

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) TERHADAP HISTOLOGI DAN BERAT GINJAL
TIKUS (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

Dyah Puspitasari

NIM: 11620032



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2015**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) TERHADAP HISTOLOGI DAN BERAT GINJAL
TIKUS (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Diajukan Kepada :

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Oleh :

DYAH PUSPITASARI

NIM : 11620032

JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)

MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

2015

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) TERHADAP HISTOLOGI DAN BERAT GINJAL
TIKUS (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh :

DYAH PUSPITASARI

NIM : 11620032

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji

Pembimbing I

Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001

Pembimbing II

Umayyatus Syarifah, M.A
Nip. 19820925 200901 2 005

Mengetahui,

Ketua Jurusan




Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 002

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) TERHADAP HISTOLOGI DAN BERAT GINJAL
TIKUS (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

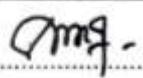
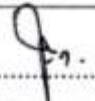
Oleh :

DYAH PUSPITASARI

NIM : 11620032

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal: 2 November 2015

Penguji utama	<u>Dr. drh. Hj. Bayyinatul M, M.Si</u> NIP. 19710919 200003 2 001	
Ketua Penguji	<u>Kholifah Holil, M.Si</u> NIP. 19751106 200912 2 002	
Sekretaris Penguji	<u>Dr. Retno Susilowati, M.Si</u> NIP. 19671113 199402 2 001	
Anggota Penguji	<u>Umaiyatus Syarifah, M.A</u> NIP. 19820925 200901 2 005	

Mengetahui,

Ketua Jurusan




Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 002

PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dyah Puspitasari

NIM : 11620032

Jurusan : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Histologi Dan Berat Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tugas akhir atau skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Data yang diambil dari penelitian bersama. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan tugas akhir atau skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Malang, 2 November 2015

Yang Membuat Pernyataan



Dyah Puspitasari

11620032

Motto

*Lakukan yang terbaik dan Tuhan akan
memberikan yang terbaik*



Lebar Persembahan

Terima kasih kepada-Mu ya Allah yang senantiasa melimpahkan rahmat hidayah-Nya, memberi nikmat kesehatan, kesabaran, dan ilmu kepada hamba.

Karya kecil ini aku persembahkan untuk:

Kedua orang tuaku yang sangat kucintai

Alm. Asmudji Sahli dan Alm. Suryani, yang selalu sabar dan membesarkanku dengan penuh cinta kasih yang tulus. Semoga aku bisa selalu membahagiakan kalian.

Kakak-kakakku yang tersayang

Sri Wahyuni, Hari Susanto, Sulistiawati, yang selalu memberi nasihat serta dukungan hingga aku bisa menjadi seperti ini.

Paman dan Bibiku

Asmaun Sahlan dan Siti Nurzaidah yang telah menjadi seperti orang tuaku sendiri dan selalu mendoakanku

Ibu dan Bapak dosen

Ibu dan bapak dosen yang tidak bisa kusebutkan semua, terima kasih atas ilmu dan bimbingan yang telah kau berikan di bangku kuliah ini. Semoga ke depannya ilmu yang kudapat akan bermanfaat di kemudian hari.

Laboran

Mas Basyar, terima kasih atas bantuannya selalu.

Teman-teman Perjuangan

Arizk Difa Rofiqoh, Fira Rizki Amaliyah, Runti Mardigatal Firdausi, Afriani Susilo Wulandari tanpa kalian aku tidak bisa apa-apa. Berkat dorongan kalian aku bisa menyelesaikan skripsi ini.

Teman-teman Biologi

Afif, Anis, Yanti, Emy, Sari, Tyas, Nis, Ali dan semua teman-teman Biologi yang tidak bisa kusebutkan semua, terima kasih atas dukungan dan semangatnya selalu.

Dan

Moh. Nashir

Yang selalu membantu dan mengemangati penulis selama penulisan skripsi

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Syukur alhamdulillah penulis hanturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulisan skripsi dengan judul “Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Terhadap Histologi Dan Berat Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina” dapat menyelesaikan studi gelar Sarjana Sains (S.Si) di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan tugas akhir/skripsi ini dengan baik.

Penelitian ini merupakan penelitian tim tentang Uji Keamanan dari Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) dengan bimbingan tim Ibu Dr. Retno Susilowati, M.Si. Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3. Ibu Dr. Evika Sandi Savitri, MP selaku ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Dr. Retno Susilowati, M.Si dan Ibu Umayyatus Syarifah, MA selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga.
5. Segenap sivitas akademika Jurusan Biologi, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
6. Koordinator Laboratorium Biologi UIN Malang beserta Laboran.
7. Alm. Ayanda dan Almh. Ibunda tercinta yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
8. Kakak dan adik penulis yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman, Sahabat dan Saudara seperjuangan Biologi angkatan 2011. Terima kasih atas segala kenangan yang kalian tinggalkan. Semuanya meninggalkan sesuatu yang manis untuk dikenang.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. Amin Ya Rabbal Alamin.

Wassalamu'alaikumWr.Wb.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.5 Batasan Masalah.....	8
1.6 Hipotesis Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Uji Toksisitas.....	9
2.1.1 Tinjauan Umum.....	9
2.1.2 Uji Toksisitas Akut.....	10
2.1.3 Uji Toksisitas Subkronik.....	12
2.2 Ginjal.....	13
2.2.1 Morfologi.....	13
2.2.2 Fisiologi Ginjal.....	14
2.2.3 Fungsi Ginjal.....	16

2.2.4 Struktur Ginjal	18
2.2.4.1 Glomerulus	19
2.2.4.2 Kapsula Bowman	21
2.2.4.3 Pembuluh (Tubulus).....	22
2.2.5 Kerusakan pada Ginjal.....	23
2.3 Tanaman Katuk.....	26
2.3.1 Klasifikasi.....	26
2.3.2 Morfologi.....	27
2.3.3 Kandungan dan Senyawa Daun Katuk	28
2.3.4 Manfaat Daun Katuk	31
2.4 Hewan Coba.....	33
2.4.1 Klasifikasi Tikus Putih	33
2.4.2 Morfologi.....	33
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian.....	35
3.2 Variabel Penelitian.....	35
3.3 Waktu dan Tempat.....	36
3.4 Populasi dan Sampel.....	36
3.5 Alat dan Bahan	36
3.5.1 Alat.....	36
3.5.2 Bahan.....	37
3.6 Prosedur Kerja	37
3.6.1. Persiapan Hewan Coba.....	37
3.6.2 Pembuatan Simplisia Daun Katuk.....	37
3.6.3 Pembuatan Ekstrak Air Daun Katuk	39
3.7 Persiapan Perlakuan.....	39
3.7.1 Pembagian Kelompok Perlakuan	39
3.7.2 Perhitungan Dosis dan Pengenceran Ekstrak Air Daun Katuk .40	
3.8 Kegiatan Penelitian	40
3.8.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak air daun Katuk.....	40
3.8.2 Pembuatan Preparat.....	41

3.8.3 Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis	44
3.9 Analisis Data.....	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1.1 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Terhadap Diameter Glomerulus Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	46
4.1.2 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Terhadap Rata-rata Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	53
4.1.3 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Terhadap Rasio Berat Organ Ginjal Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	63
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

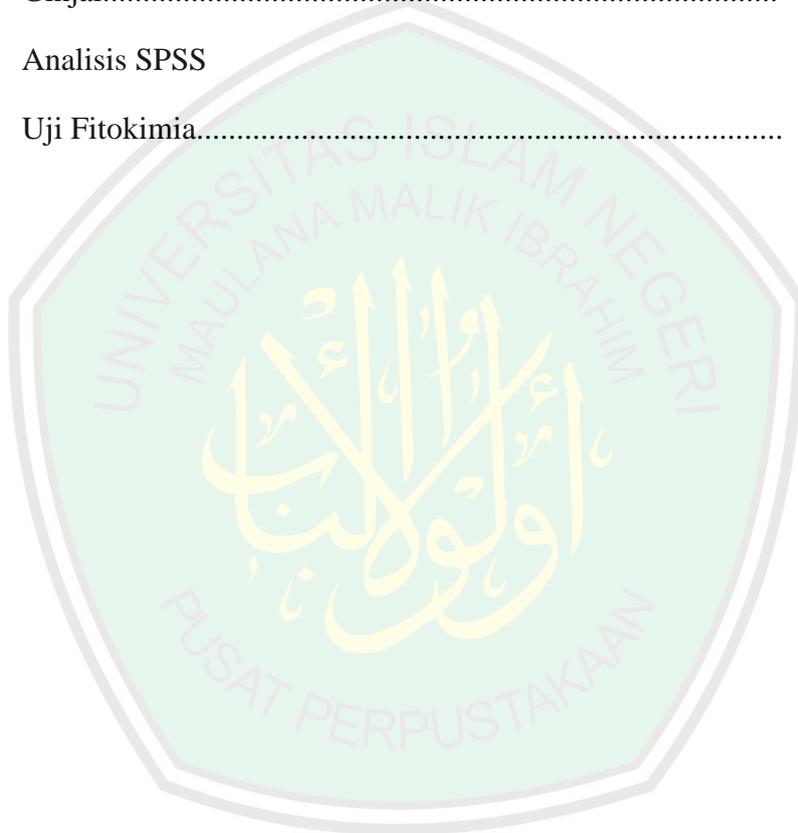
NO	Judul	Halaman
2.1	Klasifikasi toksisitas relatif.....	11
2.2	Filtrasi, reabsorpsi, dan ekskresi berbagai zat oleh ginjal.....	16
2.3	Senyawa aktif utama tanaman katuk dan pengaruhnya terhadap fungsi fisiologis di dalam jaringan	30
4.1	Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Diameter Glomerulus pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	51
4.2	Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Jumlah Sel Glomerulus pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	52
4.3	Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	57
4.4	Ringkasan BNT 1% Hasil Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Tubulus Proksimal pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	47
4.5	Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) Terhadap Ukuran Sel Epitel Tubulus Normal dan Menutup pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	60
4.6	Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Ukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal yang Menutup pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	61
4.7	Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Berat Organ Ginjal pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi Ginjal.....	13
Gambar 2.2	Fisiologi Ginjal.....	14
Gambar 2.3	Glomerulus.....	20
Gambar 2.4	Tubulus.....	22
Gambar 2.5	Tanaman Katuk.....	27
Gambar 4.1	Gambaran glomerulus ginjal tikus putih betina yang dipapar ekstrak air daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i>).....	46
Gambar 4.2	Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Diameter Glomerulus pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	47
Gambar 4.3	Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Jumlah Sel Glomerulus pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	52
Gambar 4.4	Gambaran tubulus proksimal ginjal tikus putih betina yang dipapar ekstrak air daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i>).....	54
Gambar 4.5	Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	55
Gambar 4.6	Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Ukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal yang Normal dan Menutup pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	60
Gambar 4.7	Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i>) terhadap Rasio Berat Organ Ginjal pada Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>).....	63

DAFTAR LAMPIRAN

No	Judul	Halaman
1	Proses Penelitian.....	74
2	Perhitungan Diameter Glomerulus, Jumlah Sel Glomerulus, Jumlah Penutupan Tubulus proksimal, Pengukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal Normal, Pengukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal Abnormal, dan Rasio Berat Organ Ginjal.....	76
3	Analisis SPSS	84
4	Uji Fitokimia.....	90



ABSTRAK

Puspitasari, Dyah. 2015. **Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Histologi dan Berat Ginjal Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)**. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing Biologi: Dr. Retno Susilowati, M.Si; Pembimbing Agama: Umaiatus Syarifah, MA.

Kata Kunci: Uji Toksisitas Subkronik, Ekstrak Air Daun Katuk, Glomerulus, Tubulus Proksimal, Tikus Putih Betina

Daun katuk banyak digunakan oleh masyarakat luas karena memiliki banyak manfaat. Beberapa manfaat dari daun katuk adalah sebagai penambah ASI, melindungi struktur sel, dan sebagai antibiotik alami. Namun walaupun bahan herbal penggunaan yang berlebihan akan mengakibatkan efek buruk bagi tubuh. Untuk itu dilakukan uji toksisitas subkronik untuk mengetahui efek negatif dari ekstrak air daun katuk terhadap gambaran mikroskopik ginjal dan berat ginjal.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 4 perlakuan 6 ulangan. Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina 2 bulan. Kelompok perlakuan pada penelitian ini meliputi Kontrol (K), P1 (dosis 45mg/kg BB), P2 (60 mg/kg BB), dan P3 (75 mg/kgBB). Parameter yang diamati adalah gambaran histologi ginjal meliputi diameter glomerulus dan jumlah tubulus proksimal yang menutup serta berat ginjal. Data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan ANOVA, apabila terdapat perbedaan signifikan, maka diuji lanjut dengan BNT 5%.

Pemberian ekstrak air daun katuk secara subkronik menimbulkan pengaruh terhadap peningkatan jumlah tubulus proksimal yang menutup. Namun tidak berpengaruh terhadap penurunan diameter glomerulus dan rasio berat ginjal.

ABSTRACT

Puspitasari, Dyah. 2015. **Subchronic Toxicity Experiment of the Katuk Leaf's Aqueous Extract (*Sauropus androgynus*) in Histology and The Weight of Female White Rat's Kidney (*Rattus norvegicus*)**. Biology department. The Faculty of Science and Technology. State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.

Keyword: Subchronic toxicity's experiment, the water extract of Katuk leaf, Glomerulus, Tubulus Proksimal, white female mouse.

Katuk leaf has been used by people because it has many benefits. Most of them are for increasing ASI, protecting the structure of cell, and as the natural antibiotic. Although it is a natural element, it will cause a bad impact to the human body if it is consumed over the limit.

This experiment uses RAL with 4 parameters and 6 repetitions. The animal which is used for this experiment is female mouse which is in its two months. The group of parameters of this experiment are Control (K), P1 (dosage 45mg/kg BB), P2 (60 mg/kg BB), and P3 (75 mg/kgBB). A parameter which is observed is a depiction of kidney histology such as; the diameter of Glomerulus and the amount of Tubulus Proksimal which covers the weight of kidney. The data is observed by ANOVA, if there is significance difference, it will be observed again by BNT 5%..

The giving of Katuk leaf extract water by subchronic can influence in increasing the amount of Tubulus proksimal which close. Furthermore, it cannot influence the decreasing of Glomerulus diameter and the ratio of the kidney weight.

مستخلص البحث

ديا فسفيتاسري، 2015م، اختبار "توكسيستاس سوبكرونيك" من استخراج المياه ورق "كاتوك" على الأنسجة و الوزن الكلي من فأر أبيض إناث، البحث الجامعي، قسم علم الحياة، كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرفة الأولى: الدكتورة رتنو سوسيلواتي الماجستير، والمشرفة الثانية: عمية الشريفة الماجستير

الكلمات الأساسية: اختبار "توكسيستاس سوبكرونيك"، استخراج المياه ورق "كاتوك"، كلومورولوس، طبولوس فروكسمال، فأر أبيض إناث.

كثير من المجتمع هم يستخدمون ورقا "كاتوك" لأن لديهم فوائد. وأما الفوائد من ورق "كاتوك" منهم: لتزديد حليب الثدي، حماية هيكل الحلية ومضادات الحيويو الطبيعية ولكن أن المكونات العشبية وهم يستخدمون منه كثير يؤدي إلى آثار سلبية على الجسم ولذلك جرت الباحثة اختبارا "توكسيستاس سوبكرونيك" لمعرفة آثارا سلبية من استخراج المياه ورق "كاتوك" على الأنسجة و الوزن الكلي.

وأما المدخل المستخدم في هذا البحث هو بحثا تجريبيا باستخدام تصميم كامل العشوائية بأربع خطوات وستة التكرار. وأما الحيوان المستخدمة في هذا البحث هو فأر أبيض إناث بشهرين من عمره. وأما المجموعة الإجراءي في هذا البحث وهي المجموعة السيطرة (K)، PI (جرعة 45 mg/kg BB)، P2 (60 mg/kg BB) و P (75 mg/kg BB). وأما مقدار الملاحظ في هذا البحث وهو صور عن الأنسجة الكلي ومنها مقدار كلومورولوس وعدد من طبولوس فروكسمال الذي يغلق الوزن الكلي. وأما الطريقة المستخدمة في هذا البحث وهي الطريقة "ANOVA" وإذا كان هناك ذو معنى مختلفة تختبر مرة أخرى باستخدام الطريقة BNT حوالي 5% والإنحدار الخطي بين قطر من كلومورولوس ونسبة من الوزن الكلي.

وأما في إعطاء استخراجا المياه ورق "كاتوك" سوبكرونيك يسبب آثار على إرتفاع من عدد طبولوس فروكسمال المغلق ولكن لا تأثير على انخفاض مقدار من كلومورولوس ونسبة من الوزن الكلي.

ABSTRAK

Puspitasari, Dyah. 2015. **Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Histologi dan Berat Ginjal Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)**. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing Biologi: Dr. Retno Susilowati, M.Si; Pembimbing Agama: Umaiatus Syarifah, MA.

Kata Kunci: Uji Toksisitas Subkronik, Ekstrak Air Daun Katuk, Glomerulus, Tubulus Proksimal, Tikus Putih Betina

Daun katuk banyak digunakan oleh masyarakat luas karena memiliki banyak manfaat. Beberapa manfaat dari daun katuk adalah sebagai penambah ASI, melindungi struktur sel, dan sebagai antibiotik alami. Namun walaupun bahan herbal penggunaan yang berlebihan akan mengakibatkan efek buruk bagi tubuh. Untuk itu dilakukan uji toksisitas subkronik untuk mengetahui efek negatif dari ekstrak air daun katuk terhadap gambaran mikroskopik ginjal dan berat ginjal.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 4 perlakuan 6 ulangan. Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina 2 bulan. Kelompok perlakuan pada penelitian ini meliputi Kontrol (K), P1 (dosis 45mg/kg BB), P2 (60 mg/kg BB), dan P3 (75 mg/kgBB). Parameter yang diamati adalah gambaran histologi ginjal meliputi diameter glomerulus dan jumlah tubulus proksimal yang menutup serta berat ginjal. Data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan ANOVA, apabila terdapat perbedaan signifikan, maka diuji lanjut dengan BNT 5%.

