

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Ayam Jantan Tipe Medium

Ayam tipe medium atau disebut juga ayam tipe dwiguna selain sebagai ternak penghasil telur juga dapat dimanfaatkan sebagai ternak penghasil daging. Pada usaha pembibitan peluang untuk menghasilkan ayam betina dan ayam jantan setiap kali penetasan adalah 50%. Ayam betina merupakan ayam yang biasa digunakan sebagai ternak penghasil telur, sedangkan ayam jantan dapat digunakan sebagai ternak penghasil daging (Riyanti, 1995).

Bobot tubuh ayam ini cukup berat, beratnya masih berada di antara berat ayam petelur ringan dan ayam broiler. Oleh karena itu ayam ini disebut tipe ayam petelur medium. Tubuh ayam ini tidak kurus, tetapi juga tidak terlihat gemuk. Telurnya cukup banyak dan juga dapat menghasilkan daging yang banyak. Ayam ini disebut juga dengan ayam tipe dwiguna. Warnanya yang cokelat, maka ayam ini disebut dengan ayam petelur cokelat yang umumnya mempunyai warna bulu yang cokelat (Anonim, 2011).

Perusahaan penetasan *final stock* ayam petelur selalu mendapatkan hasil sampingan (*by product*) berupa anak ayam petelur yang jantan. Biasanya, satu hari setelah menetas anak ayam petelur betina segera dipasarkan, tetapi anak ayam jantan tidak dimanfaatkan karena belum mendapat perhatian dari

masyarakat. Sementara itu, pemanfaatan anak ayam petelur jantan di negara yang maju bidang peternakannya adalah dengan memproses anak ayam jantan untuk dijadikan makanan ternak (Darma, 1982).

B. Buah Makasar (*Brucea javanica*)

Buah makasar banyak tersebar di seluruh Indonesia, oleh karena itu, tanaman ini mempunyai banyak nama daerah, seperti tambursipago, tambarsipago, sikalur, belur, tamban bui melur (Sumatera), kendang pencang, kipades, trawalot, kuwalot, kwalot (Jawa), walot (Sunda), tambara marica, amber marica (Sulawesi) dan nagas (Maluku). Nama asing dari tanaman ini adalah ya dan zi (Departemen Kesehatan RI, 1995) Tanaman buah makasar dapat dilihat pada Gambar 1.



A



B

Gambar 1. (A) Pohon buah makasar, (B) buah makasar

Buah makasar merupakan tanaman yang tergolong famili *Simaroubaceae*. Tanaman ini banyak tumbuh liar di hutan, kadang-kadang ditanam sebagai tanaman pagar. Buah makasar tumbuh pada ketinggian 1--500 m di atas

