



**PENGARUH EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN
MADU TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL
TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI DIETILNITROSAMIN**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran

**PATWI PURNAMASARI
22010114130172**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
DIPONEGORO
2017**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) DAN MADU
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI DIETILNITROSAMIN**

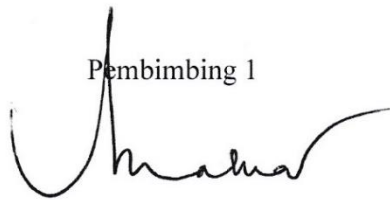
Disusun oleh:

PATWI PURNAMASARI
22010114130172

Telah disetujui

Semarang, 23 Oktober 2017

Pembimbing 1



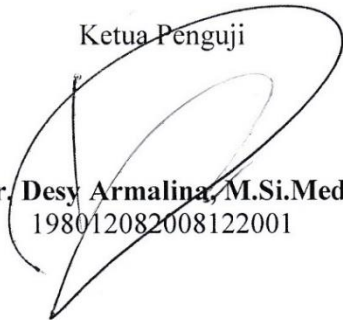
dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
196311141990032001

Pembimbing 2



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si
196301281989022001

Ketua Penguji



dr. Desy Armalina, M.Si.Med
198012082008122001

Penguji



dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA
NIP. 196206171990012001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda-tangan di bawah ini.

Nama : Patwi Purnamasari

NIM : 22010114130172

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) dan Madu
terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar yang
Diinduksi Dietilnitrosamin

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 23 Oktober 2017

Yang membuat pernyataan,



Patwi Purnamasari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) dan Madu terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar yang Diinduksi Dietilnitrosamin”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
4. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes dan Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran serta berkenan memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Desy Armalina, M.Si.,Med, selaku ketua penguji, dan dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA selaku penguji, yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. dr. Indah, dr. Yovi, Mbak Siska, dan Mas Arif yang telah bersedia menyediakan waktu, memberikan pengarahan dan bantuan dengan penuh kesabaran kepada penulis selama masa penelitian.

7. Orang tua penulis, drh. H. Budiyo dan Ermiwati BA, kakak penulis, drh. Jemi Diporianto, Siwi Kartika Sari, Edi Kurniawan serta adik penulis, Titik Kurnia Utami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. Sahabat penulis, Widya Halimatus, Fadhillah Nur, Endah Herdianti, dan Faradis Karmilah yang senantiasa menemani, menyemangati, mendo'akan dan mendengarkan seluruh keluhan penulis selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Teman seperjuangan TIKUS PA dan histologi, Aliva, Sasa, Novi, Amal, Taufik, Lia dan Anggi yang telah mendukung serta menyumbangkan waktu dan tenaga bersama selama masa penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
10. Teman-teman di liqo' Baiti Jannati, Wisma Maryam dan Corps Asoy yang telah memberikan banyak dukungan moral, selalu bersedia mendengarkan, memotivasi dan mendo'akan penulis.
11. PH dan HRD Avicenna DNA 3, yang telah banyak memberikan dukungan serta pengertian kepada penulis.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini, maka penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk peningkatan kualitas karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi masyarakat umumnya, dan pembaca pada khususnya.

Semarang, 23 Oktober 2017



Patwi Purnamasari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Ginjal.....	9
2.1.1 Histologi Ginjal	9

2.1.2 Fisiologi Ginjal.....	12
2.1.3 Patologi Ginjal.....	16
2.2 Diethylnitrosamin (DEN).....	21
2.2.1 Deskripsi DEN	21
2.2.2 Pengaruh DEN terhadap Ginjal.....	22
2.3 Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	24
2.3.1 Taksonomi.....	24
2.3.2 Deskripsi Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	25
2.3.3 Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	26
2.4 Madu.....	27
2.5 Antioksidan	29
2.5.1 Deskripsi Antioksidan	29
2.5.2 Klasifikasi Antioksidan	31
2.5.3 Toksisitas Antioksidan	32
2.6 Kerangka Teori.....	34
2.7 Kerangka Konsep	35
2.8 Hipotesis.....	35
2.8.1 Hipotesis Mayor	35
2.8.2 Hipotesis Minor.....	35
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	37
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	37
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	37
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	40
3.4.1 Populasi Penelitian	40

