

**UJI EFEKTIVITAS SUSU PROBIOTIK SAPI DAN KAMBING
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT
YANG TERPAPAR FORMALIN**



Oleh:

**Imelda Rahaswari
15113344A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**UJI EFEKTIVITAS SUSU PROBIOTIK SAPI DAN KAMBING
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT
YANG TERPAPAR FORMALIN**



Oleh:

**Imelda Rahaswari
15113344A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

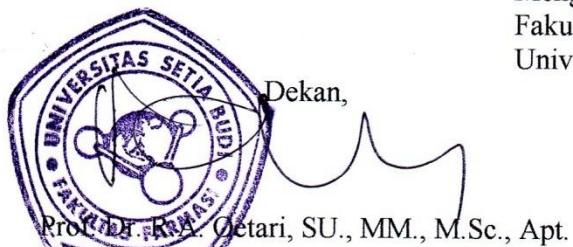
**UJI EFEKTIVITAS SUSU PROBIOTIK SAPI DAN KAMBING
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT
YANG TERPAPAR FORMALIN**

Oleh :

Imelda Rahaswari
15113344A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 31 Desember 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Pembimbing,

Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Drs. Edy Prasetya

Penguji :

1. Dra. Nony Puspawati, M.Si.
2. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt.
3. Dra. Kisrini, M.Si., Apt.
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.

1.....
2.....
3.....
4.....

(Handwritten signatures corresponding to the numbers 1 through 4)

LEMBAR PERSEMBAHAN

The whole purpose of education is to turn mirrors into windows.

“Seluruh tujuan pendidikan adalah untuk mengganti cermin menjadi jendela”

Sydney J. Harris

*Hiduplah seakan kamu akan mati besok,
belajarlah seakan kamu akan hidup selamanya.*

Mahatma Ghandi

Keberhasilan adalah kemampuan untuk melewati dan mengatasi dari satu kegagalan ke kegagalan berikutnya tanpa harus kehilangan semangat.

Winston Chucill

Jangan biarkan orang lain menghalangimu untuk mengejar impianmu. Tetap berjuang, dan percayalah, semua akan indah pada waktunya...

Tugas akhir ini penulis persembahkan kepada:

- ❖ *Ayah dan Ibu tercinta yang telah memberi doa, motivasi, dan kasih sayang.*
- ❖ *Adik serta seluruh keluarga yang telah mendoakan dan member semangat kepada penulis selama ini*
- ❖ *Teman-teeman transfer S1 farmasi 2011, teman seperjuangan dalam meraih cita-cita.*
- ❖ *Teman-teeman dan sahabatku yang yang tidak dapat penulis sebut satu per satu yang senantiasa memberikan motivasi kepada penulis selama dalam penulisan tugas akhir ini.*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 31 Desember 2013

Imelda Rahaswari

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'allamin. Segala puji dipanjangkan kehadirat Allah SWT, yang telah memberikan kita kemuliaan, menghidupkan kita dan membentuk kepribadian kita dengan kepribadian Islam dan atas ridha-Nya pula penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "**“UJI EFEKTIVITAS SUSU PROBIOTIK SAPI DAN KAMBING TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT YANG TERPAPAR FORMALIN”**". Merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak, dalam kesempatan ini pula dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat, penulis ingin mengucapkan terimakasih baik kepada pihak-pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu melindungi dan memberi petunjuk dalam setiap langkah hidupku.
2. Bapak Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd selaku rektor Universitas Setia Budi.
3. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Ibu Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi.
5. Bapak Dr. Gunawan P. W, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang sangat membantu dengan memberikan pengarahan, petunjuk, nasihat, bimbingan hingga skripsi ini tersusun.

6. Bapak Drs. Edy Prasetya selaku Dosen Pendamping yang telah memberikan bantuan berupa bimbingan serta saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
1. Tim penguji ibu Dra. Nony Puspawati, M.Si., ibu Ismi Rahmawati, M.Si., Apt., dan ibu Dra. Kisrini, M.Si., Apt., yang telah menyempurnakan skripsi ini.
7. Segenap dosen Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
8. Seluruh Staff dan Karyawan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah bekerja dengan baik.
9. Ayah dan ibu, serta seluruh keluarga yang selalu memberi motivasi dan mendoakan.
10. Dan terakhir untuk teman serta sahabat dan almamater Universitas Setia Budi.