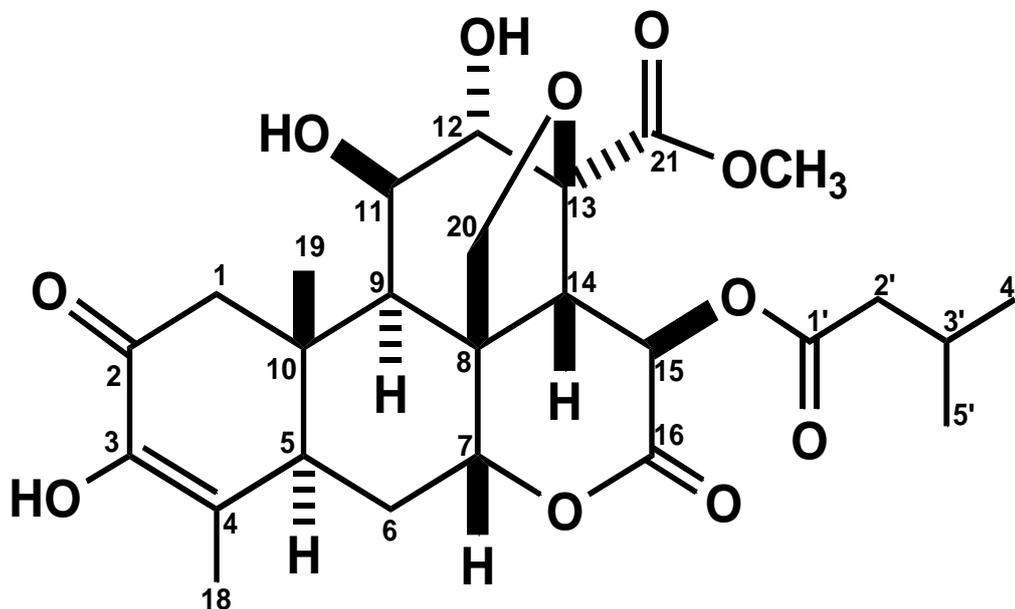
permukaan laut, jenisnya perdu, tegak, menahun, tinggi 1--2,5 m, dan berambut halus warna kuning. Daunnya berupa daun majemuk menyirip ganjil, jumlah anak daun 5--13, bertangkai, letak berhadapan. Bunga majemuk berkumpul dalam rangkaian berupa malai padat yang keluar dari ketiak daun, warna ungu kehijauan. Buahnya buah batu berbentuk bulat telur, panjang sekitar 8 mm, jika sudah masak berwarna hitam. Bijinya bulat, berwarna putih. Di Indonesia, buahnya disebut biji makasar. Buah makasar dapat diperbanyak dengan biji (Ardhie, 2010).

Klasifikasi buah makasar, menurut Anonim (2010) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (tumbuhan)
Sub kingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
Superdivisio : Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisio : Magnoliophyta (berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Sub kelas : Rosidae
Ordo : Sapindales
Familia : Simaroubaceae
Genus : Brucea
Spesies : *Brucea javanica* (L.) Merr.

Buah makasar secara tradisional masih digunakan masyarakat untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti obat disentri, sakit perut, penurunan panas, penyakit malaria, demam berdarah, dan kanker. Buah makasar banyak mengandung senyawa quasinoid yang rasanya sangat pahit. Bruceantin merupakan

salah satu komponen quasinoid dari buah makasar yang secara klinis sudah terbukti sangat efektif dalam membunuh sel tumor (Bedikian *et al.*, 1979). Senyawa brusein-A yang diisolasi dari buah makasar terbukti sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan parasit *Babesia gibsoni* secara *in vitro* dan *in vivo* (Subeki *et al.*, 2007). Parasit *Babesia gibsoni* memiliki kesamaan sifat dalam menginfeksi sel darah merah inang serta gejala klinis yang ditimbulkannya dengan parasit *Leucocytozoon caulleryi*. Brusein-A mempunyai penghambatan lebih tinggi dari pada standar obat diminazene aceturat dengan nilai IC_{50} sebesar 4 ng/mL. Pemberian brusein-A setiap hari sekali pada ayam yang terinfeksi *L. caulleryi* dengan dosis 2,5--10 mg/kg berat badan selama 7 hari berturut-turut terbukti secara efektif dapat menyembuhkan penyakit tersebut (Wicaksono, 2010). Struktur kimia brusein-A dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur kimia brusein-A