Pemberian ekstrak air daun katuk secara subkronik menimbulkan pengaruh terhadap peningkatan jumlah tubulus proksimal yang menutup. Namun tidak berpengaruh terhadap penurunan diameter glomerulus dan rasio berat ginjal.

ABSTRACT

Puspitasari, Dyah. 2015. **Subchronic Toxicity Experiment of the Katuk Leaf's Water Extract (*Sauropus androgynus*) in Histology and The Weight of Female White Mouse's Kidney (*Rattus norvegicus*)**. Biology department. The Faculty of Science and Technology. State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.

Keyword: Subchronic toxicity's experiment, the water extract of Katuk leaf, Glomerulus, Tubulus Proksimal, white female mouse.

Katuk leaf has been used by people because it has many benefits. Most of them are for increasing ASI, protecting the structure of cell, and as the natural antibiotic. Although it is a natural element, it will cause a bad impact to the human body if it is consumed over the limit.

This experiment uses RAL with 4 parameters and 6 repetitions. The animal which is used for this experiment is female mouse which is in its two months. The group of parameters of this experiment are Control (K), P1 (dosage 45mg/kg BB), P2 (60 mg/kg BB), and P3 (75 mg/kgBB). A parameter which is observed is a depiction of kidney histology such as; the diameter of Glomerulus and the amount of Tubulus Proksimal which covers the weight of kidney. The data is observed by ANOVA, if there is significance difference, it will be observed again by BNT 5%..

The giving of Katuk leaf extract water by subchronic can influence in increasing the amount of Tubulus proksimal which close. Furthermore, it cannot influence the decreasing of Glomerulus diameter and the ratio of the kidney weight.

مستخلص البحث

ديا فسفيتاسري، 2015م، اختبار "توكسيستاس سوبكرونيك" من استخراج المياه ورق "كاتوك" على الأنسجة و الوزن الكلي من فأر أبيض إناث، البحث الجامعي، قسم علم الحياة، كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرفة الأولى: الدكتورة رتنو سوسيلوواتي الماجستير، والمشرفة الثانية: عمية الشريفة الماجستير

الكلمات الأساسية: اختبار "توكسيستاس سوبكرونيك"، استخراج المياه ورق "كاتوك"، كلومورولوس، طبولوس فروكسمال، فأر أبيض إناث.

كثير من المجتمع هم يستخدمون ورقا "كاتوك" لأن لديهم فوائد. وأما الفوائد من ورق "كاتوك" منهم: لتزديد حليب الثدي، حماية هيكل الحلية ومضادات الحيويو الطبيعية ولكن أن المكونات العشبية وهم يستخدمون منه كثير يؤدي إلى آثار سلبية على الجسم ولذلك جرت الباحثة اختبارا "توكسيستاس سوبكرونيك" لمعرفة آثارا سلبية من استخراج المياه ورق "كاتوك" على الأنسجة و الوزن الكلي.

وأما المدخل المستخدم في هذا البحث هو بحثا تجريبيا باستخدام تصميم كامل العشوائية بأربع خطوات وستة التكرار. وأما الحيوان المستخدمة في هذا البحث هو فأر أبيض إناث بشهرين من عمره. وأما المجموعة الإجرائي في هذا البحث وهي المجموعة السيطرة (K)، PI (جرعة BB 45 mg/kg)، P2 (BB 60 mg/kg) و 75P mg/kg (BB). وأما مقدار الملاحظ في هذا البحث وهو صور عن الأنسجة الكلي ومنها مقدار كلومورولوس وعدد من طبولوس فروكسمال الذي يغلق الوزن الكلي. وأما الطريقة المستخدمة في هذا البحث وهي الطريقة "ANOVA" وإذا كان هناك ذو معنى مختلفة تختبر مرة أخرى باستخدام الطريقة BNT حوالي 5% والانحدار الخطي بين قطر من كلومورولوس ونسبة من الوزن الكلي.

وأما في إعطاء استخراجا المياه ورق "كاتوك" سوبكرونيك يسبب آثار على إرتفاع من عدد طبولوس فروكسمال المغلق ولكن لا تأثير على انخفاض مقدار من كلومورولوس ونسبة من الوزن الكلي.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan manusia sangat penting untuk diperhatikan, terlebih dengan aktivitas yang sangat beragam sehingga memungkinkan penyakit maupun gangguan kesehatan dapat terjadi. Kehidupan modern menuntut seseorang bergerak cepat untuk memenuhi berbagai kebutuhan hidup. Hal tersebut membuat manusia berada dalam kondisi kelelahan, kurang tidur, stres, dan depresi yang menyebabkan penurunan daya tahan tubuh. Hal ini berakibat pada tubuh rentan terserang penyakit. Selain itu, kondisi lingkungan yang buruk, seperti polusi dan perubahan iklim juga menekan fungsi kerja imun dalam melindungi tubuh dari segala gangguan penyakit (Wijayakusuma, 2008).

Lalainya manusia akan nikmat waktu dan kesehatan telah disampaikan dalam sebuah hadist berikut:

نِعْمَتَانِ مَعْبُودُونَ فِيهِمَا كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ: الصِّحَّةُ وَالْفَرَاغُ (رواه البخاري)

Artinya: Dari Ibnu Abbas, dia berkata: Nabi SWT “Dua kenikmatan, kebanyakan manusia tertipu pada keduanya, (yaitu) kesehatan dan waktu luang”. (HR Al Bukhari no. 6412).

Kandungan hadist ini menjelaskan bahwa kesehatan merupakan nikmat Allah SWT yang paling besar, sehingga sangat pantas bagi orang yang diberi rezki itu untuk menjaganya, memelihara, dan melindunginya dari hal-hal yang membahayakan. Memelihara kesehatan itu beberapa di antaranya mengetahui aturan makan, minum, pakaian, tinggal, udara, tidur, bangun, dan tempat

beristirahat dengan baik. Apabila beberapa hal ini dipenuhi maka hidup sehat yang berkesinambungan (Qardhawi, 1998).

Islam mengajarkan umatnya untuk memanfaatkan kesehatan dan kesempatan dengan sebaik-baiknya untuk mendekati diri kepada Allah SWT dan mengerjakan amal kebaikan sebelum keduanya itu hilang. Sebab, kesempatan dan kekosongan itu selalu diakhiri dengan kesibukan dan sehat selalu diikuti oleh penyakit (Shalihin, 2005).

Tuntutan pekerjaan atau pun aktivitas lainnya menyebabkan manusia kadang lalai dalam menjaga kesehatannya sehingga tidak menyadari penyakit yang dapat mengancam kesehatannya. Beberapa masyarakat tidak jarang mulai mengonsumsi berbagai obat-obatan kimia saat tubuh mulai merasakan sakit atau merasa kesehatannya terganggu. Obat-obatan kimia menjadi alternatif di kalangan masyarakat karena mudah didapat dan dapat mengurangi rasa sakit dengan cepat.

Namun, banyaknya efek samping dari obat-obatan tersebut menyebabkan masyarakat modern beralih ke pengobatan herbal. Gaya hidup kembali ke alam (*back to nature*) yang menjadi tren saat ini membawa masyarakat kembali memanfaatkan bahan alam, termasuk pengobatan dengan tumbuhan berkhasiat obat (herbal). Sebenarnya, penggunaan herbal sudah lama dikenal masyarakat Indonesia sebagai salah satu upaya mengatasi masalah kesehatan. Selain ekonomis, efek samping ramuan herbal sangat kecil (Wijayakusuma, 2008).

Banyaknya tumbuhan yang baik dan berpotensi sebagai obat herbal telah disebutkan dalam al Quran dalam surat Asy syuara (26):7

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapa banyak Kami telah tumbuhkan di sana dari setiap pasang yang tumbuh subur lagi bermanfaat?

Dari firman Allah SWT *زَوْجٍ كَرِيمٍ* berasal dari kata *زَوْجٍ* yang berarti pasangan dan *كَرِيمٍ* yang berarti baik. Pasangan (zauj) yang dimaksud dalam ayat ini adalah pasangan tumbuhan dengan berbagai macam jenisnya yang kesemuanya tumbuh subur dan bermanfaat. Sedangkan kata baik (karim) menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objeknya dalam hal ini adalah tumbuhan. Ayat ini membuktikan keniscayaan Allah SWT, karena aneka tumbuhan yang terhampar di muka bumi sedemikian banyak dan bermanfaat lagi berbeda-beda jenis, rasa, dan warna (Shihab, 2002). Banyaknya tumbuhan di alam selain dapat dimanfaatkan sebagai bahan makanan beberapa di antaranya juga berpotensi sebagai obat-obatan.

Salah satu obat herbal yang sering digunakan masyarakat adalah daun katuk atau *Sauropus androgynus*. Prajonggo *et al.* (1996) menduga bahwa kandungan sterol dalam tanaman ini kemungkinan mempunyai peranan dalam meningkatkan produksi air susu secara hormonal karena beberapa tanaman yang mengandung sterol diketahui mempunyai sifat estrogenik.

Selain pelancar ASI, penelitian yang dilakukan oleh Muchsin Darise dan Sulaeman menunjukkan bahwa pada ekstrak daun katuk ditemukan zat penghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thyposa*, dan *Eschericia coli*. Salah satu dari bakteri tersebut merupakan penyebab borok sehingga ekstrak air daun katuk digunakan sebagai obat borok (Rukmana, 2003).

Dalam penelitian Gayathamma (2012) kandungan ekstrak air daun katuk meliputi senyawa fenolik, glikosida, dan triterpenoid. Selain itu, daun katuk mengandung flavonoid dengan antioksidan yang tinggi (Zuhra, 2008). Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas, namun pada kadar tertentu memiliki potensi toksik (Rolliana, 2010). Selain itu penelitian Sanjasari (2011), yang menyebutkan bahwa senyawa fitokimia ekstrak daun katuk terbukti toksik pada LC 50 terhadap *Artemia salina* L. pada konsentrasi ekstrak katuk 954.01 ppm.

Untuk menguji keamanan suatu obat, dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui efek toksik yang ditimbulkan terhadap organ vital hewan yang bersangkutan, seperti ginjal. Organ ginjal memiliki fungsi di antaranya mengekskresikan senyawa asing seperti obat, makanan, pestisida dan bahan-bahan eksogen non nutrisi lainnya yang masuk ke dalam tubuh (Price dan Wilson, 2005). Ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrasi, membawa toksikan melalui sel tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu. Oleh karenanya, ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksik (Lu, 1995), sehingga organ ini kemungkinan besar dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat dalam dosis tinggi.

Salah satu fungsi ginjal adalah sebagai organ eliminasi utama untuk seluruh obat yang digunakan peroral. Namun demikian, pada batas-batas tertentu ginjal tidak dapat melakukan fungsinya dalam eliminasi obat sehingga menyebabkan tertimbunnya obat dalam ginjal yang dapat menyebabkan cedera sel ginjal, terutama daerah tubulus proksimal (Sukandar, 1997).

Proses ekskresi obat dapat menyebabkan kerusakan tubulus berupa Nekrosis Tubular Akut (NTA). Edema tubulus proksimal adalah manifestasi awal dari kerusakan ginjal ini. Gambaran mikroskopis ini berupa sel-sel epitel tubulus proksimal yang membengkak dengan sitoplasma granuler. Gambaran pembengkakan sel ini disebut degenerasi albuminosa atau degenerasi parenkimatososa atau *cloudy swelling* (bengkak keruh), yang merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan serta bersifat reversibel (Sarjadi, 2003). Pada beberapa keadaan, efek toksik yang spesifik pada sel tubulus ginjal menyebabkan kematian pada banyak sel. Hasil akhirnya, sel-sel epitel terlepas dari membran basal dan menyumbat tubulus (Guyton, 2006).

Selain tubulus proksimal bagian ginjal yang rentan terkena efek toksikan adalah glomerulus. Kapiler glomerulus memiliki pori-pori yang besar yakni 70 nm yang menyebabkan sebagian toksikan dapat melewati glomerulus, sehingga glomerulus secara potensial dapat dirusak oleh efek toksikan. Kerusakan yang ditimbulkan oleh toksikan dapat beragam, mulai dari perubahan biokimia sampai kematian sel (Lu, 1995).

Kapiler glomerulus memiliki pori-pori yang besar (70 nm). Oleh karenanya, sebagian besar toksikan akan lewat di glomerulus, kecuali toksikan yang sangat besar (lebih besar dari BM 60.000) atau yang terikat erat pada protein plasma (Lu, 1995). Toksikan yang terperangkap di glomerulus akan memunculkan respon peradangan. Hal ini akan menyebabkan aliran darah mengalami peningkatan aliran darah, peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus, serta filtrasi glomerulus (Muttaqin dan Sari, 2011). Saat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler dan

filtrasi pada glomerulus, maka protein plasma dan sel darah merah dapat bocor dari glomerulus sehingga membran filtrasi glomerulus rusak dan terjadi pembengkakan serta edema di ruang Bowman yang dapat mengakibatkan ruang Bowman menyempit (Mayori dkk., 2013). Pembengkakan glomerulus ini yang akan mempengaruhi diameter glomerulus.

Banyak glomerulus menjadi tersumbat pada peradangan, dan glomerulus yang tidak tersumbat menjadi sangat permeabel sehingga memungkinkan protein dan sel-sel darah merah bocor dari darah kapiler glomerulus dan masuk ke dalam filtrat glomerulus (Guyton, 2006). Selly (1999) mengatakan bahwa, glomerulus dalam keadaan normal tidak dapat dilalui oleh molekul-molekul protein yang besar. Namun dalam keadaan disfungsi glomerulus karena bahan-bahan toksik, menyebabkan bahan-bahan asing akan lolos dengan mudah ke tubulus dalam jumlah tidak normal. Proses selanjutnya akan menyebabkan degenerasi atau kematian sel epitel tubulus hingga terjadi penutupan lumen tubulus.

Kerusakan sel ginjal akibat paparan zat toksik kemungkinan dapat mempengaruhi berat organ ginjal. Hal ini disebutkan oleh Handayani (2009), bahwa salah satu perubahan yang ditunjukkan oleh kematian sel adalah pengurangan massa dan volume sel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun katuk melebihi batas normal untuk melihat efek dari toksisitas subkronik yang diakibatkannya pada ginjal. Pemeriksaan mikroskopis yang dilakukan untuk mengetahui fungsi ginjal yaitu dengan pemeriksaan histologi glomerulus dan tubulus proksimal ginjal tikus putih betina. Pengamatan terhadap glomerulus dapat

dilakukan dengan mengukur nilai rata-rata diameter glomerulus (Patera, 2006), dan perhitungan jumlah tubulus proksimal yang menutup (Maharani, 2012). Sedangkan pemeriksaan makroskopis pengamatan dilakukan meliputi dari berat ginjal yang dibandingkan dengan tikus normal.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Apakah terdapat efek toksik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) secara subkronik terhadap diameter glomerulus dan jumlah tubulus proksimal yang menutup pada tikus (*Rattus norvegicus*)?
2. Apakah terdapat efek toksik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) secara subkronik terhadap berat ginjal tikus (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui efek toksik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) secara subkronik terhadap diameter glomerulus dan jumlah tubulus proksimal yang menutup pada tikus (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui efek toksik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) secara subkronik terhadap berat ginjal tikus (*Rattus norvegicus*).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah

- 1 Menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan, yakni dapat memberikan informasi toksisitas dari daun katuk.
- 2 Memberikan informasi kepada masyarakat umum tentang efek toksisitas subkronik pengonsumsi ekstrak air daun katuk.
- 3 Hasil penelitian ini selanjutnya dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah

- 1 Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian daun dan berupa ekstrak air.
- 2 Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih betina umur 2 bulan dengan berat badan 80-120 gram.
- 3 Dosis ekstrak air daun katuk yang diberikan pada uji toksisitas subkronik 45 mg/bb/hari, 60 mg/bb/hari, dan 75 mg/bb/hari.
- 4 Penelitian ini dititikberatkan pada glomerulus dan tubulus proksimal dan berat ginjal tikus putih betina.

1.6 Hipotesis

Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap histologi ginjal dan berat ginjal tikus (*Rattus norvegicus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Toksisitas

2.1.1 Tinjauan Umum

Penelitian toksisitas konvensional pada hewan coba sering mengungkapkan serangkaian efek akibat pajanan toksikan dalam berbagai dosis untuk berbagai masa pajanan. Untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan masa pajanan, penelitian toksikologi biasanya dibagi menjadi tiga kategori, yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik, dan uji toksisitas kronik (Lu, 1995).

Uji toksisitas akut adalah uji yang dilakukan dengan memberikan obat sebanyak satu kali dalam jangka waktu 24 jam; uji toksisitas subkronis atau subakut merupakan uji toksisitas jangka pendek yang dilakukan dengan memberikan bahan obat secara berulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus dan 1 atau 2 tahun untuk anjing. Meskipun demikian, beberapa peneliti menggunakan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya, pemberian zat selama 14 dan 28 hari; uji toksisitas kronik merupakan uji toksisitas jangka panjang yang dilakukan dengan memberikan bahan obat berulang-ulang selama 3-6 bulan atau seumur hidup hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet. Memperpanjang percobaan kronis lebih dari 6 bulan tidak akan bermanfaat, kecuali untuk percobaan karsinogenik (Harmita dan Hadji, 2006).

