

**EFEK PEMBERIAN NATRIUM SIKLAMAT ($C_6H_{12}NNaO_3S$) SECARA
ORAL TERHADAP JUMLAH SEL POLIMORFONUKLEAR (PMN)
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus L.*)**

SKRIPSI



RAHMADANI AYU NUGRAHENI

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA
JURUSAN ANALIS KESEHATAN**

2018

**EFEK PEMBERIAN NATRIUM SIKLAMAT ($C_6H_{12}NNaO_3S$) SECARA
ORAL TERHADAP JUMLAH SEL POLIMORFONUKLEAR (PMN)
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus L.*)**

**Skripsi ini diajukan
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Terapan Kesehatan**



RAHMADANI AYU NUGRAHENI
NIM. P27834114032

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA
JURUSAN ANALIS KESEHATAN
2018**

LEMBAR PERSETUJUAN

EFEK PEMBERIAN NATRIUM SIKLAMAT ($C_6H_{12}NNaO_3S$) SECARA ORAL TERHADAP JUMLAH SEL POLIMORFONUKLEAR (PMN) PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus L.*)

Oleh :

RAHMADANI AYU NUGRAHENI

NIM. P27834114032

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya sehingga dapat diajukan pada Sidang Skripsi yang diselenggarakan oleh Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya

Surabaya, Agustus 2018

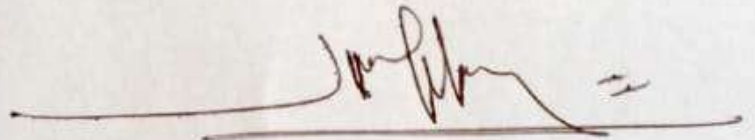
Menyetujui :

Pembimbing I



Suharivadi, S.Pd, M.Kes
NIP. 19680829 198903 1 003

Pembimbing II



Nur Cholis, SKM, M.Kes
NIP. 19540615 197807 1 001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Analis Kesehatan

Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya



Drs. F. Maryanto, M.Kes
NIP. 19640316 198302 1 001

LEMBAR PENGESAHAN

**EFEK PEMBERIAN NATRIUM SIKLAMAT ($C_6H_{12}NNaO_3S$) SECARA
ORAL TERHADAP JUMLAH SEL POLIMORFONUKLEAR (PMN)
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus L.*)”**

Oleh :

RAHMADANI AYU NUGRAHENI

NIM. P27834114032

Skripsi ini telah dipertanggungjawabkan dihadapan
Tim Penguji Skripsi Jenjang Pendidikan Tinggi Diploma 4
Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya

Surabaya, Agustus 2018

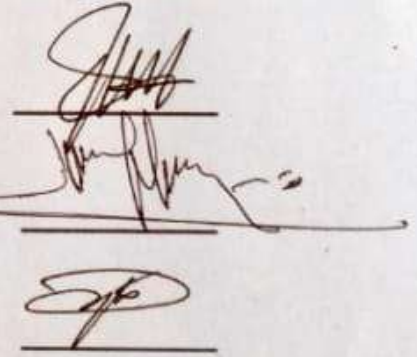
Tim Penguji,

Tanda tangan

Penguji I : Suhariyadi, S.Pd, M.Kes
NIP. 19680829 198903 1 003

Penguji II : Nur Cholis, SKM, M.Kes
NIP. 19540615 197807 1 001

Penguji III : Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes
NIP. 19750121 200003 2 001



Mengetahui,

Ketua Jurusan Analis Kesehatan
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya



Drs. Edy Harvanto, M.Kes

NIP. 19640316 198302 1 001

ABSTRAK

Siklamat adalah salah satu pemanis buatan yang masih sering dikonsumsi oleh masyarakat sebagai bahan tambahan pada makanan atau minuman. Siklamat sudah dilarang untuk dikonsumsi di beberapa negara karena bersifat karsinogenik. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek pemberian natrium siklamat ($C_6H_{12}NNaO_3S$) secara oral terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L.*).

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan melakukan penelitian di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dan Laboratorium Hematologi Poltekkes Kemenkes Surabaya pada bulan Juli 2018. Sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan jenis wistar (*Rattus norvegicus L.*) berjumlah 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu tanpa diberi natrium siklamat, diberi natrium siklamat dengan dosis 4,5 mg / 200 g BB, diberi natrium siklamat dengan dosis 9,5 mg / 200 g BB, diberi natrium siklamat dengan dosis 14,5 mg / 200 g BB, dan diberi natrium siklamat dengan dosis 19,5 mg / 200 g BB selama 10 hari berturut – turut kemudian melakukan pemeriksaan hitung jenis sel polimorfonuklear (PMN) dalam bentuk hapusan darah (*diffcount*).