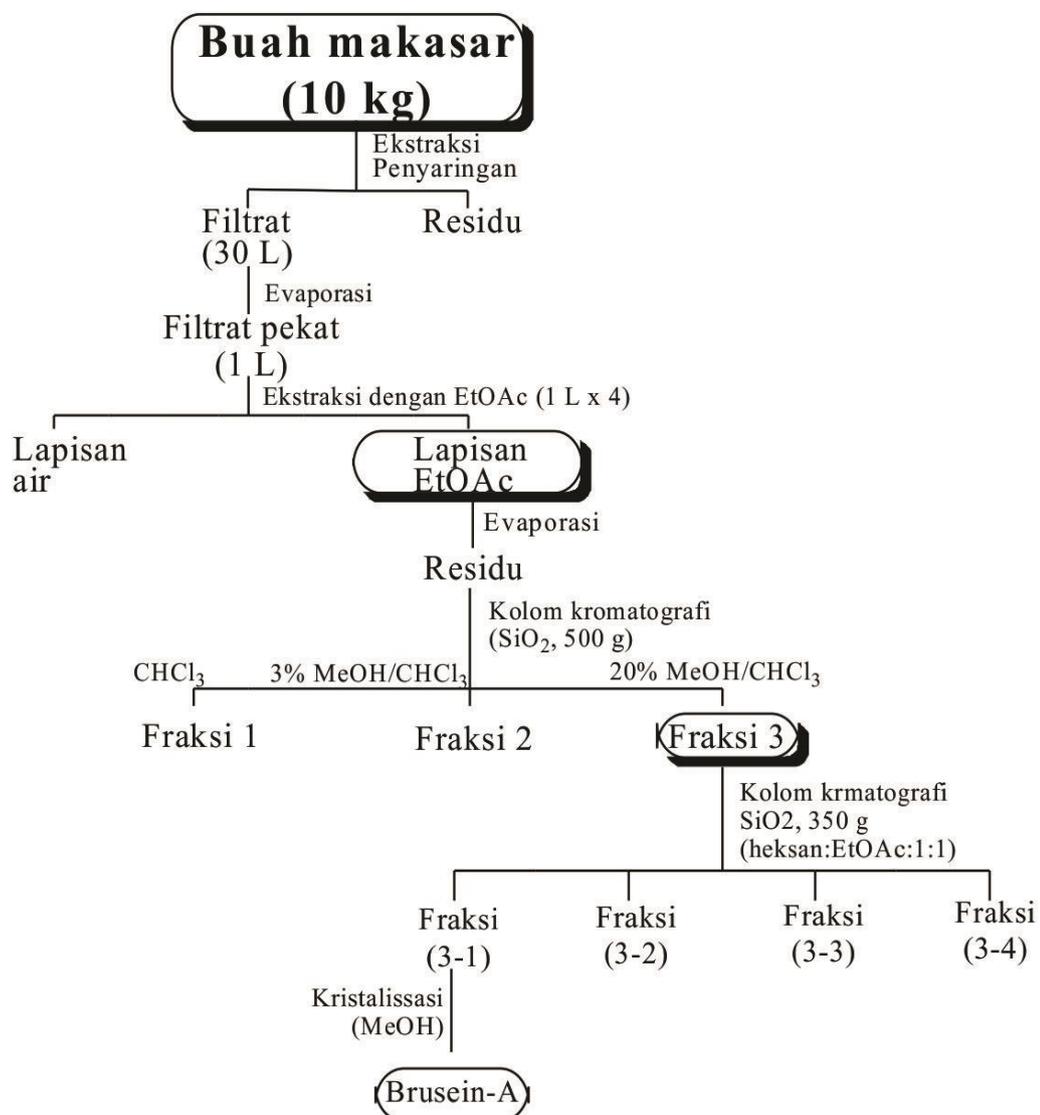
C. Ekstraksi dan Isolasi Senyawa Brusein-A

Ekstraksi dan isolasi senyawa brusein-A dilakukan sesuai dengan prosedur Subeki *et al.* (2007), yaitu Sebanyak 10 kg tepung buah makasar direndam dalam 30 liter larutan etanol 70% selama 14 hari. Selama perendaman, setiap hari selama 10 menit dilakukan pengadukan. Selanjutnya filtrat disaring dengan menggunakan kain saring dan diuapkan dengan rotary evaporator hingga menjadi 1 liter. Filtrat pekat tersebut kemudian diekstrak dengan etil asetat (EtOAc) hingga diperoleh fraksi air dan EtOAc. Fraksi EtOAc diuapkan hingga kering dan selanjutnya dimasukkan ke dalam silika gel kolom khromatografi dan dielusi dengan CHCl_3 (3 L), MeOH- CHCl_3 (3:97, 3 L), dan MeOH- CHCl_3 (1:4, 3 L), secara berurutan. Fraksi MeOH- CHCl_3 (1:4) diuapkan hingga kering dan kemudian dimasukkan ke dalam silika gel kolom kromatografi dan dielusi dengan heksan-EtOAc (1:1) hingga menjadi 4 fraksi. Hasil elusi fraksi ke-1 diuapkan hingga kering dan selanjutnya dikristalkan dengan menggunakan pelarut MeOH hingga diperoleh senyawa brusein-A. Prosedur isolasi senyawa brusein-A dari buah makasar dapat dilihat pada Gambar 3.