2.1.2 Uji Toksisitas Akut

Tujuan utama uji ketoksikan akut suatu obat adalah untuk menetapkan potensi ketoksikan akut, yakni kisaran dosis letal atau dosis toksik obat terkait, pada satu hewan uji atau lebih. Selain itu, uji ini juga ditujukan untuk menilai berbagai gejala klinis yang timbul, adanya efek toksik yang khas, dan mekanisme perantara terjadinya kematian hewan uji. Kriteria awal yang sering digunakan untuk evaluasi uji ketoksikan senyawa baru umumnya menggunakan kematian sebagai indeks untuk memperkirakan dosis letal yang mungkin terjadi pada manusia. Harga LD₅₀ adalah besarnya dosis suatu senyawa yang dapat menyebabkan kematian 50% jumlah populasi dalam jangka waktu tertentu (Loomis, 1978).

Uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan LD₅₀ obat, dan menunjukkan organ sasaran yang mungkin mengalami kerusakan. LD₅₀ didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan uji. Pengujian ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik serta spesifiknya, serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (Lu, 1995).

Respon berbagai hewan percobaan terhadap uji toksisitas sangat berbeda, tetapi hewan percobaan yang lazim digunakan adalah salah satu galur (*strain*) tikus putih. Kadang-kadang digunakan mencit dan satu atau dua spesies yang lebih besar seperti anjing, babi, atau kera. Tikus putih yang digunakan biasanya berusia 2-3 bulan dengan bobot badan 180-200 gram (Harmita dan Hadji, 2006). Uji Toksisitas akut dilakukan dengan memberi senyawa yang sedang diuji sebanyak satu kali atau

beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam, kemudian diamati selama 14 hari (Loomis, 1978). Untuk dosis yang digunakan berdasarkan pedoman OECD (2001) yaitu 5, 50, 300, 2000 dan 5000 mg/kg. Hal tersebut untuk dapat mengetahui batasan dosis yang digunakan tetapi ketika menggunakan dosis 5000 mg/kgBB sangat tidak dianjurkan kecuali jika ada kemungkinan kuat bahwa hasil tes tersebut memiliki relevansi langsung untuk melindungi hewan atau kesehatan manusia.

Tabel 2.1 Klasifikasi toksisitas relatif (Lu, 1995)

Kategori	LD 50
Supertoksik	5 mg/kg bb atau kurang
amat sangat toksik	5 – 50 mg/kg bb
Sangat toksik	50 – 500 mg/kg bb
Toksik sedang	0,5 – 5 g/kg bb
Toksik ringan	5 – 15 g/kg bb
Praktis tidak toksik	>15 g/kg bb

Metode penetapan gejala klinis pada umumnya menimbulkan beberapa gejala klinis, diantaranya peningkatan aktifitas, peningkatan laju bernafas, mencit tampak meregangkan badan dan beristirahat di sudut kandang. Hal ini disebabkan karena kandungan bahan kimia dari produk herbal yang memiliki sifat toksik berat. Pada akhirnya mencit mulai menutup mata dan terlihat tenang, dan akhirnya mengalami kematian setelah periode kritis (3 jam) (Ibrahim *et,al.* 2012). Kematian yang timbul oleh kerusakan pada hati, ginjal atau sistem hemopoetik tidak akan terjadi pada hari pertama. Kematian yang ditimbulkan karena kerusakan tersebut,

baru timbul paling cepat pada hari ketiga sehingga para peneliti memberikan perpanjangan waktu sampai 14 hari (Sari, 2011).

2.1.3 Uji Toksisitas Subkronik

Uji toksisitas subkronik adalah uji untuk mengetahui pengaruh merugikan yang timbul akibat pemberian takaran harian berulang dari obat, bahan kimia, atau pemaparan dengan bahan-bahan tersebut yang berlangsung sekitar 10 % dari rentang hidupnya. Meskipun demikian, beberapa peneliti menggunakan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya, pemberian zat selama 14 dan 28 hari (Djojsumarto, 2008).

Toksisitas subkronik menyediakan informasi mengenai bahaya kesehatan yang dapat muncul dari sebuah paparan terus menerus dalam jangka waktu tertentu. Studi ini dapat memberikan informasi mengenai organ target, kemungkinan terjadinya akumulasi, dan estimasi dari level yang tidak menimbulkan efek dari suatu paparan yang dapat digunakan untuk menentukan level dosis untuk studi kronik dan mendirikan kriteria keselamatan untuk paparan manusia (Barille, 2005).

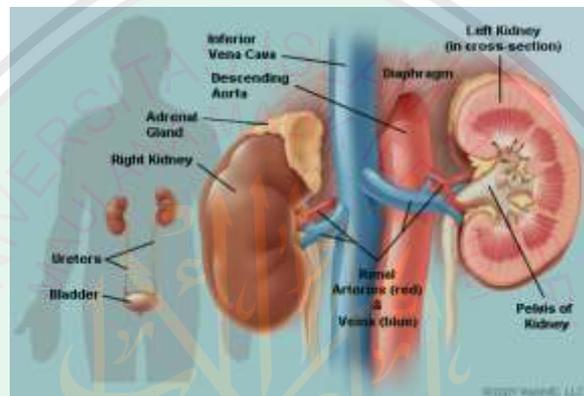
Pada uji toksisitas subkronik disarankan untuk memilih tiga dosis. Satu dosis yang cukup tinggi untuk menimbulkan tanda toksisitas yang pasti tetapi tidak cukup tinggi untuk membunuh sebagian besar hewan itu, dosis rendah yang diharapkan tidak membunuh tidak akan membunuh sama sekali, dan dosis menengah (Lu, 1995).

Dosis biasanya dipilih berdasarkan informasi yang diperoleh dari uji toksisitas akut. Semua informasi tentang zat kimia yang berkaitan dan tentang metabolisemenya, terutama ada atau tidaknya bioakumulasi, juga ikut

dipertimbangkan (Lu, 1995). Binatang percobaan diteliti dan diobservasi dengan ketat dan dilakukan berbagai pemeriksaan laboratorium terhadap darah dan urin, termasuk pemeriksaan histologi dan patologi anatomi (Staf Pengajar Departemen Farmakologi, 2004).

2.2 Ginjal

2.2.1 Morfologi



Gambar 2.1. Anatomi Ginjal (WebMD, 2015)

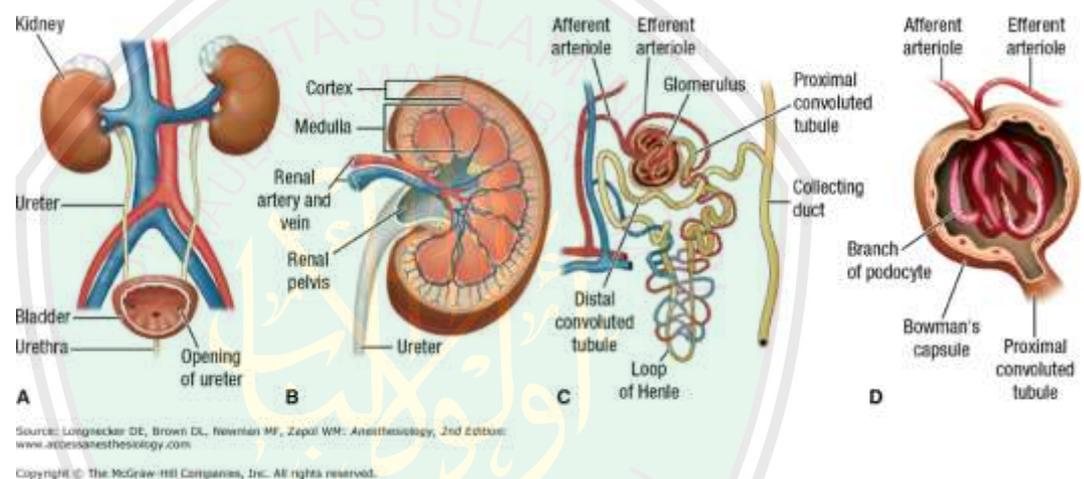
Ginjal pada mamalia berjumlah sepasang, yang terletak dalam rongga abdomen retroperitoneal primer kiri dan kanan kolumna vertebralis. Ukuran ginjal kiri lebih panjang daripada ukuran ginjal kanan. Organ tersebut berbentuk menyerupai kacang yang sisi cekungnya menghadap medial. Sisi cekung pada bagian medial tersebut dinamakan hilum, yang merupakan tempat masuk pembuluh darah arteri renalis dan saraf, serta tempat keluar pembuluh darah vena renalis dan ureter (Setiadi, 2007).

Ginjal terdiri dari sekitar satu juta nefron yang berperan penting dalam mempertahankan homeostasis dengan mengatur volume dan komposisi plasma,

terutama elektrolit dan air. Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan nonelektrolit, serta mengekskresi kelebihan sebagai urin (Price dan Wilson, 2005).

2.2.2 Fisiologi Ginjal

Ginjal berperan dalam proses pembentukan urin yang terjadi melalui serangkaian proses, yaitu: penyaringan, penyerapan kembali dan augmentasi.



Gambar 2.2. Fisiologi Ginjal (Longnecker *et al.* 2012)

a. Penyaringan (filtrasi)

Pembentukan urin diawali dengan penyaringan darah yang terjadi di kapiler glomerulus. Sel-sel kapiler glomerulus yang berpori (podosit), tekanan dan permeabilitas yang tinggi pada glomerulus mempermudah proses penyaringan. Selain penyaringan, di glomerulus juga terjadi penyerapan kembali sel-sel darah, keping darah, dan sebagian besar protein plasma. Bahan-bahan kecil yang terlarut di dalam plasma darah, seperti glukosa, asam amino, natrium, kalium, klorida,

bikarbonat dan urea dapat melewati saringan dan menjadi bagian dari endapan. Hasil penyaringan di glomerulus disebut filtrat glomerulus atau urin primer, mengandung asam amino, glukosa, natrium, kalium, dan garam-garam lainnya (Farida, 2012).

b. Penyerapan kembali (Reabsorpsi)

Bahan-bahan yang masih diperlukan di dalam urin primer akan diserap kembali di tubulus kontortus proksimal, sedangkan di tubulus kontortus distal terjadi penambahan zat-zat sisa dan urea. Meresapnya zat pada tubulus ini melalui dua cara. Gula dan asam amino meresap melalui peristiwa difusi, sedangkan air melalui peristiwa osmosis. Penyerapan air terjadi pada tubulus proksimal dan tubulus distal. Substansi yang masih diperlukan seperti glukosa dan asam amino dikembalikan ke darah. Zat amonia, obat-obatan seperti penisilin, kelebihan garam dan bahan lain pada filtrat dikeluarkan bersama urin. Setelah terjadi reabsorpsi maka tubulus akan menghasilkan urin sekunder, zat-zat yang masih diperlukan tidak akan ditemukan lagi. Sebaliknya, konsentrasi zat-zat sisa metabolisme yang bersifat racun bertambah, misalnya urea (Farida, 2012).

c. Augmentasi

Augmentasi adalah proses penambahan zat sisa dan urea yang mulai terjadi di tubulus kontortus distal. Dari tubulus-tubulus ginjal, urin akan menuju rongga ginjal, selanjutnya menuju kantong kemih melalui saluran ginjal. Jika kantong kemih telah penuh terisi urin, dinding kantong kemih akan tertekan sehingga timbul rasa ingin buang air kecil. Urin akan keluar melalui uretra. Komposisi urin yang

dikeluarkan melalui uretra adalah air, garam, urea dan sisa substansi lain, misalnya pigmen empedu yang berfungsi memberi warna dan bau pada urin (Farida, 2012).

Di bawah ini merupakan zat-zat yang melalui proses filtrasi, reabsorpsi, ekskresi oleh ginjal pada manusia:

Tabel 2.2. filtrasi, reabsorpsi, dan ekskresi berbagai zat oleh ginjal (Guyton, 2006).

Senyawa	Jumlah yang difiltrasi	Jumlah yang direabsorpsi	Jumlah yang diekskresi
Glukosa (g/hari)	180	180	0
Bikarbonat (mEq/hari)	4.320	4.318	2
Natrium(mEq/hari)	25.560	25.410	150
Klorida(mEq/hari)	19.440	19.260	180
Kalium(mEq/hari)	756	664	92
Ureum (g/hari)	46,8	23,4	23,4
Kreatinin (g/hari)	1,8	0	1,8

2.2.3 Fungsi Ginjal

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Produk-produk ini meliputi urea (dari metabolisme asam amino), kreatinin (dari kreatin otot), asam urat (dari asam nukleat), produk akhir pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), dan metabolit

berbagai hormon. Produk-produk sisa ini harus dibersihkan dari tubuh secepat produksinya. Ginjal juga membuang sebagian besar toksin dan zat asing lainnya yang diproduksi oleh tubuh atau pencernaan, seperti pestisida, obat-obatan, dan zat aditif makanan (Guyton, 2006).

Selain itu, sebagian besar elektrolit yang dikeluarkan dari kapsula Bowman direabsorpsi dalam tubulus proksimal. Konsentrasi elektrolit yang telah direabsorpsi diatur dalam tubulus distal di bawah pengaruh hormon aldosteron dan ADH. Mekanisme yang membuat elektrolit bergerak menyeberangi membran tubula adalah mekanisme aktif dan pasif. Gerakan pasif terjadi apabila ada perbedaan konsentrasi molekul. Molekul bergerak dari area yang berkonsentrasi tinggi ke area yang berkonsentrasi rendah. Gerakan aktif memerlukan energi dan dapat membuat molekul bergerak tanpa memperhatikan tingkat konsentrasi molekul. Dengan gerakan aktif dan pasif ini, ginjal dapat mempertahankan keseimbangan elektrolit yang optimal sehingga menjalani fungsi normal sel (Farida, 2012).

Fungsi ginjal yang berperan dalam mengatur cairan dalam tubuh menyadarkan kita bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu yang ada di muka bumi dengan sempurna dan seimbang. Begitu pula dengan tubuh semua makhluk ciptaan-Nya termasuk manusia. Hal ini tercantum dalam firman Allah SWT dalam surat al Infithar (38): 7

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

Artinya: "Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang".

Kata (فَعْدَالِك) fa'adalaka terambil dari kata (عَدَلَ) 'adl yang antara lain berarti seimbang. Kata ini mempunyai arti yaitu menjadikan anggota tubuh manusia seimbang, serasi, sehingga harmonis (Shihab,2003). Tidak hanya bentuk tubuh, tapi susunan tubuh manusia telah diciptakan dengan bentuk yang seimbang, sehingga dengan susunan tubuh yang seimbang segala proses mekanisme dalam tubuh dapat dilakukan dengan baik. Seperti halnya ginjal yang bekerja untuk menjaga cairan dalam tubuh serta membuang racun-racun yang masuk sehingga tubuh terjaga keseimbangannya (Guyton, 2006).

2.2.4 Struktur Ginjal

Setiap ginjal memiliki sisi medial cekung, yaitu hilus tempat masuknya saraf, keluaranya ureter serta masuk dan keluaranya pembuluh darah dan pembuluh limfe dan memiliki permukaan lateral yang cembung. Keduanya dilapisi oleh suatu simpai fibrosa yang tipis. Ujung atas ureter yang disebut pelvis renalis, terbagi menjadi dua atau tiga calix major. Cabang yang lebih kecil yaitu calix minor muncul dari setiap calix major. Area yang mengelilingi calix disebut sinus renalis, biasanya mengandung sejumlah jaringan adiposa (Mescher, 2011).

Ginjal memiliki korteks di luar dan medula di dalam. Pada manusia, medula ginjal terdiri dari 8-15 struktur berbentuk kerucut yang disebut piramida ginjal, yang dipisahkan oleh penjururan korteks yang disebut columna renalis. Setiap piramida medula dan jaringan korteks di dasarnya dan di sepanjang sisnya membentuk suatu lobus ginjal (Mescher, 2011).

Setiap ginjal terdiri atas 1-1,4 juta unit fungsional yang disebut nefron. Cabang utama nefron adalah korpuskel ginjal (glomerulus dan kapsula Bowman),

tubulus kontortus proksimal, ansa henle, tubulus distal, dan tubulus colligens (Mescher, 2011).

2.2.4.1 Glomerulus

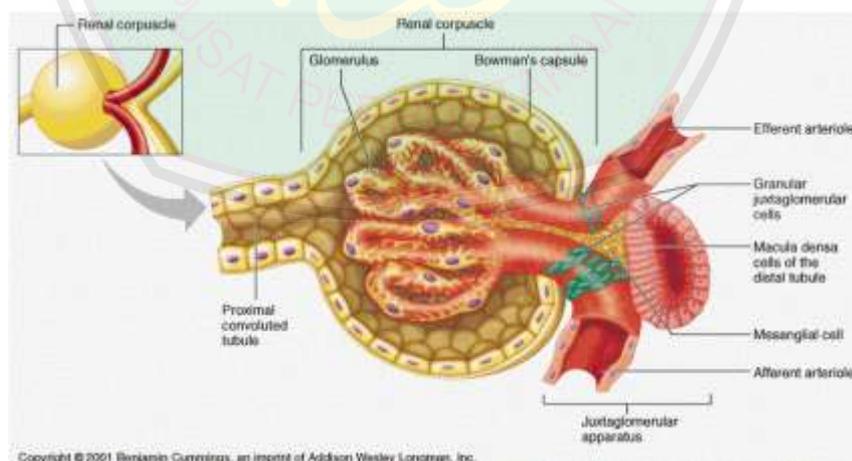
Glomerulus adalah bagian nefron yang bertanggung jawab untuk produksi suatu ultrafiltrat dari plasma. Permukaan filtrasi dari semua glomeruli digabungkan menjadi satu adalah 1 meter persegi. Glomerulus tersusun dari suatu anyaman kapiler yang dilapisi oleh sel-sel endotel dan lapisan-lapisan dari kapsula Bowman dengan membran dasar yang bersangkutan (Bevelander, 1988).