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan nilai signifikan ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa ada efek pemberian natrium siklamat terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN) pada tikus wistar. Kesimpulan bahwa ada efek pemberian natrium siklamat terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN) pada tikus wistar.

Kata Kunci: Natrium Siklamat, tikus wistar (*Rattus norvegicus L.*), jumlah sel polimorfonuklear, karakteristik hematologi

ABSTRACT

Siklamat is one of the artificial sweeteners that is still often consumed by the community as an additional ingredient in food or drinks. Cyclamate has been banned for consumption in some countries because it is carcinogenic. This study aims to determine the effect of giving sodium cyclamate ($C_6H_{12}NNaO_3S$) orally to the number of polymorphonuclear cells (PMN) in wistar rats (*Rattus norvegicus L.*).

This type of research was experimental laboratory by conducting research at the Faculty of Veterinary Medicine, Airlangga University, Surabaya and the Hematology Laboratory of the Surabaya Ministry of Health Poltekkes in July 2018. The samples used were 25 male Wistar white rats (*Rattus norvegicus L.*) divided into 5 groups treatment is without sodium cyclamate given sodium cyclamate at a dose of 4.5 mg / 200 g BW, given sodium cyclamate at a dose of 9.5 mg / 200 g BW, given sodium cyclamate at a dose of 14.5 mg / 200 g BW, and given sodium cyclamate at a dose of 19.5 mg / 200 g BW for 10 consecutive days and then performed a polymorphonuclear cell count (PMN) in the form of blood smear (diffcount).

Based on the results of statistical tests, obtained significant values ($p < 0.05$) so that it can be said that there is an effect of sodium cyclamate administration on the number of polymorphonuclear cells (PMN) in wistar rats. The conclusion was that there was an effect of sodium cyclamate administration on the number of polymorphonuclear cells (PMN) in wistar rats.

Keywords: Sodium Siklamat, wistar rats (*Rattus norvegicus L.*), polymorphonuclear cell counts, hematological characteristics.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
UCAPAN TERIMAKASIH	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	ixv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Batasan Masalah	5
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.4.1 Tujuan Umum	6
1.4.2 Tujuan Khusus	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Bahan Tambahan Pangan (BTP)	8
2.1.1 Tinjauan tentang Bahan Tambahan Pangan	8
2.2 Zat Pemanis	12
2.2.1 Pengertian Zat Pemanis	12
2.2.2 Fungsi Zat Pemanis	13
2.2.3 Jenis - Jenis Zat Pemanis	13
2.2.4 Pemanis Alami	14
2.2.5 Pemanis Sintetis	16
2.2.6 Tujuan Penggunaan Zat Pemanis	17
2.2.7 Siklamat	19
2.2.8 Persyaratan dan Efek Terhadap Kesehatan	20
2.3 Radikal Bebas	21
2.3.1 Tinjauan tentang Radikal Bebas	21
2.3.2 Stress Oksidatif	22
2.4 Inflamasi	23
2.4.1 Tinjauan tentang Inflamasi	23
2.5 Polimorfonuklear (PMN)	23
2.5.1 Neutrofil	24
2.5.2 Eosinofil	25
2.5.3 Basofil dan Sel Mast	25
2.6 Tikus Putih	27
2.6.1 Tinjauan tentang Tikus Putih	27

2.6.2	Klasifikasi Tikus Putih	28
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	30
3.1	Kerangka Konsep.....	30
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep.....	31
3.3	Hipotesis	32
BAB 4	METODE PENELITIAN.....	33
4.1	Jenis Penelitian	33
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
4.3.1	Populasi	33
4.3.2	Sampel Penelitian	34
4.4	Besar Sampel	34
4.5	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	35
4.5.1	Variabel Penelitian.....	35
4.5.2	Definisi Operasional	35
4.6	Alat dan Bahan Penelitian.....	36
4.6.1	Alat Penelitian	36
4.6.2	Bahan Penelitian	36
4.7	Prosedur Penelitian	36
4.7.1	Penentuan Dosis Pemberian Natrium Siklamat.....	36
4.7.2	Perlakuan Terhadap Hewan Coba	38
4.7.3	Proses Pemeriksaan Polimorfonuklear (PMN).....	40
4.7.3.1	Pengambilan Sampel Darah.....	40
4.7.3.2	Pembuatan Preparat Hapusan Darah	40
4.7.3.3	Prosedur Pewarnaan Giemsa	41
4.7.3.4	Cara Pemeriksaan	41
4.7.3.5	Perhitungan PMN	41
4.8	Teknik Pengumpulan dan Analisis Data.....	42
4.9	Alur Penelitian	43
BAB 5	HASIL PENELITIAN	44
5.1	Penyajian Data	44
5.2	Analisa Data Statistik.....	48
5.2.1	Uji Normalitas (<i>Kolmogorov-Smirnov Test</i>)	49
5.2.2	Uji Homogenitas (<i>Levene's Test</i>)	49
5.2.3	Uji <i>One-Way Anova</i>	50
5.2.4	Uji Post Hoc.....	51
BAB 6	PEMBAHASAN	52
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	55
7.1	Kesimpulan	55
7.2	Saran	56
	DAFTAR PUSTAKA	57
	LAMPIRAN.....	