3.4.2 Sampel Penelitian	40
3.4.3 Besar Sampel	40
3.4.4 Cara Sampling	41
3.5 Variabel Penelitian	41
3.5.1 Variabel Bebas	41
3.5.2 Variabel Terikat.....	41
3.6 Definisi Operasional.....	42
3.7 Cara Pengumpulan Data	43
3.7.1 Alat	43
3.7.2 Bahan.....	43
3.7.3 Jenis Data	44
3.7.4 Cara Kerja	44
3.8 Alur Penelitian.....	47
3.9 Analisis Data	48
3.10 Etika Penelitian	48
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	49
4.1 Analisa Sampel.....	49
4.2 Analisa Deskriptif	51
4.3 Analisa Analitik.....	53
4.3.1 Degenerasi	53
4.3.2 Nekrosis.....	54
BAB V PEMBAHASAN	55
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	61
6.1 Simpulan.....	61
6.2 Saran.....	62

DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN 1	69
LAMPIRAN 2	70
LAMPIRAN 3	71
LAMPIRAN 4	72
LAMPIRAN 5	82
LAMPIRAN 6	85
LAMPIRAN 7	86

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian.....	6
Tabel 2. Definisi operasional.....	42
Tabel 3. Kriteria pembacaan derajat histopatologi ginjal.....	43
Tabel 4. Analisis deskriptif sel tubulus ginjal tikus wistar.....	51
Tabel 5. Nilai p ji <i>Mann Whitney</i> data degenerasi sel tubulus ginjal.....	53
Tabel 6. Nilai p uji <i>Mann Whitney</i> data nekrosis sel tubulus ginjal.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Korteks ginjal manusia.....	12
Gambar 2. Perubahan morfologi pada jejas sel reversibel dan ireversibel.....	18
Gambar 3. Patogenesis gagal ginjal akut akibat jejas tubular akut (ATI).....	21
Gambar 4. Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	24
Gambar 5. Pembagian kelompok antioksidan.....	31
Gambar 6. Kerangka teori.....	34
Gambar 7. Kerangka konsep.....	35
Gambar 8. Skema penelitian.....	38
Gambar 9. Alur penelitian.....	47
Gambar 10. Gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar dari seluruh kelompok.....	50
Gambar 11. Diagram <i>box plot</i> degenerasi sel tubulus ginjal tikus wistar.....	52
Gambar 12. Diagram <i>box plot</i> nekrosis sel tubulus ginjal tikus wistar.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearence</i>	72
Lampiran 2. Surat izin penelitian.....	73
Lampiran 3. Data hasil pembacaan preparat.....	74
Lampiran 4. Hasil analisis data.....	75
Lampiran 5. Metode baku pemeriksaan jaringan.....	87
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian.....	90
Lampiran 7. Biodata mahasiswa.....	91

DAFTAR SINGKATAN

3R	: <i>Replacement, Reduction, and Refinement</i>
AKI	: <i>Acute kidney injury</i>
ALP	: <i>Alkaline phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanine transaminase</i>
ARF	: <i>Acute renal failure</i>
ATI	: <i>Acute tubular injury</i>
ATN	: <i>Acute tubular necrosis</i>
ATP	: <i>Adenosin triphosphate</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CMC	: <i>Carbomexymethylcellulosa</i>
DEN	: <i>Dietilnitrosamin</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil</i>
ER	: <i>Endoplasmic reticulum</i>
GPx	: <i>Glutation peroksidase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
GST	: <i>Glutathione s-transferase</i>
HE	: <i>Hematoksilin Eosin</i>
IARC	: <i>The International Agency for Research on Cancer</i>
KEPK	: <i>Komisi etik penelitian kesehatan</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
RNS	: <i>Reactive nitrogen species</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
RSS	: <i>Reactive Sulfur species</i>
SOD	: <i>Superoksida dismutase</i>
WHO	: <i>World health organisation</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan madu mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang berpotensi menekan kerusakan oksidatif pada ginjal. Kerusakan oksidatif pada ginjal dapat disebabkan oleh zat nefrotoksik seperti DEN.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun dan madu terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi DEN.