Arteriol masuk membawa darah ke dalam gumpalan kapiler disebut arteriol afferent, dan menyalurkan darah ke luar gumpalan disebut arteriol efferent. Di antara kapiler sering dijumpai sel mesangium yaitu sel yang menyerupai perisit dalam menghasilkan komponen suatu selubung lamina eksternal, sedangkan di daerah pinggir glomerulus terdapat banyak sel yang berasal dari kapsula bowman, yaitu podosit. Podosit tampak memiliki banyak tonjolan yang bercabang-cabang rapat dan semua tonjolan itu merangkul kapiler dengan ketat. Dengan banyak tonjolan ini maka kapiler daerah pinggir gumpalan dapat dilingkup sempurna dan rapat oleh kapsula Bowman sehingga proses filtrasi bahan kenih berjalan lancar (Yatim, 1996).

Membran kapiler glomerulus mirip seperti membran kapiler yang lain, namun memiliki tiga lapisan utama, yaitu: endothelium kapiler, membran dasar, dan lapisan sel epitelial (podosit) yang mengelilingi permukaan luar membran dasar kapiler. Lapisan-lapisan ini bersama-sama membentuk sawar filtrasi yang dapat

menyaring air dan zat terlarut lebih banyak daripada membran kapiler biasa (Guyton, 2006).

Endotelium kapiler memiliki ribuan lubang kecil yang disebut fenestra, mirip dengan kapiler fenestra yang ditemukan di hati. Meskipun fenestrasinya relatif besar, sel endotel kaya akan muatan negatif tertentu yang menghambat aliran protein plasma. *Membran dasar* yang mengelilingi endotel terdiri atas jaringan selaput kolagen dan proteoglikan yang memiliki suatu ruangan besar yang dapat menyaring sejumlah besar air dan zat terlarut yang kecil. Membran dasar efektif mencegah filtrasi protein plasma, sebagian karena muatan listrik sangat negatif yang berasal dari proteoglikan. Bagian akhir dari membran glomerulus adalah *podosit* yang mengelilingi permukaan luar kapiler. Tonjolan kaki ini dipisahkan oleh celah pori-pori (*slitepores*) yang dilalui oleh filtrat glomerulus. sel-sel epitel yang juga memiliki muatan negatif, merupakan pembatas tambahan terhadap filtrasi protein plasma (Guyton, 2006).



Gambar 2.3. Glomerulus (Cuminings, 2001)

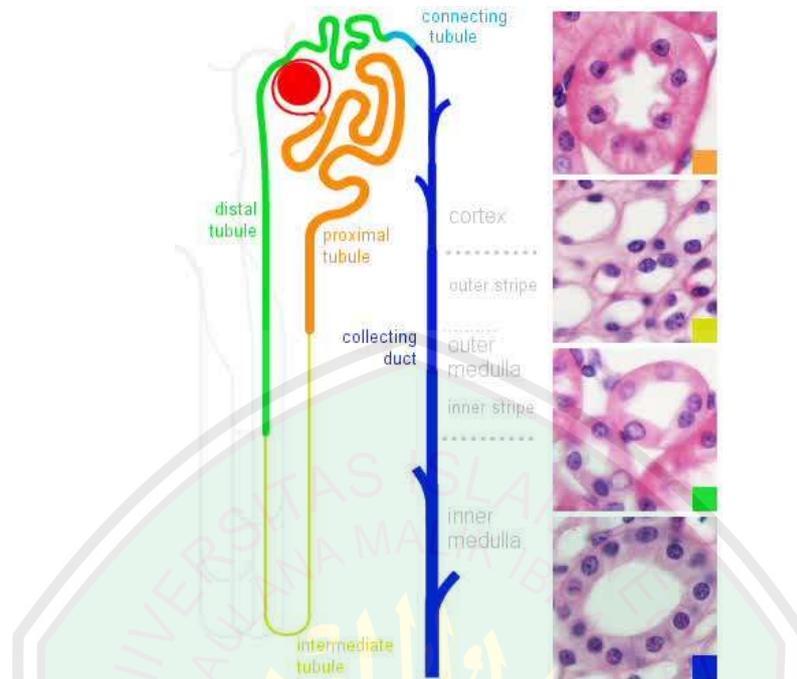
2.2.4.2 Kapsula Bowman

Berbentuk piala bundar berdinding ganda, seperti bola kempis menekuk pada satu sisi. Di tempat cekungan kapsul terdapat glomerulus. Rongga antara dua dinding kapsul disebut rongga kapsul, untuk menampung bahan kemih yang berfiltrasi dari glomerulus. Dinding sebelah dalam disebut epitel viscera atau epitel glomerulus. Epitel sebelah luar disebut epitel parietal. Sel epitel viscera yang bertonjolan banyak disebut podosit (Yatim, 1996).

Lapisan parietal glomerular terdiri atas selapis epitel skuamosa yang ditunjang lamina basal dan selapis tipis serat retikular di luar. Di kutub tubular atau perkemihan, epitelnya berubah menjadi epitel selapis kuboid yang menjadi ciri tubulus proksimal (Mescher, 2010).

Selama perkembangan embrional, epitel selapis pada lapisan parietal relatif tidak mengalami perubahan, sedangkan lapisan internal atau viseral sangat termodifikasi. Sel-sel lapisan viseral ini yaitu podosit memiliki badan sel yang menjulurkan beberapa prosesus primer. Setiap prosesus primer menjulurkan banyak prosesus (kaki) sekunder atau pedikel yang memeluk bagian kapiler glomerulus. Badan sel podosit tidak berkontak dengan membran basal kapiler tetapi setiap pedikel berkontak langsung dengan struktur tersebut (Mescher, 2010).

2.2.4.3 Pembuluh (Tubulus)



Gambar 2.4. Tubulus (School of Anatomy and Human Biology, 2015)

Pembuluh kontortus proksimal terletak di kutub tubular korpuskel ginjal (Mescher, 2011). Pembuluh dibina atas selapis sel epitel bentuk batang dan kubus. Makin jauh dari pangkal korpuskel ginjal sel epitel itu makin rendah dan pada lengkung Henle jadi gepeng. Pada pangkal pembuluh proksimal, sebelum lengkung Henle, sel berukuran besar sehingga lumennya sempit. Pada lengkung henle hanya 2-3 sel yang membina satu keliling pembuluh dan lumennya pun kecil. Pada pembuluh distal sel membesar lagi, meskipun lebih rendah daripada sel pembuluh proksimal bagian pangkal. Di sini satu keliling pembuluh terdiri dari sekitar 8-10 sel, dan lumen lebih lapang daripada sebelumnya (Yatim, 1996).

Pada pembuluh pengumpul terdapat banyak nefron sekitar bermuara. Pembuluh ini lurus menuju piramid ginjal dan membentuk berkas dengan pembuluh

tetangga. Dinding pembuluh pengumpul dibina atas selapis sel epitel bentuk kubus (Yatim, 1996).

2.2.5 Kerusakan pada Ginjal

Ginjal menjadi organ sasaran utama dari efek toksik karena peranannya dalam mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu. Efek toksikan yang ditunjukkan dapat beragam, mulai dari perubahan biokimia sampai dengan kematian sel, yang umumnya muncul sebagai perubahan fungsi ginjal sampai dengan gagal ginjal (Lu, 1995).

Ginjal membuang toksikan dari tubuh dengan mekanisme yang serupa dengan mekanisme yang digunakan untuk membuang hasil akhir metabolisme faali, yaitu dengan filtrasi glomerulus, difusi tubuler, dan sekresi tubuler. Kapiler glomerulus memiliki pori-pori yang besar (70 nm); karena itu, sebagian besar toksikan akan lewat di glomerulus, kecuali toksikan yang sangat besar (lebih besar dari BM 60.000) atau yang terikat erat pada protein plasma. Oleh karena itu glomerulus memiliki potensial untuk dapat rusak oleh toksikan (Lu, 1995).

Bagian dalam ginjal yang paling rentan terhadap efek toksik adalah tubulus proksimal. Hal tersebut disebabkan absorpsi dan sekresi aktif yang terjadi di dalam tubulus tersebut. Selain itu, kadar sitokrom P-450 pada tubulus kontortus proksimal lebih tinggi untuk mendetoksifikasi atau mengaktifkan toksikan (Lu, 1995).

Seperti halnya hati, ginjal juga rawan terhadap zat-zat kimia. Oleh karena itu, zat kimia yang terlalu banyak berada di dalam ginjal diduga akan mengakibatkan kerusakan sel seperti piknosis dan kongesti. Piknosis atau

pengerutan inti merupakan homogenisasi sitoplasma dan peningkatan eosinofil. Piknosis ini merupakan tahap awal kematian sel (nekrosis). Tahap berikutnya yaitu inti pecah (karioreksis) dan inti menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel. Pada ginjal piknosis paling sering terjadi pada tubulus proksimal karena di tubulus inilah terjadi proses reabsorpsi sehingga peluang terjadinya kerusakan akibat dari toksikan paling tinggi. Kongesti adalah terjadinya bendungan darah pada glomerulus. Hal ini disebabkan adanya kerusakan pada badan malpighi sehingga sel-sel darah merah dapat menembus glomerulus (Himawan, 1992).

Kerusakan pada tubulus dapat terjadi pada sel-sel epitel, antara lain mengalami degenerasi dan atrofi sehingga lumen melebar. Kerusakan lebih lanjut dapat mengakibatkan kematian nefron (Ressang, 1984 dalam Irawati, 2007). Kematian nefron terjadi akibat degenerasi sel. Degenerasi sel adalah kemunduran sel yang menyebabkan perubahan dalam bentuk maupun fungsi. Degenerasi tersebut antara lain (Himawan, 1992):

- 1) Degenerasi bengkak keruh

Biasanya terjadi pada sel tubulus, sel yang terkena degenerasi tersebut menjadi besar, pucat, padat karena bertambahnya massa air dalam sel. Perubahan ini, bersifat reversible yang disebabkan oleh infeksi, demam, dan keracunan.

2) Degenerasi hidrofik

Secara mikroskopis tampak vakuola yang jernih tersebar dalam sitoplasma. Tampak vakuola kecil bersatu membentuk vakuola besar, sehingga inti terdesak ke tepi. Kemunduran ini sering terjadi pada tubulus renalis.

3) Degenerasi lemak

Di dalam sel terdapat pengumpulan lemak secara abnormal akibat gangguan metabolisme. Dengan pewarnaan Hematoxyline-Eosin akan tampak vakuola kecil tersebar di dalam sitoplasma.

4) Nekrosis

Perubahan bentuk terutama pada inti, antara lain hilangnya gambaran kromatin, inti tampak lebih padat berwarna gelap (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen (karioreksis), dan inti terlihat pucat

Menurut Cotran (1995), kerusakan ginjal berupa nekrosis tubulus disebabkan oleh sejumlah racun organik. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang direabsorpsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan berupa degenerasi lemak ataupun nekrosis pada inti sel ginjal.

Nekrosis terjadi setelah suplai darah hilang atau setelah terpajan toksin dan ditandai dengan pembengkakan sel, denaturasi protein, serta kerusakan organel sel. Perubahan inti sel nekrosis berupa piknosis, ditandai melisutnya inti sel dan peningkatan basofil, kariolisis inti sel pucat dan terlarut dan karioreksis, fragmen inti sel yang piknotik dan selanjutnya dalam 1-2 hari inti dalam sel yang mati benar-

benar menghilang (Mitchell dan Cotran, 2007). Sel-sel epitel yang mati akan terlepas dari membran basal dan menyumbat tubulus (Guyton, 2006).

Edema merupakan salah satu penyebab rusaknya glomerulus. Menurut Pratama (2013), edema merupakan peningkatan volume cairan ekstraseluler dan ekstravaskuler (cairan intersitium) yang disertai penimbunan cairan yang dalam jaringan dan rongga seroa (jaringan ikat longgar dan rongga badan). Edema terjadi akibat adanya kongesti, peningkatan permeabilitas kapiler, dan tekanan osmotik darah maupun cairan sehingga menyebabkan lolosnya protein pada filtrat glomerulus. Kongesti merupakan peningkatan sel darah merah pada jaringan dan bagian tubuh yang mengalami proses patologi.

Penyempitan glomerulus ginjal merupakan kerusakan yang diakibatkan oleh adanya edema, peradangan maupun proliferasi dari epitel kapsula Bowman sehingga terjadi penyempitan pada ruang Bowman. Saat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler dan filtrasi pada glomerulus, maka protein plasma dan sel darah merah dapat bocor dari glomerulus sehingga membran filtrasi glomerulus rusak dan terjadi pembengkakan serta edema di ruang Bowman yang dapat mengakibatkan ruang Bowman menyempit (Mayori dkk., 2013).

2.3 Tanaman Katuk

2.3.1 Klasifikasi

Taksonomi tanaman katuk menurut Rukmana (2003) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Euphorbiales
Suku	: Euphorbiceae
Marga	: Sauropus
Jenis	: <i>Sauropus androgynous</i> (L.) Merr.

2.3.2 Morfologi



Gambar 2.5. Tanaman Katuk (Sari, 2011)

Tanaman katuk mempunyai beberapa nama daerah, antara lain *karekur*, *simani*, dan *cengkok manis*. Di Bali, tanama katuk disebut *kayu manis*. Tanaman katuk tumbuh menahun (*perennial*), berbentuk semak perdu dengan ketinggian antara 2 ½ m- 5 m, dan merumpun. Susunan morfologi tanaman katuk terdiri atas akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji (Rukmana, 2003).

Sistem perakaran tanaman katuk menyebar ke segala arah dan dapat mencapai kedalaman antara 30 cm-50 cm. Batang dan tanaman tumbuh tegak dan

berkayu. Pada stadium muda, batang tanaman berwarna hijau; dan setelah tua berubah menjadi kelabu keputih-putihan. Tanaman katuk cukup tahan terhadap perlakuan mekanis, misalnya pemangkasan. Bila ujung batang tanaman dipangkas maka pada bagian bekas pangkasan akan tumbuh tunas-tunas baru yang berbentuk percabangan, dengan tata letak agak jarang (Rukmana, 2003).

Tanaman katuk mempunyai daun majemuk genap, berukuran kecil, berbentuk bulat seperti daun kelor, dan tersusun dalam tangkai daun. Anak daun berbentuk bulat telur dengan ujung lancip, struktur tipis dengan pangkal tumpul, dan bagian tepi rata. Permukaan atas daun berwarna hijau gelap, sedangkan permukaan bawah daun berwarna hijau muda (Rukmana, 2003).

Tanaman katuk berbunga sepanjang tahun. Bunga tanaman berukuran kecil, berwarna merah gelap sampai kekuning-kuningan dengan bintik-bintik merah gelap, serta mempunyai kelopak bunga yang keras dan berwarna putih kemerah-merahan. Buah katuk berbentuk bulat, berukuran kecil seperti kancing, berwarna putih, dan di dalamnya terdapat tiga butir biji (Rukmana, 2003).

2.3.3 Kandungan dan Senyawa Daun Katuk

Tanaman katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr.) telah lama dikenal oleh masyarakat di Indonesia sebagai tanaman sayuran dengan kandungan gizi yang cukup tinggi. Jika dilihat kandungan zat makanan per 100 gram katuk mengandung kalori 59 kal., protein 4.8 g, lemak 1 g, karbohidrat 11 g, kalsium 204 mg, fosfor 83 mg, besi 2.7 mg, vitamin A 10370 SI, vitamin B1 0.1 mg, vitamin C 239 mg, air 81 g b.d.d (40%) (Wiradimadja dkk., 2006).

Dalam skrining fitokimia ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terdapat senyawa kimia golongan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida dan flavonoid. Padmavathi (1990) menyebutkan alkaloida dalam daun katuk adalah papaverin yang jika dikonsumsi secara rutin dapat menimbulkan efek rasa pusing, mabuk dan konstipasi .

Agusta et al. (1997) melaporkan bahwa pengujian ekstrak daun katuk dengan menggunakan analisa kromatografi gas dan spektrometri masa (KGMS), menunjukkan adanya enam senyawa utama yaitu monomethyl succinate dan cis-2-methyl cyclopentanol asetat (ester), asam benzoat dan asam fenil malonat (asamkarboksilat), 2 Pyrolidinon dan methyl pyroglutamat (alkaloid). Semua senyawa ini berpotensi untuk industri kimia dan farmasi.

Menurut Suprayogi dkk. (2000), terdapat tujuh senyawa aktif utama di dalam daun katuk yang berpengaruh terhadap fungsi fisiologis tubuh. Senyawa-senyawa tersebut bekerja secara langsung maupun tidak langsung di dalam jaringan.

Tabel 2.3 Senyawa aktif utama tanaman katuk dan pengaruhnya terhadap fungsi fisiologis di dalam jaringan (Suprayogi, 2000).