DAFTAR PUSTAKA

- Aiba, Sumiaty dkk. 2016. *Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Dara pada Pemberian Tombong Kelapa*. Bogor. Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran hewan, Institut Pertanian Bogor. Vol. 4 No. 2 : 74-81.
- Aisyah, Riandini dkk. 2003. *Efek pemberian Natrium Siklamat Secara Oral terhadap Karakteristik Hematologis Tikus Putih (Rattus norvegicus L.)*. Surakarta. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Vol. 5, No. 2 Halaman 124-130.
- Andriani, Ani. 2013. *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (Artocarpus Altilis (Park.) Forsberg) Melalui Penghambatan Migrasi Leukosit Pada Mencit Yang Diinduksi Oleh Thioglikolat*. Yogyakarta. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Arief, S. 2012. *Radikal Bebas*. Surabaya. J Pediatr Universitas Airlangga. 2012;1:1-9.
- Arsana, I Nyoman. 2014. *Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.) Dan Pelatihan Fisik Menurunkan Stres Oksidatif Pada Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Selama Aktivitas Fisik Maksimal*. Bali. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Bali.
- Arvianti, Agnes Fronya. 2017. *Efek Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella Sativa L) Terhadap Persentase Jumlah Sel Neutrofil Polimorfonuklear (Pmn) Pada Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B*. Surabaya. Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
- Astawan, Made dkk. 2012. *Yoghurt Sinbiotik Berbasis Probiotik Lokal Dapat Mencegah Diare dan Mengubah Status Hematologi Tikus*. Bogor. Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor. Vol. 13 No. 2: 145-153.
- Atmadja, Andika Surya dkk. 2016. *Pemeriksaan Laboratorium untuk Membedakan Infeksi Bakteri dan Infeksi Virus*. Jakarta. Vol. 43 no 6. http://www.kalbemed.com/Portals/6/21_241AnalisisPemeriksaan%20Laboratorium%20untuk%20Membedakan%20Infeksi%20Bakteri%20dan%20Infeksi%20Virus.pdf (Diakses tanggal 17 Januari 2018).

- Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor : HK.00.05.5.1.4547 Tentang Persyaratan Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pemanis Buatan Dalam Produk Pangan Tahun 2004. file:///C:/Users/User/Downloads/41_Nomor%20%20%20%20HK.00.05.5.1.4547_ok_pangan.pdf (Diakses tanggal 12 Desember 2017).
- Baratawidjaja, Karnen Garna & Iris Rengganis. 2014. *Imunologi Dasar*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi XI Cetakan ke-2. Badan Penerbit, FKUI.
- Cahyadi, Wisnu. 2012. *Analisis dan aspek kesehatan bahan tambahan pangan*. Edisi 2 cetakan 3. Jakarta: Bumi Aksara.
- Cholida, Nia Nur. 2014. *Analisa kandungan pemanis buatan (Sakarina dan Siklamat) pada buah Jeruk Siam (Citrus Nobiles var. Microcarpa) di Pasar Gajah Kabupaten Demak*. Tesis S1 (S1), UIN Walisongo.
- Dewi, Marisa Rizqiana. 2010. *Pengaruh Hepatoprotektor Madu Terhadap Kerusakan Histologis Sel Hepar Mencit (Mus Musculus) Yang Diberi Perlakuan Natrium Siklamat*. Surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Dyaningsih, Dewi Maya. 2007. *Pengaruh Paparan Entamoeba Gingivalis Terhadap Jumlah Polimorfonuklear Neutrofil Pada Tikus Wistar Jantan Dengan Radang Gingiva*. Jember. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Negeri Jember.
- Estiasih, Teti dkk. 2015. *Komponen Minor dan Bahan Tambahan Pangan*. Jakarta. Cetakan Pertama. Jakarta: Bumi Aksara.
- Guyton, AC. & Hall, JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : EGC. P:450-459.
- Handayani, Tutut & Anita Agustina. 2015. *Penetapan Kadar Pemanis Buatan (Na-Siklamat) Pada Minuman Serbuk Instan Dengan Metode Alkalimetri*. Klaten. Jurusan Farmasi Stikes Muhammadiyah Klaten. Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, Vol. I, No. 1, September 2015.
- Laptah (Laporan Tahunan 2011) *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*. https://www.pom.go.id/ppid/rar/LAPTAH_2011.pdf (Diakses tanggal 22 Februari 2018).
- Lokapirnasari, Widya Paramita & Andreas Benry Yulianto. 2014. *Gambaran Sel Eosinofil, Monosit, dan Basofil Setelah pemberian Spirulina pada Ayam yang Diinfeksi Virus Flu Burung*. Surabaya. Departemen Peternakan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga. Vol. 15 No. 4: 499-505.