Dengan segala keterbatasan dan kekurangan, penulis yakin bahwa karya ini jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun sebagai langkah untuk meningkatkan kualitas penulis.

Sebagai akhir, penulis mengucapkan permohonan maaf atas segala kekurangan, kekhilafan dan keterbatasan yang ada.

Wassallamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, 31 Desember 2013

Penulis

DAFTAR ISI

PENGESAHAN SKRIPSI	i
LEMBAR PERSEMBAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Formalin.....	6
1. Definisi.....	6
2. Karakteristik formalin	6
3. Metabolisme formalin	7
4. Toksisitas formalin.....	8
B. Hati.....	11
C. Histologi dan Histopatologi	15
1. Histologi	15
2. Histopatologi	17
3. Kerusakan sel dan jaringan akibat bahan toksik	18

D. Susu.....	21
1. Susu Sapi	22
2. Susu Kambing	23
E. Bakteri Asam Laktat	24
1. Definisi	24
2. Probiotik.....	26
F. Hewan Percobaan.....	28
1. Definisi	28
2. Mencit.....	28
3. Perlakuan pada mencit	29
G. Landasan Teori.....	31
H. Hipotesis	33
 BAB III METODE PENELITIAN.....	34
A. Populasi dan Sampel	34
1. Populasi	34
2. Sampel.....	34
B. Variabel Penelitian.....	34
1. Identifikasi variabel utama	34
2. Klasifikasi variabel utama	35
3. Definisi operasional variabel utama.....	35
C. Alat dan Bahan.....	36
1. Alat	36
2. Bahan.....	36
D. Metode Percobaan.....	37
1. Penelitian pendahuluan	37
2. Pemeliharaan hewan uji	37
3. Sterilisasi alat dan bahan	38
4. Pembuatan susu probiotik	38
5. Perhitungan jumlah bakteri probiotik pada media MRSA	38
6. Identifikasi susu probiotik	39

7. Pemberian perlakuan pada hewan uji.....	40
8. Pembiusan dan pembedahan hewan uji.....	41
9. Pembuatan preparat histologi	41
E. Analisis Hasil	45
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	46
A. Identifikasi Susu Probiotik	46
1. Hasil perhitungan jumlah koloni bakteri probiotik.....	46
2. Hasil pengamatan pH.....	46
3. Hasil uji fermentasi laktosa.....	47
4. Hasil uji katalase	48
5. Hasil pewarnaan Gram.....	50
B. Hasil Berat Badan Mencit.....	51
C. Gambaran Organ Hati Mencit Secara Makroskopis	53
D. Pengamatan Mikroskopis Histopatologi Hati Mencit.....	55
E. Hasil Perhitungan Jumlah Sel	64
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
A. KESIMPULAN.....	67
B. SARAN	67
 DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	72

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat spesifikasi hewan uji	72
Lampiran 2. Interpretasi preparat histologi hati	73
Lampiran 3. Hasil perhitungan jumlah sel	79
Lampiran 4. Berat badan mencit selama perlakuan	81
Lampiran 5. Perhitungan formalin	82
Lampiran 6. Perhitungan dosis formalin	82
Lampiran 7. Pembuatan larutan formalin 10%	83
Lampiran 8. Perhitungan dosis susu.....	83
Lampiran 9. Pembuatan susu probiotik.....	84
Lampiran 10. Pembuatan media MRSA	84
Lampiran 11. Perhitungan jumlah BAL.....	85
Lampiran 12. Tabel konversi perhitungan dosis pada hewan uji.....	86
Lampiran 13. Gambar pembuatan susu probiotik	87
Lampiran 14. Identifikasi BAL pada susu probiotik.....	88
Lampiran 15. Pembuatan formalin.....	90
Lampiran 16. Alat-alat praktikum.....	91
Lampiran 17. Gambar perlakuan pada hewan uji	92
Lampiran 18. Alat-alat pembuatan preparat histologi.....	94