Senyawa aktif	Pengaruhnya Pada Fungsi Fisiologis
<i>Octadecanoic acid 9-Eicosyne</i>	Sebagai prekursor dan terlibat dalam biosintesis senyawa eicosanoids (prostaglandin, prostacyclin, tromboxane, lipoxin, dan leukotrienes)
<i>5,8,11-heptadecatrinoic acid</i>	
<i>9,12,15-octadecatrinoic acid</i>	
<i>11,14,17-eicosatrienoic acid</i>	
<i>Androstan-17-one,3,-ethyl-3-hydroxy-5alpha</i>	dalam sintesis senyawa hormon-hormon steroid (progesteron, oestradiol, testosterone, dan glucocorticoid)
Senyawa 1-6 secara bersamaan	Memodulasi hormon-hormon laktogenesis dan laktasi serta aktifitas fisiologi yang lain
<i>3,4-dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetatic Acid</i>	Sebagai eksogenous asam acetat dari saluran pencernaan dan terlibat dalam metabolisme seluler melalui siklus krebs

Penelitian Subekti (2008), menyebutkan bahwa pemberian ekstrak daun katuk dan tepung daun katuk pada puyuh memiliki fertilitas dan daya tetas pada puyuh kecenderungan lebih baik. Hal tersebut karena kandungan fitosterol dalam daun katuk yang dapat mempengaruhi daya tetas dan fertilitas. Fitosterol merupakan prekursor hormon steroid yang berperan dalam fungsi reproduksi unggas. Burton (2002) menyatakan bahwa fitosterol merupakan fitokimia yang ditemukan dalam tanaman dan produk tanaman yang secara struktural dan fungsional sama dengan 17β -estradiol, yaitu isoflavon.

Dalam Hikmah (2014) juga menyebutkan bahwa daun katuk mengandung senyawa fitoestrogen yang yang mampu berikatan dengan reseptor estrogen. Sehingga pemberian ekstrak air daun katuk mempengaruhi tebal dan berat endometrium mencit premenopause.

2.3.4 Manfaat Daun Katuk

Allah menciptakan berbagai macam tumbuhan di muka bumi dengan sangat beragam. Hal ini telah disebutkan dalam al Quran dalam surat An Nahl (16): 11

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya: Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan

Ayat ini menjelaskan bahwa Allah SWT menumbuhkan berbagai macam tumbuhan-tumbuhan dengan air hujan. Dari tumbuhan yang cepat layu hingga tanaman yang panjang usianya. Berasal dari sumber air yang sama, tanah tempat tumbuhnya berdempet, tetapi ragam dan rasanya berbeda. Begitu pula manfaat yang dihasilkan. *Sesungguhnya pada yang demikian yakni pada curahan hujan dan akibatnya itu benar-benar ada tanda yang sangat jelas bahwa yang mengaturnya seperti itu adalah Maha Esa lagi Maha Kuasa. Tanda itu berguna bagi kaum yang memikirkan* (Shihab, 2002).

Keragaman tumbuhan ini akan memberikan manfaat yang besar jika dikaji lebih mendalam. Salah satu tumbuhan yang kaya akan manfaat yakni *Sauropus androgynous*.

Daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari. Kegunaan utama daun katuk dalam obat tradisional adalah sebagai penambah air susu ibu (ASI), yang secara turun temurun menyebutkan, bahwa daun katuk ini penggunaannya dengan cara dibuat sayur, dimakan setiap hari maka akan memperbanyak dan memperlancar keluarnya ASI (Malik, 1997).

Selain itu, kandungan kimia dalam daun katuk berkhasiat untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik alami. Fungsi lainnya yaitu berperan langsung sebagai antibiotik dengan mengganggu fungsi mikroorganisme seperti bakteri atau virus dan juga dapat meningkatkan imunitas tubuh (Middleton et al. 2000). Daun katuk juga dapat digunakan untuk dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, misalnya sebagai obat bisul, borok, koreng, demam, air susu kurang lancar, dan darah kotor, sedangkan akarnya berkhasiat sebagai obat frambusia, susah kencing, dan untuk turun panas. (Wiradimadja, 2006).

Selain pengaruh positif, penggunaan daun katuk juga menyebabkan pengaruh negatif bila dikonsumsi dalam dosis tinggi. Suprayogi (2000) mengatakan bahwa penggunaan daun katuk menunjukkan efek yang cukup mengganggu yaitu penghambatan absorpsi kalsium di saluran pencernaan dan gangguan pada pernafasan. Prayogo dan Santa (1997) menemukan bahwa daun katuk mengandung banyak kristal kalsium oksalat bentuk roset, sehingga bagi penderita penyakit batu ginjal daun katuk berbahaya dikonsumsi sebagai sayuran.

2.4 Hewan Coba

2.4.1 Klasifikasi Tikus Putih

Menurut Krinke (2000) dalam Larasaty (2013) klasifikasi Tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Order	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.4.2 Morfologi

Dibandingkan dengan tikus liar, tikus laboratorium lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan umumnya lebih mudah berkembangbiak. Jika tikus liar dapat hidup 4-5 tahun, tikus laboratorium jarang hidup lebih dari 3 tahun. Umumnya berat badan tikus laboratorium lebih ringan daripada tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu, berat badan tikus liar mencapai 40-50 g dan setelah dewasa sampai 300 g atau lebih, sedangkan tikus laboratorium pada umur empat minggu, beratnya hanya 35-40 g dan berat dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi bervariasi tergantung pada galur. Tikus jantan tua dapat mencapai 500 g tetapi tikus betina jarang yang lebih dari 350 g. Galur yang paling besar ukuran tubuhnya adalah galur Sprague Dawley yang hampir sebesar tikus liar. Ada dua sifat yang membedakan tikus dari hewan percobaan lain, yaitu tikus tidak

dapat muntah karena struktur anatominya yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak mempunyai kantung empedu (Smith dan Mangkoewidjojo 1988 ; Sari, 2011).



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Dosis subkronik dengan 4 perlakuan dengan ulangan masing-masing 6 kali ulangan yang terdiri dari:

- a) Kelompok 1 (Kontrol) :Pemberian akuades
- b) Kelompok II (P1) :Dosis 45 mg/kg BB
- c) Kelompok III (P2) :Dosis 60 mg/kg BB
- d) Kelompok IV (P3) :Dosis 75 mg/kg BB

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) dengan dosis berbeda.
- b. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran histologis ginjal tikus yang terdiri dari diameter glomerulus, jumlah penutupan tubulus proksimal dan berat ginjal.
- c. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah jenis hewan uji yaitu tikus galur Wistar jenis kelamin betina.

3.3 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni – Agustus 2015 di Laboratorium Biosistematik, Laboratorium Fisiologi Hewan, dan Laboratorium Optik Jurusan Biologi, Fakultas Sains Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim (UIN MALIKI) Malang dan Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Malang.

3.4 Populasi dan Sampel

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) betina, berumur 2 bulan dan berat badan antara 150 g – 200 g yang berjumlah 24 ekor. Tikus (*Rattus norvegicus*) betina diperoleh dari peternakan tikus Sudimoro di kota Malang. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun katuk (*Sauropus androgynous*) yang didapatkan di daerah Materia Medika Batu Malang, dan ekstrak air daun katuk di Universitas Muhammadiyah Malang.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba dan kawat, blender, saringan, kanula (jarum berujung tumpul), timbangan analitik, gelas beaker, pengaduk, tissue, seperangkat alat bedah, mikroskop, kaca benda dan kaca penutup, cawan petri, timbangan manual, alat suntik 3 ml, hand glove dan masker.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi tikus betina 24 ekor, sekam padi, makanan dan minuman tikus, ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*), air, tissue, klorofom, alkohol 70 %, pewarna Haematoxylin dan pewarna eosin.

3.6 Prosedur Kerja

Prosedur penelitian yang dilakukan sebagai berikut :

3.6.1. Persiapan Hewan Coba

1. Hewan coba diaklimasi di dalam laboratorium selama 1 minggu sebelum perlakuan.
2. Selama proses aklimasi tikus diberi makan pelet (BR 1) dan air minum PAM.
3. Setelah aklimasi, ditimbang berat badan tikus.
4. Dilakukan pengelompokan sesuai kode kandang kelompok perlakuan dengan distribusi tikus dengan berat badan secara acak.

3.6.2 Pembuatan Simplisia Daun Katuk

1. Dikumpulkan bahan baku pembuatan simplisia dengan memanen.
2. Dipilah hasil panen ketika tanaman masih segar untuk menghilangkan rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan.

3. Dilakukan pencucian untuk membersihkan kotoran yang melekat pada tumbuhan menggunakan air yang mengalir di dalam bak pencucian yang telah disiapkan.
4. Dilakukan pengeringan untuk menurunkan kadar air sehingga hasil panen tanaman obat tidak mudah ditumbuhi jamur. Metode pengeringan di UPT Materia Medica adalah dengan menggunakan bantuan sinar matahari didalam ruangan khusus untuk mengeringkan, apabila musim hujan kebanyakan proses pengeringan dilakukan di dalam oven.
5. Dilakukan pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang gosong, bahan yang rusak dan dibersihkan dari kotoran.
6. Kemudian dilakukan penggilingan menjadi serbuk ataupun langsung disimpan dalam bentuk kering di dalam ruang penyimpanan. Pada proses penggilingan simplisia harus diperhatikan mengenai jenis dan cara penggilingan bahan simplisia. Mesin penggilingan yang digunakan terdiri dari mesin penggilingan halus dan mesin penggilingan kasar. Mesin penggilingan kasar digunakan untuk memperkecil ukuran bahan simplisia yang memiliki serat kuat, biasanya berupa herba. Penggilingan kasar biasanya dilakukan sebelum dilakukan penggilingan dengan mesin penggiling halus.
7. Serbuk hasil penggilingan tersebut selanjutnya disimpan pada ruang penyimpanan sesuai dengan jenis tumbuhan di dalam suatu kantong plastik.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak Air Daun Katuk

Langkah yang dilakukan dalam pembuatan ekstrak air daun katuk sesuai dengan penelitian Prishandono (2009) yakni :

1. Penambahan air dengan perbandingan simplisia dan air 1:2 (b/v)
2. Perebusan dalam waterbath pada suhu 70⁰ C selama 2 jam, kemudian disaring dengan kain saring dan kertas Whatman sehingga dihasilkan filtrat dan residu (Ia).
3. Residu Ia diekstraksi kembali dengan akuades dengan maserasi di atas *shaker* dengan kecepatan putar 250 rpm selama 6 jam. Setelah itu disaring dengan kain saring dan kertas Whatman sehingga dihasilkan filtrat dan residu (Ib).
4. Filtrat Ia dan Ib digabung sehingga diperoleh ekstrak daun katuk yang dilarutkan dengan pelarut air. Apabila ekstrak yang dihasilkan memiliki konsentrasi yang rendah maka dilakukan pemekatan dengan menggunakan rotary evaporator.

3.7 Persiapan perlakuan

3.7.1 Pembagian Kelompok Perlakuan

Pembagian kelompok perlakuan dosis subkronik adalah dengan 4 perlakuan dengan ulangan masing-masing 6 kali ulangan yang terdiri dari:

- | | |
|-------------------------|--------------------|
| a) Kelompok 1 (Kontrol) | :Pemberian akuades |
| b) Kelompok II (P1) | :Dosis 45 mg/kg BB |
| c) Kelompok III (P2) | :Dosis 60 mg/kg BB |
| d) Kelompok IV (P3) | :Dosis 75 mg/kg BB |

3.7.2 Perhitungan Dosis dan Pengenceran Ekstrak Air Daun Katuk

Berdasarkan penelitian Hikmah (2014) tentang ekstrak air daun katuk yang mengandung genistein dan daidzein sebagai terapi fitoestrogen pada mencit pre menopause, digunakan dosis sebesar 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, dan 45 mg/kgBB. Hasil terbaik didapat pada dosis 30 mg/kgBB. Pada penelitian uji toksisitas subkronik ini menggunakan 3 dosis yang berbeda yaitu :

Dosis I : 45 mg/kgBB

Dosis II : 60 mg/kgBB

Dosis II : 75 mg/kgBB

Dibuat stok kebutuhan katuk dengan dosis tertinggi, kemudian dilakukan pengenceran untuk stok pada dosis yang lebih rendah dengan rumus pengenceran :

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Keterangan :

M_1 = Konsentrasi dosis yang dibuat

V_1 = Volume dosis yang dibuat

M_2 = Konsentrasi dosis stok

V_2 = Volume dosis stok

3.8 Kegiatan Penelitian

3.8.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak air daun Katuk

Pemberian perlakuan aquades ekstrak daun katuk adalah dengan injeksi dengan spuit secara gavage / oral sesuai dengan kelompok perlakuan selama 28 hari. Metode pemberian dilakukan dengan memakai jarum yang panjangnya sekitar

10 cm dengan ujungnya yang tajam telah dimodifikasi yaitu ditambah dengan bentukan bundar untuk kemudian dimasukkan ke dalam mulut.

Perlakuan uji toksisitas subkronik adalah sebagai berikut:

1. Dibagi tikus menjadi 4 kelompok setiap kelompok terdiri dari 6 tikus betina. Kelompok 1 menerima akuades dan sebagai kontrol. Grup II, III dan IV menerima dosis ekstrak 45, 60 dan 75 mg / kg BB.
2. Diaklimatisasi tikus selama 1 minggu. Selama 1 minggu sekali tikus ditimbang.
3. Diberikan ekstrak air daun katuk setiap hari selama 28 hari.
4. Dilakukan pengamatan berupa tikus yang mati, perilaku, warna kulit, kondisi bulu setiap tikus pada setiap level dosis setidaknya dua kali sehari selama pemberian ekstrak.
5. Dievaluasi berat badan hewan setiap 1 kali seminggu.
6. Dibius yang hidup dengan kloroform pada hari ke-29 setelah dipuasakan semalam kemudian didislokasi untuk dilakukan pemeriksaan secara makroskopis, hematologi dan klinis kimiawi. Hasilnya dibandingkan antara kelompok tikus perlakuan dengan ekstrak air daun katuk dengan kelompok kontrol untuk setiap level dosis.

3.8.2 Pembuatan Preparat

Pembuatan preparat histologi ginjal dilakukan dengan cara sebagai berikut:

1. Tahap Fiksasi

Pada tahap ini, ginjal difiksasi pada larutan formalin 10% selama 12-18 jam diulang sebanyak 2 kali pada larutan yang berbeda.

2. Tahap Dehidrasi

Pada tahap ini, ginjal yang telah difiksasi kemudian didehidrasi pada larutan etanol 70% selama 1 jam, kemudian dipindahkan dalam larutan etanol 80%, dilanjutkan kedalam larutan etanol 95% sebanyak 2 kali dan dalam etanol absolut selama 1 jam dan diulang sebanyak 2 kali pada etanol absolut yang berbeda.

3. Tahap Clearing (Penjernihan)

Pada tahap ini, ginjal yang telah didehidrasi kemudian diclearing untuk menarik kadar etanol dengan menggunakan larutan xylol I selama 1 jam dan dilanjutkan ke larutan xylol II selama 1 jam.

4. Tahap Embedding

Pada tahap ini, ginjal dimasukkan kedalam kaset dan diinfiltrasi dengan menuangkan paraffin yang dicairkan pada suhu 56-58⁰C, kemudian paraffin dibiarkan mengeras dan dimasukkan ke dalam freezer selama 2 jam.

5. Tahap Sectioning (Pemotongan)

Pada tahap ini, ginjal yang sudah mengeras dilepaskan dari kaset dan dipasang pada mikrotom kemudian dipotong setebal 5 micron dengan pisau mikrotom. Hasil potongan dimasukkan ke dalam water bath bersuhu 40⁰C untuk merentangkan hasil potongan, hasil potongan kemudian diambil dengan object glass dengan posisi tegak lurus dan dikeringkan.

6. Tahap Staining (Pewarnaan)

Hasil potongan diwarnai dengan hematoxilin eosin (pewarnaan HE) melalui tahapan sebagai berikut :

- a. Preparat direndam dalam larutan xylol I selama 2 menit.
- b. Preparat diambil dari xylol I dan direndam dalam larutan xylol II selama 2 menit.
- c. Preparat diambil dari xylol II dan direndam dalam ethanol absolut selama 1 menit.
- d. Preparat diambil dari ethanol absolut dan direndam dalam ethanol 95% selama 1 menit.
- e. Preparat diambil dari ethanol 95% dan direndam ethanol 50% selama 30 detik.
- f. Preparat diambil dari ethanol 95% dan direndam dalam running tap water selama 5 menit.
- g. Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam mayer's haematoksilin (Haematoksilin kristal 1 g,

aquadestilata 1000 ml, sodium iodate 0,20 g, amonium 50 g, asam sitrat 1 g, chloral hydrat 50 g) selama 15 menit.

- h. Preparat diambil dari larutan meyer dan direndam dalam running tap water selama 2-3 menit.
- i. Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna eosin 1 % selama 2 menit.
- j. Preparat diambil dari larutan eosin kemudian dimasukkan dalam ethanol 95% selama 2 menit, kemudian dimasukkan ke dalam ethanol absolut selama 2 menit diulang 3 kali pada ethanol absolut yang berbeda.
- k. Preparat diambil dan direndam dalam xylol III selama 2 menit, kemudian dipindahkan dalam xylol IV selama 2 menit dan terakhir dipindahkan ke dalam xylol V selama 2 menit.

7. Tahap Mounting dengan entelan dan deckglass

- a. Slide dibiarkan kering pada suhu ruangan.
- b. Setelah slide kering siap untuk diamati.

3.8.3 Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis

Pengamatan makroskopik dilakukan dengan cara menimbang berat basah ginjal. Organ ginjal diambil lalu dibersihkan kemudian ditimbang. Selanjutnya

ditentukan rasio berat organ terhadap berat badan dengan menggunakan persamaan (Thomas, 1998):

$$\text{RBO} = \frac{\text{BO}}{\text{BB}}$$

keterangan :

RBO = Rasio berat organ

BO = Berat organ (g)

BB = Berat badan tikus (g)

Pengamatan mikroskopik dilakukan dengan mengukur diameter glomerulus. Dari 5 irisan ginjal tiap preparat, dipilih secara acak 50 buah diameter glomerulus yang selanjutnya akan diukur dan dihitung nilai rata-ratanya (Cahyaningsih, 2011).