D. Enkapsulasi Senyawa Brusein-A

Istilah liposom berasal dari bahasa Yunani yaitu lipid yang berarti lemak dan soma yang berarti badan dan tubuh. Liposom adalah suatu vesikel berair yang dikelilingi oleh membran lipid lapis ganda uni lamelar atau multilamelar, terbentuk secara spontan ketika fosfolipid dihidrasi dengan sejumlah air. Lipid lapis ganda terbentuk dengan stabil karena mempunyai tingkat energi yang minimal (Guyton dan Hall, 1997). Liposom mulai dikembangkan oleh Bangham

pada tahun 1965 sebagai sistem penghantaran obat, sejak itu mulai banyak penelitian tentang liposom yang digunakan untuk *drug targeted*, karena sistem ini mudah dimodifikasi. Sistem penghantaran obat kanker dengan sistem liposom bertarget merupakan obyek utama dalam penelitian liposom karena melalui sistem sistemik tidak hanya bekerja di sel kanker tapi bekerja di sel lainnya (Marline, 2009).

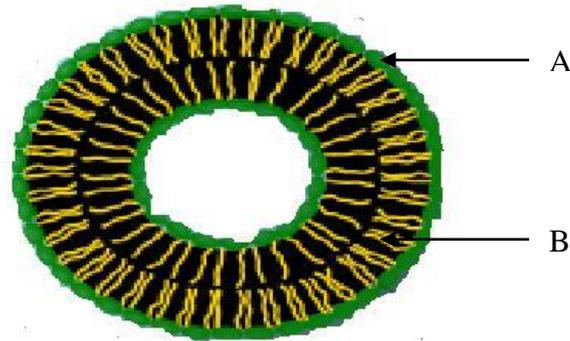


Gambar 3. Prosedur isolasi senyawa brusein-A dari buah makasar

Proses enkapsulasi senyawa brusein-A dilakukan sesuai dengan metode Chono *et al.* (2006). Egg yolk phosphatidylcholine (40 mg), kolesterol (5,6 mg), diacetylphosphat (4,0 mg), dan senyawa brusein-A (2,0 mg) dilarutkan dalam marker fase lemak stabil yang mengandung campuran pelarut kloroform-metanol (4:1). Suspensi tersebut selanjutnya diuapkan hingga diperoleh lapis tipis lemak. Lapis tipis yang diperoleh kemudian ditambahkan phosphate buffered saline (PBS, pH 7,4) hingga diperoleh liposom. Liposom tersebut kemudian disaring melalui filter dengan ukuran 200 nm.

Komponen penyusun struktur liposom yang utama adalah fosfolipid. Lipid jenis ini dapat membentuk lapis ganda yang menyerupai lapis lipid ganda pada membran biologis, salah satu contohnya adalah fosfatidilkolin. Fosfatidilkolin merupakan suatu molekul ampifatik dengan jembatan gliserol yang menghubungkan rantai acyl hidrokarbon yang memiliki kepala hidrofilik.

Molekul fosfatidilkolin yang digunakan bersifat ampifatik yaitu memiliki struktur suka air yang dimaksud hidrofilik serta struktur yang menyerupai lemak (hidrofobik). Bagian yang tidak larut dalam media cair akan langsung menyusun dirinya dalam lembaran bilayer berbentuk vesikel tertutup untuk meminimalisir interaksi yang tidak diinginkan antara rantai asam lemak hidrokarbon dengan media cair. Sementara itu, bagian yang suka terhadap air (hidrofilik) akan berada di luar dan berinteraksi dengan media cair. Sifat fosfolipid yang demikian akan membentuk struktur liposom yang dapat terlihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Molekul fosfolipid liposom; (A) *hydrophilic head*, (B) *hydropobic tail*