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme kerusakan sel akibat formalin	10
Gambar 2. Anatomi Hati	12
Gambar 3. Zona Hati.....	13
Gambar 4. Kerusakan inti piknotik, karioreksis, dan kariolisis	19
Gambar 5. Perlakuan pada masing-masing kelompok uji.....	40
Gambar 6. Cara pembuatan preparat histologi organ hati.....	44
Gambar 7. Hasil pengukuran pH susu menggunakan kertas pH.....	47
Gambar 8. Hasil uji fermentasi laktosa oleh BAL pada susu probiotik.....	48
Gambar 9. Hasil uji katalase	49
Gambar 10. Hasil pewarnaan Gram bakteri pada susu probiotik.....	50
Gambar 11. Grafik berat badan mencit selama perlakuan	52
Gambar 12. Pengamatan makroskopis organ hati mencit setelah pembedahan....	53
Gambar 13. Preparat hati mencit kelompok susu probiotik sapi	57
Gambar 14. Preparat hati mencit kelompok susu probiotik kambing	58
Gambar 15. Preparat hati mencit kelompok susu sapi	60
Gambar 16. Preparat hati mencit kelompok susu kambing.....	61
Gambar 17. Preparat hati mencit kelompok kontrol normal	62
Gambar 18. Preparat hati mencit kelompok kontrol formalin	63
Gambar 19. Grafik persentase jumlah sel nekrosis dan sel normal	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Efek akut formalin terhadap kesehatan manusia.....	9
Tabel 2. Gambaran nekrosis dan apoptosis.....	20
Tabel 3. Komposisi nutrisi susu sapi dan susu kambing.....	23
Tabel 4. Perhitungan jumlah koloni BAL pada media.....	46
Tabel 5. Rata-rata berat badan mencit selama perlakuan.....	51
Tabel 6. Hasil perhitungan sel pada preparat histologi hati	64

INTISARI

RAHASWARI, I., 2013, UJI EFEKTIVITAS SUSU PROBIOTIK SAPI DAN KAMBING TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT YANG TERPAPAR FORMALIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Susu probiotik merupakan susu yang mengandung kultur aktif bakteri asam laktat (BAL) yang memiliki manfaat bagi tubuh seperti meningkatkan sistem imun dan menjaga kesehatan saluran pencernaan. Formalin apabila tertelan mengakibatkan kematian sel dan menyebabkan keracunan. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas susu probiotik sapi dan kambing dalam mengurangi kerusakan histologi hati akibat paparan formalin, dan mengetahui perbedaan aktivitas dari masing-masing terapi.

Penelitian ini menggunakan hewan mencit 30 ekor terdiri atas kelompok susu probiotik sapi (I), susu probiotik kambing (II), susu sapi (III), susu kambing (IV), kontrol normal (V), dan kontrol formalin (VI). Bakteri probiotik yang diinokulasikan ke dalam susu merupakan 3 jenis BAL dari starter yoghurt. Organ hati dibuat preparat histologi setelah 14 hari perlakuan dan diamati secara mikroskopis terhadap sel nekrosis.

Gambaran kerusakan yang terjadi antara lain degenerasi hidropik dan nekrosis. Persen nekrosis sel hati yaitu: kelompok I 31,8%, kelompok II 24%, kelompok III 35,5%, kelompok IV 27,5%, kelompok V 0%, dan kelompok VI 45,3%. Perbedaan persen nekrosis antara kelompok uji menunjukkan adanya perbedaan efektivitas pemberian susu probiotik sapi dan kambing dalam mengurangi kerusakan histologi hati mencit, dan yang paling efektif adalah susu probiotik kambing. Kandungan nutrisi di dalam susu kambing seperti protein, lemak, dan vitamin, serta keberadaan bakteri probiotik mampu mengurangi kerusakan oksidatif sel hati mencit akibat paparan formalin.

Kata kunci: susu probiotik, formalin, histopatologi hati

ABSTRACT

RAHASWARI, I., 2013, EFFECTS OF COW'S MILK AND GOAT'S MILK WITH PROBIOTICS TO HISTOPATOLOGICAL STRUCTURE OF MICE'S LIVER CELL WAS INDUCED BY FORMALIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Milk with probiotics is contain with active cultures of lactic acid bacteria (LAB), which has many benefits for body like increase immune system and maintain gastrointestinal health. Formalin if we consumed cause poisoning and made liver's cell damage. The study aims to determine effect of cow's and goat's milk with probiotic can reducing damage histological liver, which induce formalin, and knowing differences effects of some treatment.