Menghitung jumlah tubulus proksimal yang menutup pada setiap 5 lapangan pandang berbeda pada perbesaran 400x. Perhitungan jumlah tubulus proksimal yang menutup dilakukan pada 5 sayatan, kemudian dihitung rata-rata yang didapat (Maharani, 2012).

3.9 Analisis Data

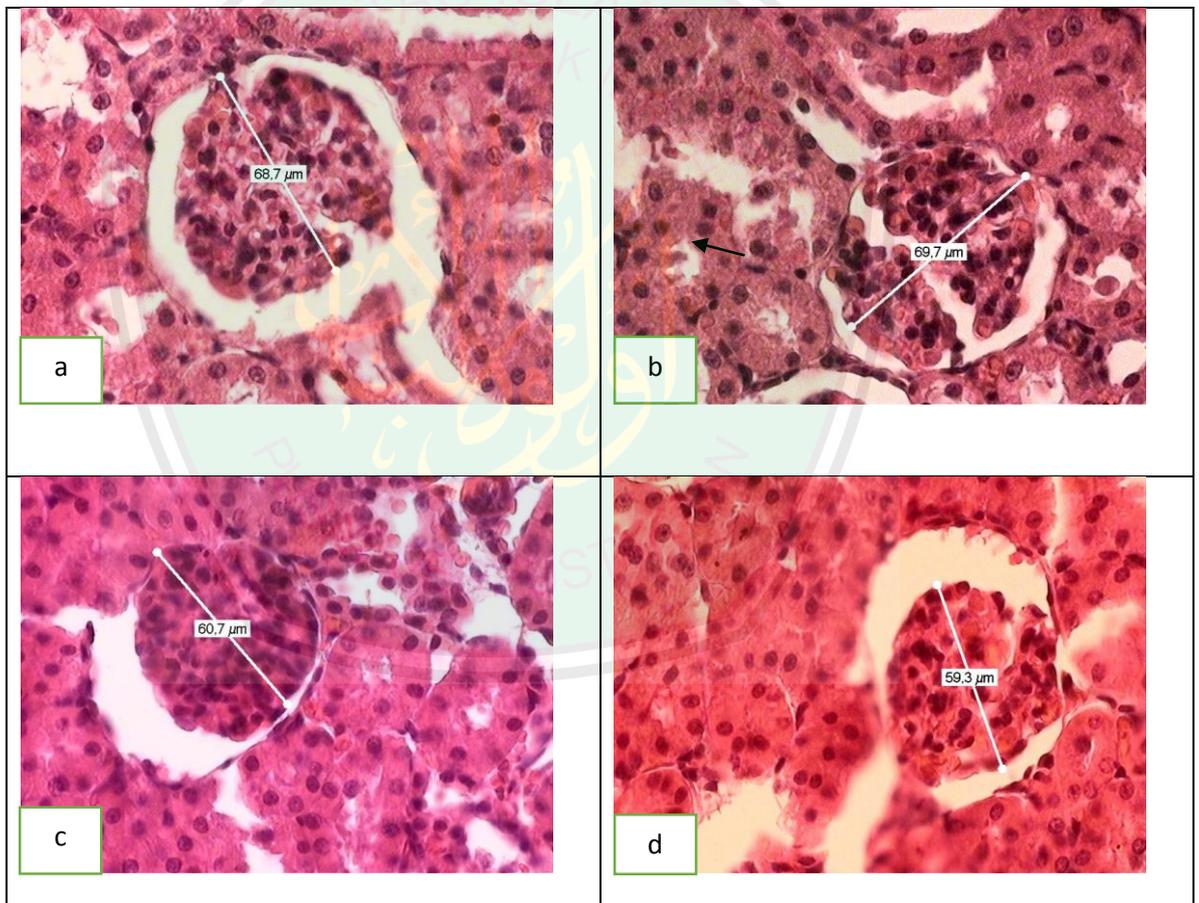
Dari masing-masing kelompok tikus yang diteliti, data akan dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam bentuk tabel. Hasil yang didapatkan diuji normalitas dan homogenitasnya kemudian dianalisis dengan One Way Anova 5%. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka diuji lanjut dengan BNT 5%.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

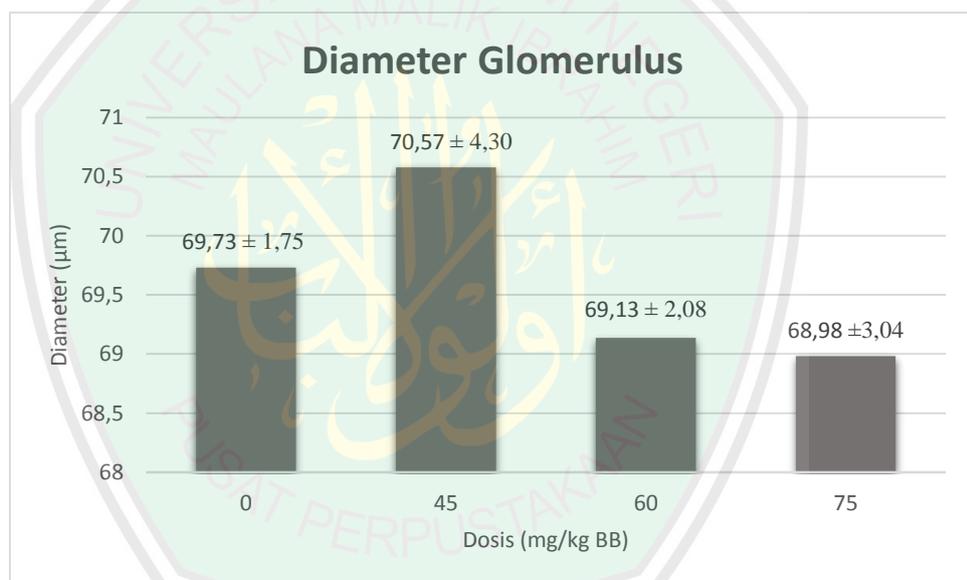
4.1.1 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Diameter Glomerulus Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)

Hasil penelitian dari uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap diameter glomerulus tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada gambar 4.1 di bawah ini.



Gambar 4.1. Gambaran glomerulus ginjal tikus putih betina yang dipapar ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) perbesaran 400x. a) kelompok kontrol. b) kelompok perlakuan dosis 45 mg/kg BB. c) kelompok perlakuan dosis 60 mg/kg BB. d) kelompok perlakuan dosis 75 mg/kg BB

Berdasarkan gambar histologi di atas dapat dilihat adanya perubahan terhadap diameter glomerulus pada dosis ekstrak air daun katuk yang berbeda. Diameter glomerulus pada kelompok perlakuan dosis 45 mg/kg BB mengalami peningkatan melebihi diameter glomerulus kemudian mengalami penurunan seiring meningkatnya dosis perlakuan yakni dosis 60 mg/kg BB dan dosis 75 mg/kg BB. Selanjutnya dilakukan pengukuran terhadap diameter glomerulus untuk mengetahui perubahan secara kuantitatif dan didapatkan rerata hasil pengukuran sebagai berikut (gambar 4.2).



Gambar 4.2. Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Diameter Glomerulus pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Rerata pada grafik hasil pengamatan (Gambar 4.1) menunjukkan bahwa rerata yang paling tinggi adalah pada perlakuan dengan dosis 45 mg/kg BB dengan rerata 70,57 µm melebihi rerata perlakuan kontrol yaitu 69,73 µm. Kemudian menurun pada perlakuan dosis 60 mg/kg BB yang reratanya 69,13 µm dan

perlakuan dosis 75 mg/kg BB dengan rerata 68,98 μ m. Dari grafik tersebut menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan penurunan diameter glomerulus setelah perlakuan dengan ekstrak air daun katuk.

Berdasarkan hasil pengamatan, diameter glomerulus pada perlakuan 1 atau dosis 45 mg/kg BB melebihi diameter glomerulus pada perlakuan kontrol. Hal ini disebabkan ekstrak air daun katuk memiliki senyawa-senyawa aktif yang bila dengan kadar yang sesuai akan memberikan efek baik untuk ginjal.

Dari hasil uji fitokimia, diketahui bahwa ekstrak air daun katuk positif mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid, tanin, glikosida, dan saponin. Senyawa aktif ini jika dalam dosis tepat akan bermanfaat bagi tubuh, namun jika dalam dosis berlebih akan berpotensi toksik. Hal ini karena tumbuhan memproduksi beberapa senyawa kimia beracun yang berguna sebagai mekanisme pertahanan terhadap hewan herbivora, khususnya serangga dan mamalia (Sudharmono, 2014).

Senyawa aktif dalam penelitian ini yang diduga dapat melindungi kerusakan sel glomerulus adalah saponin, dan alkaloid. Hal ini dijelaskan oleh Elekofehinti (2012), bahwa kandungan saponin dari *Solanum anguivi* menunjukkan kandungan yang bertanggung jawab sebagai antioksidan. Dalam penelitian Hanani dkk (2005), menyebutkan bahwa alkaloid dapat berfungsi sebagai zat antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan dan melawan bahan yang toksik (radikal bebas), serta menghambat terjadinya oksidasi sel sehingga kerusakan sel dapat dikurangi. Radikal bebas yang merusak tubuh dapat dinetralkan oleh senyawa antioksidan. Senyawa-senyawa yang tergabung dalam antioksidan akan menyerahkan satu atau lebih elektronnya kepada radikal bebas

sehingga menjadi bentuk molekul yang normal kembali dan menghentikan berbagai kerusakan yang ditimbulkan (Purboyo, 2009).

Antioksidan dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan meredam dampak negatif senyawa ini. Antioksidan berfungsi mengatasi atau menetralkan radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan tubuh (Kosasih, dkk., 2006).

Selain saponin dan alkaloid terdapat senyawa tanin yang memiliki efek terhadap sel ginjal. Damayanthi (2008) mengatakan bahwa tanin yang merupakan salah satu senyawa dari daun katuk, jika bereaksi dengan mineral makanan sebagai salah satu pembentuk zat besi, maka akan membentuk ikatan kompleks yang tidak larut dalam sistem pencernaan. Akibatnya, mineral makanan tidak berfungsi lagi dan dikeluarkan oleh tubuh dalam bentuk feses. Hal ini dapat menyebabkan defisiensi oksigen terhadap jaringan akibat pembentukan hemoglobin menjadi tidak adekuat.

Berdasarkan grafik rerata diameter glomerulus pada gambar 4.2, semakin tinggi dosis yang diberikan pada hewan coba maka semakin menurun diameter dari glomerulus. Hal ini diakibatkan terjadinya atrofi atau penyusutan di glomerulus. Atrofi glomerulus adalah menurunnya ukuran jaringan yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah sel atau berkurangnya ukuran sel (Spector, 1993).

Sel-sel khususnya bergantung pada suplai oksigen yang kontinyu, sebab energi dari reaksi-reaksi kimia oksidatiflah yang menggerakkan sel dan mempertahankan integritas berbagai komponen sel. Karena itu, tanpa oksigen berbagai aktivitas pemeliharaan dan sintesis sel berhenti dengan cepat. Jika

berlangsung cukup lama, maka sel akan mencapai titik di mana sel tidak lagi dapat mengkompensasi dan tidak dapat melangsungkan metabolisme dan akhirnya menyebabkan kematian sel (Ahmad, 2015). Kematian sel inilah yang kemungkinan menyebabkan penyusutan pada glomerulus.

Data diameter glomerulus kemudian dilanjutkan dengan perhitungan statistika untuk mengetahui pengaruh yang nyata pemberian ekstrak air daun katuk terhadap diameter glomerulus ginjal. Data yang didapatkan terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada diameter glomerulus tikus putih betina yang diberikan ekstrak daun katuk adalah 0,321. Signifikansi dari data tersebut $0,321 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang diuji tersebut normal. Sedangkan berdasarkan uji homogenitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada diameter glomerulus adalah 0,129. Signifikansi dari nilai diameter glomerulus $0,129 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa varian data dari dua atau lebih kelompok populasi data sama.

Hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANOVA tentang pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap glomerulus tikus putih betina (*Rattus norvegicus*), diperoleh data yang menunjukkan bahwa F hitung $>$ F tabel 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak daun katuk terhadap diameter glomerulus tikus putih betina seperti yang dicantumkan pada tabel 4.1.

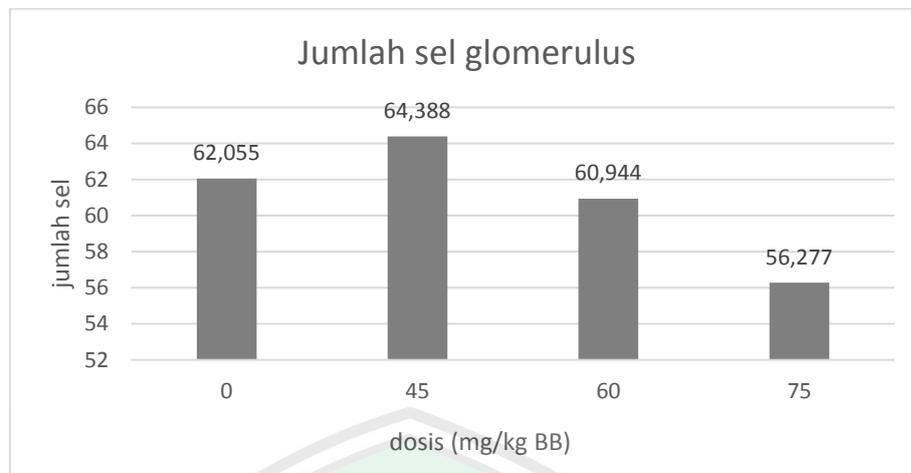
Tabel 4.1. Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Diameter Glomerulus pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

SK	Db	JK	KT	F hitung	F 5 %
perlakuan	3	9,43365	3,14455	0,357	3,1
Galat	20	175,9254	8,79627		
Total	23	185,359			

Keterangan: SK = Sumber Keragaman
 db = Derajat Bebas
 JK = Jumlah Kuadrat
 KT = Kuadrat Tengah

Pada tabel 4.1 diketahui diameter glomerulus menunjukkan F hitung 0,357 < F tabel 3,1 sehingga hipotesis nol (H_0) diterima dan hipotesis 1 (H_1) ditolak. Dari pernyataan tersebut dapat disimpulkan bahwa uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk tidak terdapat efek toksik terhadap diameter glomerulus tikus putih betina. Hal ini kemungkinan terjadinya proses adaptasi jaringan glomerulus terhadap paparan ekstrak air daun katuk.

Untuk membuktikan bahwa penurunan diameter glomerulus disebabkan berkurangnya jumlah sel, maka dilakukan perhitungan jumlah sel penyusun glomerulus. Menyusutnya diameter glomerulus karena berkurangnya jumlah sel dapat diketahui dari hasil rerata perhitungan jumlah sel glomerulus (lampiran 2). Pada perlakuan kontrol rerata sel glomerulus berjumlah 62,055; pada perlakuan dosis 45 mg/kg BB sel glomerulus berjumlah 64,388; pada perlakuan dosis 60 mg/kg BB sel glomerulus berjumlah 60,944 dan pada perlakuan dosis 75 mg/kg BB sel glomerulus berjumlah 56,77. Hasil dari rerata menunjukkan bahwa jumlah sel berkurang seiring peningkatan jumlah dosis.



Gambar 4.3. Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Jumlah Sel Glomerulus pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Data jumlah sel glomerulus kemudian dianalisis statistik untuk mengetahui adanya pengaruh toksisitas dari paparan ekstrak air daun katuk terhadap jumlah sel glomerulus. Hasil uji statistik dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Jumlah Sel Glomerulus pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

SK	db	JK	KT	F hitung	F 5%
Perlakuan	3	1883,166	627,722	2,1	3,1
Galat	20	5977,33	298,866		
Total	23	7860,5			

Berdasarkan hasil analisis statistik, diketahui $F_{hitung} 2,1 < F_{tabel} 3,1$ sehingga hipotesis H_0 diterima dan H_1 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah sel glomerulus tidak memiliki pengaruh yang nyata terhadap diameter glomerulus yang telah diberi paparan ekstrak air daun katuk, sehingga terdapat kemungkinan bahwa ukuran sel memiliki pengaruh terhadap diameter glomerulus.

Salah satu senyawa yang berpengaruh terhadap sel ginjal adalah tanin. Tanin yang merupakan salah satu senyawa dari daun katuk selain dapat berikatan dengan mineral zat besi juga dapat berikatan dengan protein. Sampurno (2004), mengatakan bahwa sifat tanin yang menonjol adalah bahwa tanin dapat dengan cepat berikatan dengan protein.