Penggunaan liposom sebagai pembawa obat harus memperhatikan perbandingan konsentrasi antara lipid dan obat, distribusi ukuran liposom, persentase molekul obat yang bebas yang tidak terinkorporasi pada membran liposom, pH osmolaritas, konduktivitas, adanya kemungkinan produk hasil degradasi, endotoksin, dan parameter-parameter lainnya juga harus diperhatikan stabilitas baik fisik, kimia maupun biologi dan jumlah lapisan membran lipid perliposom (Listiarini, 2009).

E. Hati

Secara anatomis, organ hati terletak di hipochondrium kanan dan epigastrium, dan melebar ke hipokondrium kiri. Hati dikelilingi oleh cavum toraks. Permukaan lobus kanan dapat mencapai tepat di bawah aerola. Ligamentum falciformis membagi hati secara topografis bukan secara anatomis yaitu lobus kanan yang besar dan lobus kiri (Guyton *et al.*, 2000).

Hati dibungkus oleh simpai yang tebal, terdiri dari serabut kolagen dan jaringan elastis yang disebut Kapsul Glisson. Simpai ini akan masuk ke dalam parenkim hati mengikuti pembuluh darah getah bening dan duktus biliaris. Massa dari hati

seperti spons yang terdiri dari sel-sel yang disusun di dalam lempengan-lempengan dimana akan masuk ke dalamnya sistem pembuluh kapiler yang disebut sinusoid. Sinusoid-sinusoid tersebut berbeda dengan kapiler-kapiler di bagian tubuh yang lain, oleh karena lapisan endotel yang meliputinya terediri dari sel-sel fagosit yang disebut sel kupfer. Sel kupfer lebih permeabel yang artinya mudah dilalui oleh sel-sel makro dibandingkan kapiler-kapiler yang lain (Guyton *et al.*, 2000).

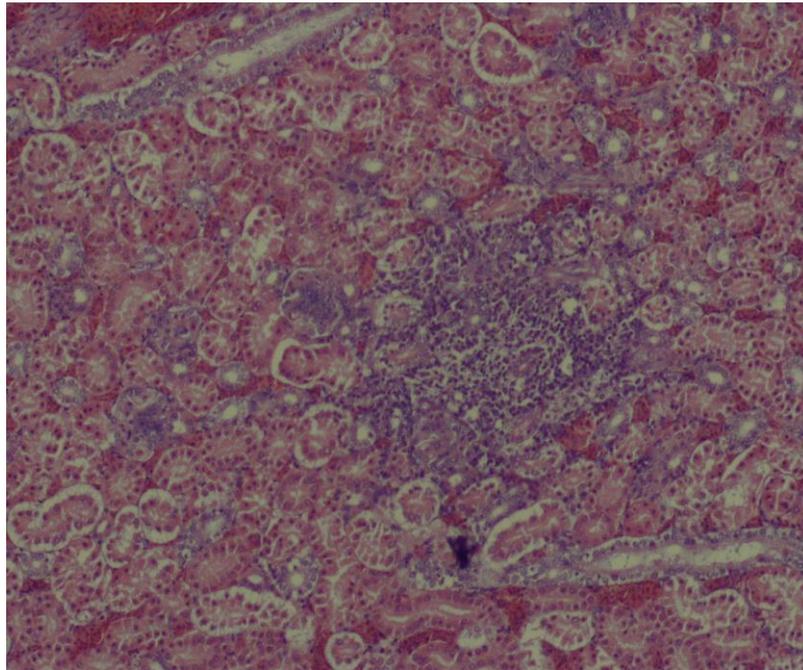
Lempengan sel-sel hati tebalnya satu sel dan punya hubungan erat dengan sinusoid. Parenkim tersusun dalam lobuli-lobuli di tengah-tengah lobuli terdapat satu vena sentralis yang merupakan cabang dari vena-vena hepatica (vena yang menyalurkan darah keluar dari hati). Di bagian tepi di antara lobuli-lobuli terhadap tumpukan jaringan ikat yang disebut traktus portalis yaitu traktus portalis yang mengandung cabang-cabang vena porta, arteri hepatica, ductus biliaris. Cabang dari vena porta dan arteri hepatica akan mengeluarkan isinya langsung ke dalam sinusoid setelah banyak percabangan sistem bilier dimulai dari canaliculi biliaris yang halus yang terletak di antara sel-sel hepar dan bahkan turut membentuk dinding sel. Canaliculi akan mengeluarkan isinya ke dalam intralobularis, dibawa ke dalam empedu yang lebih besar, air keluar dari saluran empedu menuju kandung empedu (Guyton *et al.*, 2000).