Metode: Penelitian ini berjenis *true* eksperimental dengan desain *post test only control group*. Sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K1 diberikan akuades per oral dan injeksi akuades intraperitoneal. Kelompok K2, P1, P2, dan P3 diinjeksi DEN secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kgBB/tikus/minggu; P1 diberikan ekstrak daun sukun per oral dengan dosis 200 mg/kgBB/tikus/hari, P2 diberikan madu per oral dengan dosis 2g/kgBB/tikus/hari, P3 diberikan ekstrak daun sukun dengan dosis 200 mg/kgBB/tikus/hari dan madu dengan dosis 2g/kgBB/tikus/hari per oral. Tikus diterminasi setelah 8 minggu perlakuan kemudian diamati gambaran mikroskopis ginjalnya yang berupa degenerasi dan nekrosis pada tubulus proksimal.

Hasil: Rerata skor degenerasi kelompok K1 = 1,12; K2 = 4,2; P1 = 2,52; P2 = 4,08; P3 = 3,72. Rerata skor nekrosis kelompok K1 = 1,12; K2 = 4,32; P1 = 2,48; P2 = 3,2; P3 = 3,28. Nilai p hasil uji beda dengan uji *Mann-Whitney* data degenerasi sel tubulus proksimal antara K2-P1, K2-P2, K2-P3 adalah 0,008; 0,501; dan 0,007 secara berurutan. Nilai p hasil uji *Mann-Whitney* data nekrosis sel tubulus proksimal antara K2-P1, K2-P2, K2-P3 adalah 0,007; 0,006; dan 0,007 secara berurutan.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak daun sukun dan madu dapat menurunkan kerusakan oksidatif pada ginjal akibat DEN.

Kata kunci: Daun sukun, madu, dietilnitrosamin, gambaran mikroskopis ginjal.

ABSTRACT

Background: Breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) and honey contained phenolic and flavonoids compounds which potentially suppressed oxidative damage of the kidneys. Oxidative damage on the kidney might be caused by DEN.

Aim: To determine the effect of breadfruit leaf extract and honey on histopathology of DEN-induced wistar rats' kidney.

Methods: This was a true experimental with post test only control group design research. Samples of 25 male wistar rats were divided into 5 groups. Group K1 was given per oral and intraperitoneal injections of aquadest. Group K2, P1, P2 and P3 was administered 50 mg/kgBW/rat/week intraperitoneal DEN injections; P1 was administered 200 mg/kgBW/day breadfruit leaf extract per oral, P2 was administered 2g/kgBW/rat/day honey per oral, P3 was administered 200 mg/kgBW/rat/day breadfruit leaf extract and 2g/kgBW/rat/day honey per oral. Rats were terminated after 8 weeks of treatment and then being observed for degeneration and necrosis of the kidney proximal tubule.

Results: Mean of degeneration score of group K1 = 1,12; K2 = 4.2; P1 = 2.52; P2 = 4.08; P3 = 3.72. Mean of necrosis score of group: K1 = 1,12; K2 = 4.32; P1 = 2.48; P2 = 3.2; P3 = 3.28. Mann-Whitney test result p value on degeneration of proximal tubule data between K2-P1, K2-P2, K2-P3 were 0,008; 0,501; and 0,007 respectively. Mann-Whitney test result p value on necrosis of proximal tubule data between K2-P1, K2-P2, K2-P3 were 0,007; 0,006; and 0,007 respectively.

Conclusions: Breadfruit leaf extract and honey have the ability to decrease DEN induced-oxidative damage of wistar rats' kidney.

Keywords: Leaves of breadfruit, honey, diethylnitrosamine, histopathology of the kidney.