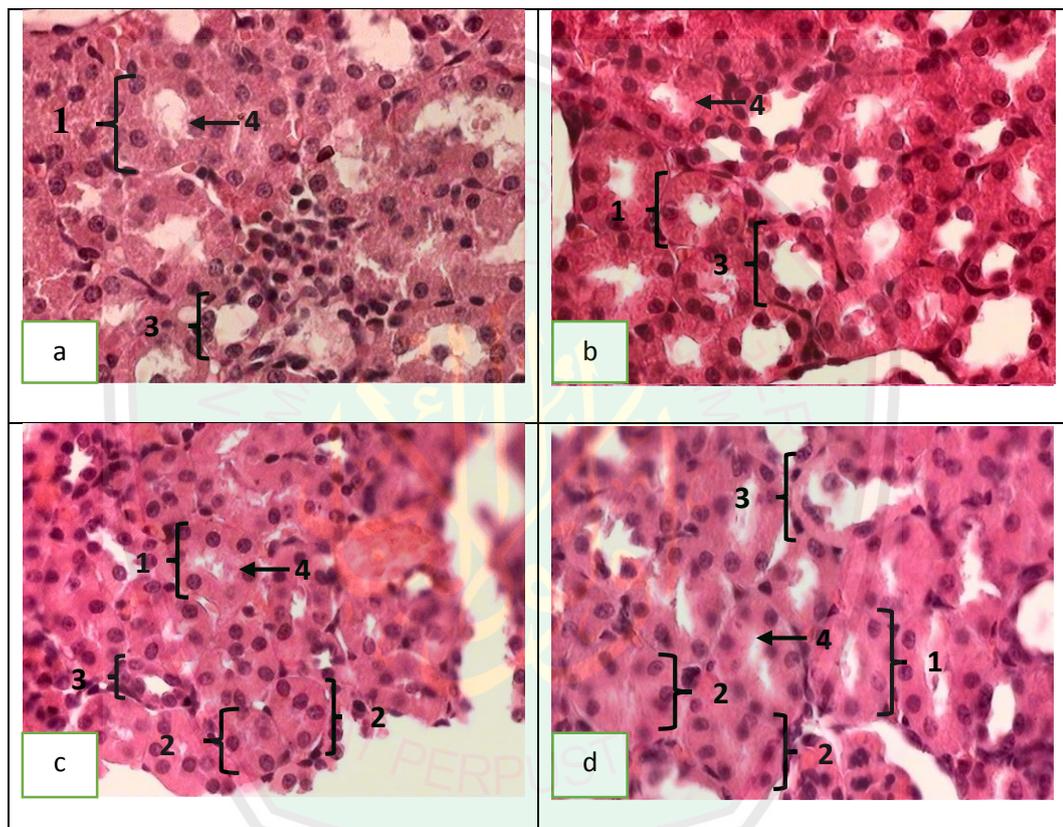
Sifat tanin yang cepat berikatan dengan protein akan menyebabkan kadar protein plasma dalam darah lebih rendah. Girindra (1989) dalam Regar (2009) menjelaskan protein plasma merupakan bagian utama plasma darah dan terdiri dari campuran yang sangat kompleks, yaitu protein sederhana dan protein konjugasi seperti glikoprotein dan berbagai bentuk lipoprotein.

Oleh karena akibat kondisi ini kerja ginjal melakukan ultrafiltrasi untuk memisahkan plasma darah dari sebagian besar air, ion-ion dan molekul-molekul menjadi lebih ringan. Dengan adanya penurunan beban kerja ginjal dalam melakukan filtrasi darah, maka jaringan mengalami adaptasi melalui penurunan ukuran baik pada glomerulus, kapsula Bowman, maupun ruang urinari (Soekmanto, 2006). Hal inilah yang menyebabkan perbedaan yang tidak bermakna ekstrak air daun katuk terhadap diameter glomerulus.

4.1.2 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Rata-rata Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)

Dari satu penampang pada gambar 4.4 dapat terlihat tubulus proksimal dan tubulus distal. Namun pada penelitian ini difokuskan pada tubulus proksimal. Beberapa perbedaan yang dapat dilihat antara tubulus proksimal dan tubulus distal yakni apeks sel tubulus proksimal memiliki banyak mikrovili panjang yang

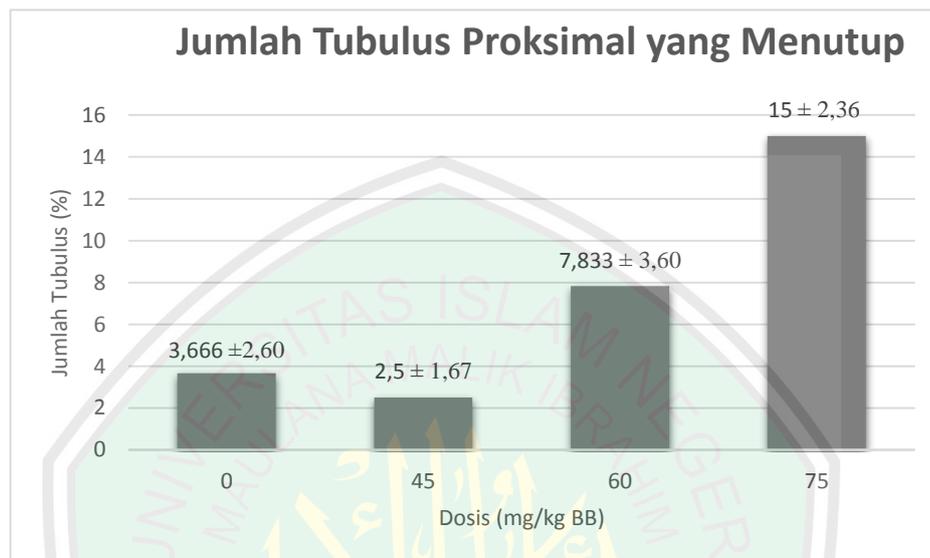
membentuk suatu *brush border* untuk reabsorpsi. Selnya berukuran besar, oleh karenanya hanya mengandung 3-5 inti bulat. Berbeda dengan tubulus distal, sel-sel penyusunnya tubulus distal lebih gepeng dan lebih kecil dibandingkan dengan tubulus proksimal, tampak memiliki banyak inti dan tidak memiliki *brush border* (Mescher, 2011).



Gambar 4.4. Gambaran tubulus proksimal ginjal tikus putih betina yang dipapar ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) pada perbesaran 400x. a) kelompok kontrol. b) kelompok perlakuan dosis 45 mg/kg BB. c) kelompok perlakuan dosis 60 mg/kg BB. d) kelompok perlakuan dosis 75 mg/kg BB. Keterangan: 1) tubulus proksimal normal. 2) tubulus proksimal yang menutup. 3) tubulus distal. 4) *brush border*

Hasil pengamatan dari uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap jumlah tubulus proksimal yang menutup tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada gambar 4.4. Berdasarkan

gambar histologi dapat diketahui adanya perbedaan pada tiap perlakuan. Kemudian dilakukan perhitungan jumlah tubulus proksimal yang menutup tiap 100 tubulus proksimal secara acak dan didapatkan hasil rerata perhitungan sebagai berikut.



Gambar 4.5. Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Pada rerata hasil pengamatan jumlah tubulus proksimal yang menutup menunjukkan nilai rerata tubulus proksimal yang menutup tertinggi adalah pada perlakuan dosis 75 mg/kg BB. Sedangkan nilai rerata yang paling rendah jumlah tubulus proksimal yang menutup adalah pada perlakuan dosis 45 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah tubulus proksimal yang menutup pada berbagai dosis, dan dosis yang paling baik adalah dosis 45 mg/kg BB karena pada perlakuan dosis ini jumlah tubulus proksimal yang menutup lebih sedikit dibandingkan dengan perlakuan kontrol.

Selanjutnya dilakukan analisis statistik untuk mengetahui pengaruh ekstrak air daun katuk terhadap jumlah tubulus proksimal yang menutup. Data yang didapatkan terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada jumlah tubulus proksimal yang menutup pada tikus putih betina yang diberikan ekstrak daun katuk adalah 0,196. Signifikansi dari data tersebut $0,196 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang diuji tersebut normal. Sedangkan berdasarkan uji homogenitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada jumlah tubulus proksimal yang menutup adalah 0,283. Signifikansi dari jumlah tubulus proksimal yang menutup $0,283 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa varian data dari dua atau lebih kelompok populasi data sama.

Hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANOVA tentang pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap jumlah tubulus proksimal yang menutup tikus putih betina (*Rattus norvegicus*), diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} < F_{tabel}$ 0,01. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata dari pemberian ekstrak daun katuk terhadap jumlah tubulus proksimal yang menutup pada tikus putih betina seperti yang dicantumkan pada tabel 4.3.

Tabel 4.3. Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

SK	db	Jk	KT	F hitung	F 1 %
Perlakuan	3	574,833	191,611	27,24	4,94
Galat	20	140,6667	7,0333		
Total	23	715,4997			

Keterangan: SK = Sumber Keragaman
 db = Derajat Bebas
 JK = Jumlah Kuadrat
 KT = Kuadrat Tengah

Pada tabel 4.3 diperoleh jumlah tubulus proksimal yang menutup menunjukkan F hitung 27,24 > F tabel 4,94 hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air daun katuk tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan pada jumlah tubulus proksimal yang menutup antar kelompok perlakuan pada taraf signifikansi 0,01. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak air daun katuk memberikan efek toksik terhadap jumlah tubulus proksimal yang menutup. Untuk mengetahui tingkat perbedaan jumlah tubulus proksimal yang menutup terhadap beberapa dosis ekstrak air daun katuk yang telah diberikan maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan taraf 1% hasilnya tertera pada tabel 4.4.

Tabel 4.4. Ringkasan BNT 1% Hasil Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Tubulus Proksimal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata ± SD	Notasi
P1 (Dosis 45 mg/Kg BB)	2,5 ± 1,673	a
Kontrol	3,666 ± 2,601	a
P2 (Dosis 60 mg/Kg BB)	7,833 ± 3,600	b
P3 (Dosis 75 mg/Kg BB)	15 ± 2,366	c
Nilai BNT	4,3559	

Berdasarkan hasil uji BNT pada tabel 4.4 di atas, menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak air daun katuk terhadap jumlah tubulus proksimal yang menutup pada kelompok kontrol dan perlakuan dosis 45 mg/kg BB. Namun, ada perbedaan pengaruh pemberian ekstrak air daun katuk terhadap jumlah tubulus proksimal pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis 60 mg/kg BB dan perlakuan dosis 75 mg/kg BB.

Ekskresi di ginjal merupakan hasil dari 3 proses, yaitu filtrasi di glomerulus, sekresi aktif di tubulus proksimal, serta reabsorpsi pasif di tubulus proksimal dan distal. Tubulus proksimal ginjal merupakan tempat pertama yang melakukan penyerapan kembali (reabsorpsi) bahan-bahan filtrat dan juga sangat aktif dalam proses pembuangan produk tertentu dari darah (Bevelander, 1988).

Kerusakan pada tubulus proksimal pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh senyawa-senyawa yang bersifat nefrotoksik yakni tanin yang terkandung dalam ekstrak air daun katuk. Ismarani (2012), menjelaskan bahwa asupan besar tannin dapat menyebabkan iritasi usus, iritasi ginjal, kerusakan hati, iritasi lambung dan sakit pencernaan. Penggunaan bahan yang mengandung tannin dosis tinggi tidak dianjurkan dalam jangka panjang atau berlebihan.

Terdapat banyak cara di mana sel mengalami cedera atau mati. Salah satu faktor yang paling sering yang dapat melukai sel adalah defisiensi oksigen akibat senyawa tanin yang terdapat pada ekstrak air daun katuk (Ahmad, 2015).

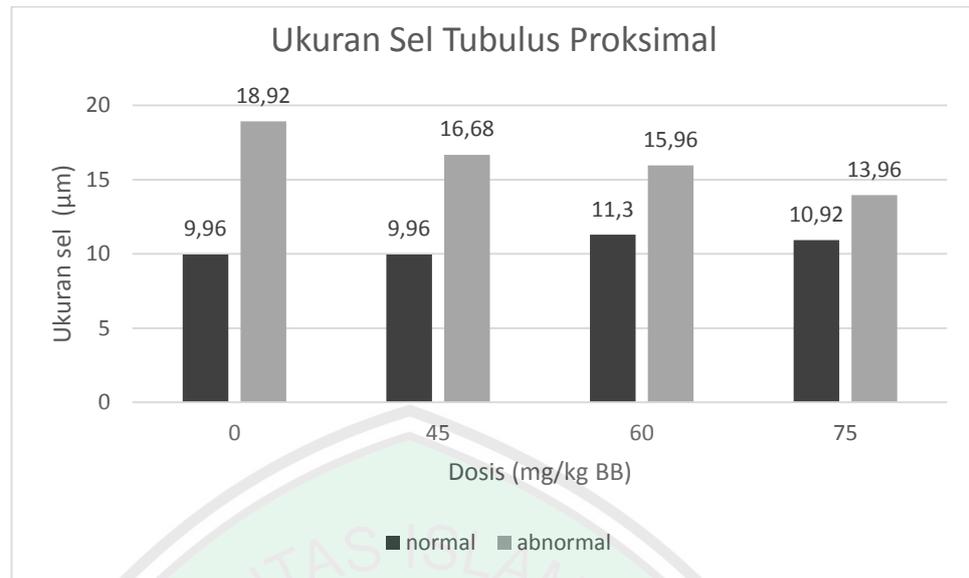
Dalam cairan tubuh terdapat berbagai macam elektrolit, baik yang berada di dalam sel (intraseluler) maupun yang berada di luar sel (ekstraseluler). Elektrolit tersebut antara lain adalah Na^+ dan Cl^- yang berada di luar sel, serta K^+ yang berada

di dalam sel. Pada jaringan yang normal, muatan elektrolit di luar sel dan di dalam sel berada dalam keadaan seimbang (Price dan Wilson, 1984).

Kebanyakan komponen dalam sel termasuk pada sel epitel tubulus, bermuatan negatif sehingga akan menarik sejumlah besar kalium, natrium, dan ion positif lainnya. Untuk menjaga volume normal sel adalah dengan pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. Pompa ini akan memompa tiga ion Na^+ keluar dari sel setiap pemasukan 2 ion k ke dalam sel. Membran juga memiliki permeabilitas yang jauh lebih rendah terhadap ion natrium dibandingkan ion kalium, sehingga begitu ion natrium berada di luar ion tersebut sangat cenderung untuk berada di luar membran sel. Jadi keadaan ini memungkinkan ion dapat keluar sel dan mencetuskan proses osmosis air yang keluar dari sel (Guyton, 2006).

Untuk menjaga kestabilan lingkungan internal, sel epitel harus mengeluarkan energi metabolisme untuk memompa ion Na^+ keluar dari sel, jika terjadi perubahan fisiologis, maka sel tidak mampu memompa ion Na^+ keluar dari sel. Adanya ion Na^+ yang berlebihan dalam sel akan menyebabkan terjadinya perubahan morfologi sel yang disebut pembengkakan (Price dan Wilson, 1984). Dalam hal ini senyawa tanin yang menyebabkan defisiensi oksigen menyebabkan penurunan jumlah energi yang dihasilkan mitokondria sel epitel tubulus sehingga terjadi gangguan dalam memompa Na^+ keluar sel.

Untuk mengetahui perbedaan ukuran sel epitel tubulus proksimal normal dengan sel epitel tubulus yang menutup dilakukan pengukuran sel. Hasil rerata dapat dilihat pada gambar 4.6.



Gambar 4.6. Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Ukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal yang Normal dan Menutup pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Dari data rerata dapat diketahui bahwa pada tubulus proksimal normal memiliki ukuran sel epitel yang meningkat seiring dengan meningkatnya dosis. Sebaliknya pada tubulus proksimal yang menutup memiliki ukuran sel epitel yang menurun seiring dengan meningkatnya dosis. Data yang didapat kemudian diolah dengan analisis statistik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun katuk terhadap ukuran sel epitel tubulus proksimal.

Tabel 4.5. Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Ukuran Sel Epitel Tubulus Normal dan Menutup pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Parameter	F hitung	F tabel 5%
Tubulus proksimal normal	0,9758	3,24
Tubulus Proksimal menutup	4,6110	3,24

Berdasarkan uji statistik ANOVA dapat diketahui bahwa ekstrak air daun katuk tidak berpengaruh terhadap perubahan ukuran sel epitel tubulus proksimal yang normal, namun memiliki pengaruh yang signifikan terhadap sel epitel tubulus proksimal yang menutup. Untuk mengetahui tingkat perbedaan ukuran sel epitel tubulus proksimal yang menutup terhadap beberapa dosis ekstrak air daun katuk yang telah diberikan maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan taraf 5%.

Tabel 4.6. Ringkasan BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Ukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal yang Menutup pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata \pm SD	Notasi
P3 (Dosis 75 mg/Kg BB)	13,96 \pm 1,163	A
P2 (Dosis 60 mg/Kg BB)	15,96 \pm 1,878	Ab
P1(Dosis 45 mg/Kg BB)	16,68 \pm 2,156	Ab
Kontrol	18,92 \pm 2,940	B
Nilai BNT	2,858	

Berdasarkan hasil uji BNT pada tabel di atas, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan ukuran sel epitel tubulus proksimal pada kelompok perlakuan dosis 75 mg/Kg BB, kelompok perlakuan dosis 60 mg/Kg BB, dan kelompok perlakuan dosis 45 mg/Kg BB. Pada kelompok perlakuan dosis 60 mg/Kg BB, kelompok perlakuan dosis 45 mg/Kg BB, dan kelompok kontrol juga tidak terdapat perbedaan ukuran sel epitel tubulus proksimal. Namun terdapat perbedaan antara perlakuan dosis 75 mg/Kg BB dengan kontrol.