Lucia. 2015. *Eksperimen Farmakologik Orientasi Preklinik*. Surabaya: Sandira Surabaya.

Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 4 Tahun 2014 Tentang Batas Maksimum Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pemanis.
<http://jdih.pom.go.id/showpdf.php?u=zvJv%2F17FmuXO%2BAylyffygV1Pp6bXR9hX1MQ%2FSXVcH84%3D> (Diakses tanggal 27 Desember 2017).

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor : 722/Menkes/Per/IX/88 Tentang Bahan Tambahan Makanan.
<http://jdih.pom.go.id/showpdf.php?u=70v7U%2BR2krwJQJut84CfQaRe6wf4pZqQYNp9kOAGCGc%3D> (Diakses tanggal 05 Desember 2017).

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 033 Tahun 2012 Tentang Bahan Tambahan Pangan.
<http://peraturan.go.id/permen/kemenskes-nomor-33-tahun-2012-11e44c50c4b6fd00af34313233303530.html> (Diakses tanggal 18 Desember 2017).

Roslinda, Rasyid dkk. 2011. *Analisis Pemanis Sintesis Natrium Sakarin Dan Natrium Siklamat Dalam Teh Kemasan*. Padang. Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang. *Jurnal Farmasi Higea, Vol. 3, No. 1*.

Setiawati, Dewi Ayu dkk. 2013. *Analisa Kandungan Natrium Benzoat, Siklamat Pada Selai Roti Yang Bermerek Dan Tidak Bermerek Serta Tingkat Pengetahuan Penjual Di Pasar Petisah Kota Medan Tahun 2013*. Medan. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.

Setiorini, Yeni. 2012. *Deteksi Secara Imunohistokimia Immunoglobulin A (IgA) Pada Usus Halus Tikus Yang Diberi Bakteri Asam Laktat (BAL) dan Enteropathogenic Eschericia coli (EPEC)*. Bogor. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

Sholikhah EN, Ngantidjan dkk. 2006. *Cara Kerja Ekstrak Etanol Biji Pisang (Musa Balbisiana Colla) Sebagai Penghambat Sekresi Asam Lambung Tikus Putih In Vitro*. Yogyakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. *Berkala Ilmu Kedokteran 2006, XXXVIII*.

Silalahi, Romayanti. 2010. *Analisa Jenis Dan Kadar Pemanis Buatan Pada Permen Karet Yang Beredar Di Kota Medan Tahun 2010*. Medan. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara Medan.

- Sirait, Reynold Christian dkk. 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella Sativa) Terhadap Kadar Mda Serum Tikus Sprague Dawley Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok*. Semarang. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Sofyani. 2014. *Identifikasi Siklamat Pada Madu Bunga Kelengkeng Nusantara Secara Reaksi Pengendapan*. Medan. Falkultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Sukmawati, Suriani Rauf dkk. 2015. *Analisis Penggunaan Bahan Tambahan Makanan (BTM) Di Kantin Nutrisia Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Makassar*. Media Gizi Pangan. Vol. XIX Edisi 1. Surakarta.
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2012 Tentang Pangan* <https://luk.staff.ugm.ac.id/atur/UU18-2012Pangan.pdf> (Diakses tanggal 7 Desember 2017).
- Utami, Devitha Tri dkk. 2013. *Gambaran Parameter Hematologis Pada Ikan Nila (Oreochromis niloticus) Yang Diberi Vaksin DNA Streptococcus iniae Dengan Dosis Yang Berbeda*. Semarang. Jurusan Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro. Vol. 2 No. 4 Halaman 7-20.
- Vanessa, Rebecca dkk. 2014. *Pemanfaatan Minuman Serbuk Instan Kayu Manis (Cinnamomum burmanii Bl.) Untuk Menurunkan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Yogyakarta. Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Y Utomo dkk. 2012. *Studi Histopatologi Hati Mencit (Mus Musculus L.) Yang Diinduksi Pemanis Buatan*. Semarang. Jurusan Biologi, FMIPA UNNES, Indonesia. Jurnal MIPA 35 (2): 122-129 (2012).