Hati merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh, terletak dalam rongga perut sebelah kanan, tepatnya di bawah diafragma. Berdasarkan fungsinya, hati juga termasuk sebagai alat ekskresi. Hal ini dikarenakan hati membantu fungsi ginjal dengan cara memecah beberapa senyawa yang bersifat racun dan menghasilkan

amonias, urea, dan asam urat dengan memanfaatkan nitrogen dari asam amino (Anonim, 2010).

Hati merupakan organ penting untuk mengetahui sifat toksisitas suatu zat disebabkan hati menerima 80% suplai darah dari vena porta yang mengalirkan darah dari sistem gastrointestinal. Selain itu, hati menghasilkan enzim-enzim yang mempunyai kemampuan biotransformasi pada berbagai macam zat eksogen dan endogen untuk dieliminasi tubuh (Carlton and McGavin, 1995). Hati terletak pada tempat strategis diantara vena porta dan vena cava inferior. Semua darah yang datang dari vena-vena usus yang halus dan penuh dengan bahan-bahan makanan terkadang mengandung bahan-bahan toksik. Semua darah yang berasal dari vena-vena kolon sering berisi toksik dikarenakan bakteri kolon bahkan terkadang berisi bakteri yang sudah mati maupun hidup. Semua darah dari limpa juga dapat berisi toksik dikarenakan darah berisi hasil-hasil pemecahan hemoglobin, hasil pecahan-pecahan yang sering merupakan zat-zat beracun harus melalui hati sebelum mencapai sirkulasi vena cava inferior (Sibuea, 1992).

Di dalam organ hati terdapat 3 jenis jaringan yang penting, yaitu: sel parenkim, susunan pembuluh darah, dan susunan saluran empedu. Ketiga jaringan ini saling berhubungan erat, sehingga kerusakan satu jenis jaringan dapat mengakibatkan kerusakan jaringan lain (Darmawan, 1973). Kerusakan sel yang berlanjut dapat mengakibatkan kematian sel (apoptosis atau nekrosis). Itu disebabkan karena senyawa yang bersifat toksik dari obat-obatan sehingga menghambat kerja enzim yang terlibat dalam metabolisme lipid intraseluler (Ratih, 2008). Gambaran histopatologi sel hati dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Gambaran histopatologi sel hati ayam

Menurut Sibuea (1992), hati merupakan organ tubuh yang rumit dan mempunyai berbagai ragam fungsi, yaitu: detoksifikasi (pembersihan darah sebelum zat-zat toksik tersebut mencapai organ-organ tubuh yang peka misalnya otak), absorpsi (pengolahan dan penyimpanan bahan makanan), sirkulasi (pengangkutan darah), dan sintesa (pembuatan protein-protein khusus). Terdapat beberapa penyakit yang dapat menyerang organ hati seperti hepatitis (radang hati), sirosis hati, kanker hati, perlemakan hati, kolestatis, ikterus, dan hemokromatosis.

Kerusakan pada hati yang disebabkan oleh penyakit dapat memungkinkan enzim yang terdapat dalam hati yaitu enzim AST (*aspartate amino transferase*) masuk ke aliran darah dalam tingkat yang lebih tinggi. Jadi, tes yang mengukur tingkat produk ini disebut sebagai tes fungsi hati (*liver function test*) yang dapat menunjukkan tingkat kerusakan pada hati (Setiawati, 2007).