This study used 30 mice with six test groups: cow's milk with probiotic (I), goat's milk with probiotic (II), cow's milk (III), goat's milk (IV), control normal group (V), and control formalin group (VI). Probiotic bacteria in milk is inoculated by three types LAB from starter yoghurt. This study was conducted 14 days, then made preparations liver histology and observed microscopically to cell necrosis like: piknotik, karioreksis, and kariolysis.

Picture of the damage are hydropic degeneration and necrosis . Results of percent necrosis of liver cells: group I is 31,8%, group II is 24%, group III is 35.5%, Group IV is 27,5%, Group V is 0%, and group VI is 45,3% . The difference of percent necrosis between test groups showed a difference effect of cow's and goat's milk with probiotic in reducing damage histological of liver's mice which induce formalin, and goat' milk with probiotic more effective than else. The content of nutrients in milk such as proteins, fats, and vitamins, also added probiotic bacteria can minimize oxidative damage to the liver cells of mice which induce formalin.

Key words: milk with probiotik, formalin, liver histopathological

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Formalin sejatinya termasuk bahan pengawet spesimen hayati (mayat). Penggunaan formalin untuk makanan dilarang sesuai Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 1168/Menkes/Per/X/1999. Hal itu mengingat bahaya serius yang akan dihadapi jika formalin masuk ke dalam tubuh manusia. Formalin akan menekan fungsi sel, menyebabkan kematian sel, dan menyebabkan keracunan. Pada binatang percobaan, formalin diperkirakan menyebabkan timbulnya kanker. Selain itu organ-organ tubuh hewan juga akan mengalami kerusakan akibat *intake* formalin. Dosis 30 ml formalin dapat menyebabkan kematian pada manusia. Seseorang mungkin hanya mampu bertahan 48 jam setelah mengkonsumsi formalin dalam dosis fatal (Khomsan dan Anwar 2008).

Penggunaan formalin sebagai bahan pengawet dalam produksi bahan pangan sempat meluas di tahun 2005. Hasil pemeriksaan di lapangan sekitar 70% dari mie basah yang beredar diperkirakan mengandung atau terkontaminasi formalin di Jakarta. Hasil pemeriksaan di Klaten 95% mie basah di pasar mengandung formalin sedang di Semarang lebih besar lagi 100% mie basah yang beredar di pasar diperkirakan mengandung formalin. Kasus lain penggunaan formalin oleh industri kecil atau rumah tangga, termasuk nelayan dalam proses produksi pangan maupun ikan. Kasus ini terkuak setelah Badan POM mengungkapkan temuan dalam pemeriksaan di pasar pada bulan Juni 2006.

Ditemukan banyak bahan pangan seperti tahu, mie basah, bakso, dan ikan diawetkan dengan formalin.

Dosis paparan formaldehid dalam makanan dianggap sebagai ambang batas *acceptable daily intake* (ADI) adalah sekitar 25 ppm ke bawah. *The International for occupational safety and health* (NIOSH) (2002) menegaskan bahwa formaldehid atau formalin yang berbahaya bagi kesehatan adalah pada kadar 20 ppm.

Susu sejak lama dipercaya masyarakat luas memiliki aktivitas menetralisir racun yang masuk ke dalam tubuh. Susu yang digunakan adalah susu yang berasal dari hewan mamalia seperti sapi, kambing, dan kuda. Susu yang lebih banyak dikonsumsi oleh masyarakat yaitu susu sapi dibanding susu kambing.

Berbagai literatur dan hasil penelitian para ahli membuktikan bahwa susu kambing mempunyai banyak kandungan gizi. Susu kambing merupakan satu-satunya susu yang paling banyak memiliki khasiat dan manfaat bagi kesehatan manusia, di antara berbagai jenis susu yang dihasilkan oleh binatang mamalia. Susu kambing juga mempunyai kelebihan dalam komposisi, yakni sangat mendekati komposisi kimiawi air susu ibu (ASI). Keistimewaan lain yang dimiliki oleh susu kambing adalah kandungan protein serta lemak yang lebih mudah dicerna daripada susu sapi (Moeljanto dan Wiryanta 2002).

