrisi melalui aorta dan selanjutnya menuju arteri (Rani *et al.*, 2022; Fikriana. 2018).

Adapun faktor yang mempengaruhi bobot jantung yaitu jenis kelamin, bobot badan, usia dan aktivitas fisik. Didapatkan bahwa pria memiliki bobot jantung yang lebih besar dibandingkan wanita hal ini disebabkan karena rongga atrium dan ventrikel serta otot jantung pada pria yang lebih besar. Bobot badan memiliki pengaruh yang sejalan dengan bobot jantung dalam artian semakin meningkat bobot badan pada masa pertumbuhan maka bobot jantung juga akan semakin bertambah (Westaby *et al.*, 2023). Usia dan aktivitas fisik turut berpengaruh, semakin bertambah usia aktivitas fisik akan semakin berkurang sehingga otot akan lebih berelaksasi dan seiring berjalan waktu akan menyebabkan berkurangnya massa otot jantung, tentunya hal ini berakibat pada penurunan bobot jantung. Penyakit dapat pula memberi pengaruh terhadap bobot jantung, infeksi pada jantung dapat menyebabkan terjadinya pembengkakan sehingga meningkatkan besar dan bobotnya (Pratama, Siti & Sukmawati, 2018), selain itu itu asupan kolesterol dan lemak dalam tubuh yang menumpuk pada pembuluh darah

akan meningkatkan kerja otot jantung hal ini menyebabkan ukuran dan bobot jantung menjadi bertambah (Suryanah, Nur & Anggraeni, 2016)

## II.6.2 Anatomi dan Fisiologi Aorta



**Gambar 5. Anatomi Aorta (Brown *et al.* 2017)**

Aorta adalah pembuluh darah utama yang berukuran lebih besar dibandingkan dengan pembuluh darah lainnya berfungsi untuk menyalurkan oksigen dan nutrisi menuju pembuluh darah yang lebih kecil atau arteri. Arteri koronaria merupakan cabang pertama dari aorta yang mengalirkan darah ke epikardium dan miokardium.

Pembuluh darah arteri pada umumnya terdiri dari tiga lapisan yaitu, (Kabo, 2008):

1. Tunika adventisia merupakan lapisan terluar yang tersusun dari jaringan ikat sebagai penunjang
2. Lapisan media atau tengah, terdiri dari lapisan otot hal ini yang membuat pembuluh arteri dapat berkontraksi sehingga tekanan darah menjadi

meningkat dapat pula berelaksasi untuk menurunkan retensi dan tekanan darah

3. Lapisan intima, tersusun dari sel endotel yang melapisi permukaan dalam lumen arteri untuk mencegah masuknya sel darah dan molekul lemak masuk ke dalam dinding pembuluh darah.

Faktor yang mempengaruhi ukuran aorta yaitu penambahan usia ataupun konsumsi diet tinggi lemak sebab akan terjadi penebalan dan pengerasan pembuluh darah yang disebabkan karena adanya tumpukan zat kolagen dan plak lemak (Cut Rahmiati and Tjut Irma Zurijah, 2020).