Adapun parameter yang digunakan untuk uji fungsi hati adalah dengan melihat gambar preparat hati. Jika hati rusak, susunan sel hepatosit menjadi tidak teratur, permukaan hati menjadi kasar, mengeras, dan ukuran hati mengecil. Sedangkan kerusakan yang disebabkan oleh toksin adalah degenerasi hidropis dan lemak maupun nekrosa apoptosis, serta perluasan sinusoid (Lu, 1995).

F. Ginjal

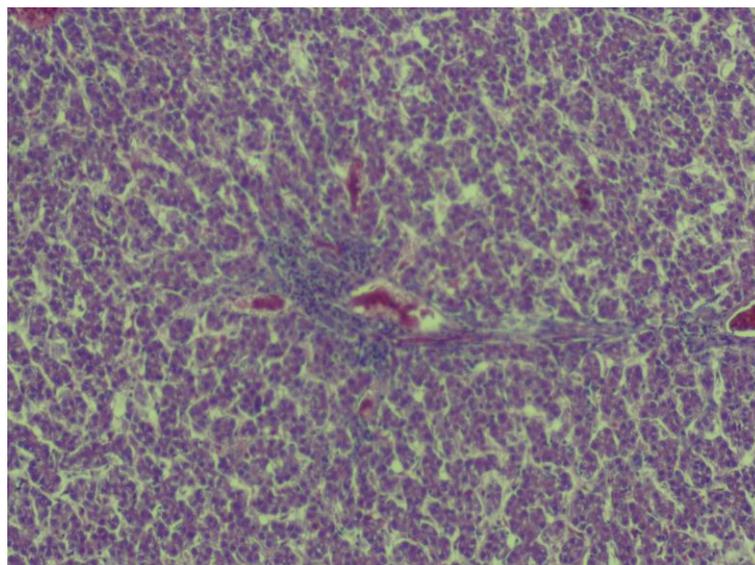
Ginjal adalah organ ekskresi dalam vertebrata yang berbentuk mirip kacang. Sebagai bagian dari sistem urin, ginjal berfungsi menyaring kotoran (terutama urea) dari darah dan membuangnya bersama dengan air. Ginjal ini terletak di kanan dan kiri tulang belakang di bawah hati dan limpa. Di bagian atas (*superior*) ginjal terdapat kelenjar adrenal. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak perirenal dan lemak pararenal) yang membantu meredam goncangan (Anonim, 2011).

Bagian paling luar dari ginjal disebut korteks, bagian lebih dalam lagi disebut medulla. Bagian paling dalam disebut pelvis. Pada bagian medulla ginjal dapat pula dilihat adanya *piramida* yang merupakan bukaan saluran pengumpul. Ginjal dibungkus oleh lapisan jaringan ikat longgar yang disebut kapsula. Unit fungsional dasar dari ginjal adalah nefron yang dapat berjumlah lebih dari satu juta buah dalam satu ginjal normal manusia dewasa. Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang (Kusumawati, 2004).

Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor. Hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urine (Smith, 1988).

Ginjal sebagai alat pembersih darah menerima sekitar 20--30% dari seluruh darah yang dipompakan oleh jantung ke seluruh tubuh (Ngatidjan, 2006). Derajat perubahan sel tergantung pada sifat dan jumlah senyawa yang masuk ke dalam aliran darah, karena efektivitas toksin sangat bergantung pada jenis senyawa, konsentrasi, dan target organ (Hock and Elsner, 2005)

Degenerasi hidropis merupakan kerusakan sel karena adanya toksin yang masuk melalui membrane sel sehingga mengakibatkan menurunnya produksi ATP dan terganggunya pengaturan ion sodium-potasium (Cheville, 2006). Atrofi pada glomerulus ditandai dengan mengecilnya ruang Bowman sehingga ruang diantara glomerulus dan kapsula bowman makin lebar (Cotran *et al.*, 1989). Gambaran histopatologi sel ginjal dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Gambaran histopatologi sel ginjal ayam