Produk olahan susu kini banyak dikonsumsi masyarakat karena dipercaya dapat menjaga kesehatan, menetralisir racun, dan meningkatkan daya tahan tubuh. Salah satunya yang digunakan adalah susu fermentasi. Susu fermentasi merupakan produk olahan susu yang telah dipermentasikan dengan cara

menginokulasikan bakteri (starter) probiotik yaitu bakteri pembentuk asam laktat (BAL), susu tersebut memiliki banyak manfaat seperti pada diare dan menjaga kesehatan tubuh. Produk fermentasi olahan susu antara lain berupa yoghurt, keju, kefir, dsb.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa pencegahan dan perbaikan kerusakan hati dapat dilakukan dengan pemberian pangan probiotik yang mengandung kultur aktif bakteri asam laktat. Penelitian oleh Guven dan Gulmez (2003) menyatakan bahwa kefir sebagai pangan probiotik hasil fermentasi memiliki efek perlindungan terhadap tubuh akibat kerusakan toksikan tetraklorida (CCl_4) yang menyebabkan menurunnya antioksidan di dalam tubuh. Hasil penelitian lainnya pemberian suplementasi yoghurt efektif sebagai terapi hepar tikus yang terpapar formalin 25 ppm. Sedangkan dosis formalin lebih dari 25 ppm sulit untuk diperbaiki seperti keadaan mendekati kontrol (Mahdi *et al* 2007).

Komposisi nutrisi yang terkandung di dalam susu dan adanya bakteri probiotik dalam susu diharapkan dengan suplementasi susu probiotik dapat mencegah dan mengeliminasi senyawa radikal bebas akibat paparan formalin, serta dapat meminimalisir terjadinya stres oksidatif pada sel organ hati.

Hati merupakan organ pe-metabolisme terbesar dan terpenting dalam tubuh. Hati terlibat dalam sintesis, penyimpanan dan metabolisme banyak senyawa endogen dan klirens senyawa eksogen, termasuk obat dan toksin lain dari tubuh. Salah satu fungsi utama hati yaitu dalam proses detoksifikasi atau degradasi sisa metabolisme tubuh dan hormon, termasuk juga: obat, alkohol, dan senyawa asing lainnya termasuk antigen (Aslam *et al* 2003).

Dalam beberapa kasus, toksikan dalam hati diaktifkan sehingga dapat menginduksi lesi. Toksikan dapat menyebabkan berbagai perubahan pada berbagai organel sel hati, sehingga mengakibatkan perlemakan hati, nekrosis, kolestatis, dan sirosis. Kerusakan pada hati dapat dilihat melalui pengamatan histopatologi karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis penyakit adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu dengan melihat adanya perubahan organ pada tingkat seluler (Lu 1995; Hodgson 2000).

Berdasarkan uraian diatas, pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui khasiat susu probiotik sebagai food suplemen dalam meminimalisir kerusakan organ hati akibat toksitas formalin melalui gambaran histopatologi preparat hati.

B. Rumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini apakah susu probiotik sapi dan kambing dapat mengurangi kerusakan pada struktur histologi hati mencit yang terpapar formalin?

Apakah ada perbedaan efektivitas dari kedua jenis susu probiotik (susu sapi dan susu kambing) terhadap pengurangan kerusakan histologi hati mencit yang terpapar formalin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas susu probiotik sapi dan kambing dalam mengurangi kerusakan histologi hati yang terpapar formalin, dan mengetahui perbedaan efektivitas antara pemberian terapi susu probiotik sapi dan kambing dalam mengurangi kerusakan histologi hati mencit yang terpapar formalin.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan yang diharapkan dari penelitian ini yaitu sebagai sumbangan yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang suplementasi makanan dalam usaha menjaga kesehatan tubuh salah satunya dengan menetralisir racun menggunakan minuman susu probiotik serta dapat memberikan landasan bagi penelitian selanjutnya berkaitan pengembangan produk susu probiotik.