Pada sel epitel tubulus yang normal terjadi peningkatan ukuran sel seiring dengan peningkatan dosis. Hal ini disebabkan senyawa tanin yang terdapat pada

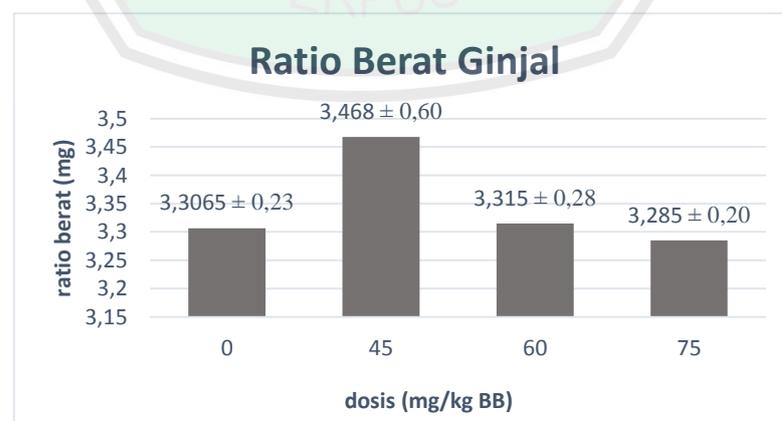
ekstrak air daun katuk yang menyebabkan terjadinya pembengkakan sel akibat gangguan oksidasi. Hal ini diperkuat oleh Underwood (1999) yang menyatakan bahwa degenerasi parenkimatosa atau disebut juga degenerasi albuminosa merupakan degenerasi yang hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma akibat rangsangan yang mengakibatkan gangguan oksidasi. Sel yang gangguan tersebut tidak dapat mengeliminasi air sehingga tertimbun di dalam sel, sehingga sel mengalami pembengkakan. Kerusakan yang terletak pada tubulus proksimal dimana terjadi pembengkakan mengakibatkan penyempitan lumen tubulus. Degenerasi ini merupakan degenerasi sangat ringan dan reversibel. Oleh karenanya paparan ekstrak air daun katuk tidak berpengaruh secara nyata terhadap ukuran sel epitel tubulus yang normal.

Sebaliknya hasil pengukuran sel epitel tubulus proksimal yang menutup memperlihatkan bahwa semakin meningkatnya dosis, ukuran sel epitel tubulus semakin menurun. Hal ini kemungkinan sel mengalami atrofi atau menyusut sehingga ukuran sel menurun. Fausto (2006), menyebutkan bahwa atrofi dapat terjadi jika rangsangan yang normal (beban kerja, suplai darah,) menurun atau hilang. Tergantung pada kondisi tertentu, reaksi adaptif dapat menghasilkan kerusakan organ melalui adaptasi sel-sel mempertahankan kelangsungan hidup mereka. Cedera sel istilah digunakan untuk menunjukkan keadaan di mana kapasitas untuk adaptasi fisiologis terlampaui. Ini dapat terjadi ketika stimulus berlebihan atau ketika sel tidak lagi mampu beradaptasi tanpa menderita beberapa bentuk kerusakan. Hal ini yang menyebabkan sel epitel tubulus mengalami atrofi.

Dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak air daun katuk yang diberikan jumlah tubulus proksimal yang menutup meningkat dan sel epitel tubulus mengalami penurunan ukuran sel. Berdasarkan kesimpulan tersebut dapat diketahui bahwa menutupnya tubulus proksimal tidak diakibatkan oleh perubahan yang terjadi pada sel epitel tubulus proksimal namun pengaruh dari luar tubulus proksimal.

4.1.3 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Terhadap Rasio Berat Organ Ginjal Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)

Rerata pada tabel hasil pengamatan menunjukkan bahwa rerata yang paling tinggi adalah pada perlakuan dengan dosis 45 mg/kg BB dengan rerata 3,468 mg, melebihi rerata kelompok kontrol yaitu 3,3065 mg. Kemudian menurun pada perlakuan dosis 60 mg/kg BB yang reratanya 3,315 mg dan perlakuan dosis 75 mg/kg BB dengan rerata 3,285 mg. Maka, dari data tersebut menunjukkan bahwa terdapat kecenderungan penurunan berat organ ginjal setelah perlakuan dengan ekstrak air daun katuk.



Gambar 4.7. Rerata Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Rasio Berat Organ Ginjal pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)

Setelah mendapatkan rerata rasio berat organ ginjal dilanjutkan dengan analisis statistik. Data yang didapatkan terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitas. Hasil Uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada berat organ ginjal tikus putih betina yang diberikan ekstrak daun katuk adalah 0,431. Signifikansi dari data tersebut $0,431 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang diuji tersebut normal. Sedangkan berdasarkan uji homogenitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada berat organ ginjal adalah 0,316. Signifikansi dari nilai berat organ ginjal $0,316 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa varian data dari dua atau lebih kelompok populasi data sama.

Hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANOVA tentang pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap berat organ ginjal tikus putih betina (*Rattus norvegicus*), diperoleh data yang menunjukkan bahwa F hitung $> F$ tabel 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh dari pemberian ekstrak daun katuk terhadap berat organ ginjal tikus putih betina seperti yang dicantumkan pada tabel di bawah 4.7.

Tabel 4.7. Ringkasan Hasil Perhitungan ANOVA tentang Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Berat Organ Ginjal pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

SK	db	JK	KT	F hitung	F 5 %
Perlakuan	3	0,121832	0,041611	0,3	3,1
Galat	20	2,704479	0,135224		
Total	23	2,826311046			

Keterangan: SK = Sumber Keragaman
 db = Derajat Bebas
 JK = Jumlah Kuadrat
 KT = Kuadrat Tengah

Pada tabel 4.7 diketahui berat organ ginjal menunjukkan F hitung $0,3 < F$ tabel 3,1. Sehingga hipotesis nol (H_0) diterima dan hipotesis 1 (H_1) ditolak. Dari pernyataan tersebut dapat disimpulkan bahwa uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap berat organ ginjal tikus putih betina.

Pada perlakuan dengan dosis 45 mg/kg BB berat organ mengalami peningkatan karena adanya senyawa aktif dalam daun katuk yang bersifat antioksidan. Senyawa aktif tersebut adalah saponin. Debnath (2010) menjelaskan pada penelitiannya yakni uji potensi nefroprotektif ekstrak etanol biji pepaya dan labu bahwa berat ginjal dari kedua ekstrak mengalami peningkatan. Hal ini diketahui sebagai salah satu efek dari senyawa yang terkandung dari pepaya dan labu sebagai nefroprotektor. Saponin sebagai senyawa nefroprotektif diperkuat oleh Kosasih (2006) yang menyebutkan salah satu senyawa yang berpotensi sebagai nefroprotektor adalah saponin.

Penurunan ratio berat ginjal yang terjadi akibat pemberian ekstrak air daun katuk disebabkan karena sel glomerulus mengalami pengurangan jumlah sel akibat kematian sel. Salah satu perubahan yang ditunjukkan oleh kematian sel adalah pengurangan massa dan volume sel (Handayani, 2009). Namun, secara statistik menunjukkan tidak ada pengaruh dari paparan ekstrak air daun katuk terhadap rasio berat organ ginjal. Hal ini dikarenakan berat ginjal tidak hanya dipengaruhi oleh penurunan jumlah yang dialami sel glomerulus namun juga dipengaruhi oleh bahan yang melewati ginjal seperti darah dan urin yang diproses di dalam ginjal.

Daun katuk banyak digunakan sebagai obat herbal untuk pengobatan beberapa penyakit. Namun, walaupun obat herbal lebih aman dibandingkan dengan obat kimia, namun penggunaan yang berlebihan tidak akan lebih baik. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat al-A'raf (7): 31

﴿يَبْنَىِٔ ءَاۤءَمَ خُذُوْا زِيْنَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَشَرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا اِنَّهٗ
لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ ﴿۳۱﴾

Artinya: *Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.*

Firman Allah SWT menyebutkan, (وَكُلُوْا وَشَرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا) (makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan) menurut Ibnu Abbas, dalam ayat ini Allah SWT menghalalkan makan dan minum selama tidak berlebih-lebihan. Hal seperti ini menurut syariat dan logika sangat dianjurkan. Karena hal seperti ini dapat menjaga kesehatan jiwa dan indera (al Qurthubi, 2008). Perintah makan dan minum tidak berlebih-lebihan yakni tidak melampaui batas, merupakan tuntunan, yang harus disesuaikan dengan kondisi setiap orang. Ini karena kadar tertentu yang dinilai cukup untuk seseorang, atau telah dinilai melampaui batas atau belum cukup untuk orang lain (Shihab, 2002). Segala sesuatu memiliki batas tertentu yang jika bila berlebihan hanya akan merusak tubuh sendiri. Tidak hanya makanan dan minuman, namun obat-obatan memiliki dosis tertentu untuk dapat dikonsumsi.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian di atas maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) tidak memiliki efek toksik terhadap diameter glomerulus tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina, sedangkan pada jumlah penutupan tubulus proksimal terdapat efek toksik dari pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*).
2. Pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) tidak memiliki efek toksik terhadap rasio berat ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina. Dosis aman penggunaan ekstrak air daun katuk adalah 45 mg/kg BB.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan:

1. Mengonsumsi ekstrak air daun katuk pada dosis aman yakni pada dosis 45 mg/kg BB.
2. Perlu dilakukan uji kreatinin dan ureum melalui serum darah untuk mendapatkan informasi yang lebih akurat mengenai kerusakan ginjal akibat paparan ekstrak air daun katuk dalam dosis tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusta A, Harapin M, Chairul. 1997. Analisis Kandungan Kimia Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dengan GCMS. *Journal Ind Med Plants*. 3(3).
- Ahmad, Abdul Kadir. 2015. *Patofisiologis, Cedera dan Kematian Sel*.
- Bailey, Steven A., Roberth. Zidell, Richard W. Perry. 2004. Relationships Between Organ Weight and Body/Brain Weight in the Rat: What Is the Best Analytical Endpoint? *Toxicologic Pathology*. Vol.32.
- Barille, F. 2005. *Clinical Toxicology: Principles and Mechanisms*. Washington DC: CRC Press.
- Bevelender, G., Judith A. R. 1988. *Dasar-Dasar Histologi, Edisi 8*. Jakarta: P.T. Gelora Aksara Pratama.
- Burton, J.L. and M. WELLS. 2002. The Effect of Phytoestrogens on The Female Genital Tract (Ulasan). *J.Clin. Pathol*. 55.
- Cahyaningsih, Rianti A., Azizahwati, Dadang Kusmana. 2011. Efek Nefroprotektif Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (park.)Fsb.) Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol.8, no. 2.
- Cotran, R.S. 1995. *Buku Ajar Patologi II. ed 4*. Jakarta: EGC.
- Cummings, Benjamin. 2001. *An Imprint Of Addition Wesley Longman, Inc.* http://www.myfirstbrain.com/student_view.aspx?ID=37723. Diakses tanggal 12 april 2015.
- Damayanthi E, Kusharto C. M., Suprihartini R., Rohdiana D. 2008. *Studi Kandungan Katekin dan Turunannya sebagai Antioksidan Alami Serta Karakteristik Organoleptik Produk Teh murbei dan Teh Camelia-Mirbei*. Jakarta: Media Gizi dan Keluarga edisi 32 (1).
- Debnanth, S., N. Babre, Y. S. Manjunath, V. Mallareddy, P. Parameshwar, & K. Hariprasath. 2010. Nephroprotective Evaluation of Ethanolic Extract of The Seeds of Papaya and Pumpkin Fruits In Ciplatin-Induced Nephrotoxicity. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2(6).
- Djojosumarto, Panut. 2008. *Pestisida dan Aplikasinya*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Elekofehinti, O, Adanlawo, I.G, Komolafe and Ejeloni, O.C. 2012. Saponins From *Solanum anguivi* Fruits Exhibit Antioxidant Potential in Wistars Rats. *Scholars Research Library*. Vol 3(7).
- Faradilla, Nova. 2009. *Gagal Ginjal Kronik (GGK)*. Faculty of Medicine – University of Riau Pekanbaru, Riau.

- Fausto, Nelson. 2006. *Cell Injury, Cell Death*. Washington.
- Gayathramma.k. , k.v. Pavani.2 and raji. R. 2012. Chemical Constituents and Antimicrobial Activities of Certain Plant Parts of *Sauropus androgynus*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Vol 3.issue 2.
- Guyton, Arthur C., & John E. Hall. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Hanani, Endang., Abdul Mun'im, Ryany Sekarini. 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons *Callyspongia* Sp Dari Kepulauan Seribu. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol. II, No.3.
- Handayani, D., Mukhtar, M.H., Riyanti, E. 2009. *Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Batang Kalek Salusuah (Tristania subauriculata King) Terhadap Fungsi Ginjal Mencit Putih Jantan*. Fakultas farmasi. Universitas Andalas.
- Harmita dan Maksum Hadji. 2006. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta: EGC.
- Hasnisa, Juswono P.J, Wardoyono. 2015. *Pengaruh Paparan Asap Kendaraan Bermotor Terhadap Gambaran Histologi Organ Ginjal Mencit (Mus musculus)*. Jurusan fisika. Universitas Brawijaya.
- Hasrudin. 2006. Hubungan Derajat Histopatologis Ginjal Mencit BALB/c dengan Pemberian Propoxur 4,05 % Dosis Bertingkat Peroral. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Hikmah, Exma M. 2014. *Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu (Sauropus androgynus (L.) Merr.) Terhadap Berat Uterus dan Tebal Endometrium Mencit (Mus musculus L.) Premenopause*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Himawan, S. 1992. *Kumpulan Kuliah Patologi*. Jakarta: UI Press.
- Ibrahim, Mansur., Akhyar Anwar, Nur Ihsani Yusuf. 2012. Uji Lethal Dose 50% (LD₅₀) Polih herbal (*Curcuma xanthorriza*, *Kleinhovia hospita*, *Nigella sativa*, *Arcangelisia flava* dan *Ophiocephalus striatus*) Pada Heparmin Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *research & development*. PT Royal Medicalink Pharmedlab.
- Irawati, Umi Barokah. 2007. Pengaruh Aspartam Terhadap Kadar Kreatinin Serum dan Struktur Histologis Ren Mencit (*Mus musculus L.*) Strain Swiss. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Ismarani. 2012. Potensi Senyawa Tannin Dalam Menunjang Produksi Ramah Lingkungan. *Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wilayah*. Vol. 3 No. 2.

- Kosasih, E.N., Tony S. dan Hendro H. (2006). Peran Antioksidan Pada Lanjut Usia. *Pusat Kajian Nasional Masalah Lanjut Usia*. Jakarta.
- Larasaty, Wisya. 2013. Uji Antifertilitas Ekstrak Etil Asetat Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley Sacara In Vivo. *Skripsi*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Longnecker. 2012. <http://accessanesthesiology.mhmedical.com/>. Diakses tanggal 23 maret 2015
- Loomis, T.A., 1978, *Toksikologi Dasar, Edisi terjemahan*, Alih Bahasa Donatus, I.A., Edisi III. Semarang: IKIP Press,.
- Lu, Frank C. 1995. *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Maharani, Harmita. 2012. Uji Potensi Nefroprotektif Senyawa Dimer Dari Isoeugenol Terhadap Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) jantan galur DDY. *Skripsi*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Biologi UI.
- Malik, A. 1997. Tinjauan Fitokimia, Indikasi Penggunaan dan Bioaktivitas Daun Katuk dan Buah Trengguli. *Warta Tumbuhan Obat*. Vol. 3.
- Mayori, R., N. Marusudin, dan D. H. Tjong. 2013. Pengaruh Pemberian Rhodamin B Terhadap Strukturhistologis Ginjal Mencit Putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. 2(1).
- Mescher, Anthony L. 2011. *Histologi Dasar Junqueira: Teks dan Atlas*. Jakarta: EGC.
- Middleton, E Jr, Kandaswami C. And Theoharides, T. C. 2000 The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implication For Inflammation, Heart Disease, And Cancer. *Pharmacological Review* 2.
- Mitchell R. N., Cotran R. S. 2007. *Buku Ajar patologi Robbins volume 1. Edisi vii*. Jakarta: EGC.
- Mulyatno, Kris Cahyo. 2010. *Pembentukan Hemoglobin*. Institute of Tropical Disease. Universitas airangga.
- Muttaqin, A., Kumala Sari. 2011. *Asuhan Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- OECD. 2001. *Guidelines For The Testing Of Chemicals: Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure No. 420*. France: Organization for Economic Cooperation and Development.
- Olagunju, J. A., A. A. Adeneye, B. S. Fagbohunka, N. A. Bisuga, A. O. Ketiku, A. S. Benebo, O. M olufowobi, A. G. Adeoye, M. A. Alimi, &A. G. Adeleke. 2009. Nephroprotective Activities Of The Aqueous Seed Extract Of *Carica*

- papaya* Linn. In Carbon Tetrachloride Indused Renal Ijured Wistar Rats: A Dose And Time Dependent Study. *Biology and medicine*. 1 (1).
- Padmavathi, P. 1990. Nutritive Value Of *Sauropus androgynus* Leaves. *Plant Foods For Human Nutrition*. Vol.40.
- Patera, J., J. Chorostowska, J. Slodkowska, A. Borowska, P. Skopinski, E. Sommer, A. Wasiutynski, & E. Skopinska. 2006. Morphometric And Functional Abnormalities Of Kidney In The Progeny Of Mice Fed Chocolate During Pregnancy And Lactation. *Folia histochemicaet cytobiologica* 44(3).
- Prajonggo, T.S., W. Djatmiko, T. Soemarno dan J.L. Lunardi. 1996. Pengaruh *Sauropus androgynus* L.Merr Terhadap Gambaran Histologi Kelenjar Susu Mencit Betina yang Menyusui. *Prosiding Kongres Nasional XI ISFI*. Semarang, ISFI.
- Pratama, B.P. 2013. *Kongesti dan Oedema*. (online), “<http://benny-putra.blogspot.com/2013/5/kongesti-dan-oedema.html>”. diakses tanggal 15 april 2015.
- Prayogo, Bambang E. M. dan I. G. P. SANTA. 1997. Studi taksonomi *Sauropus androgynus* (L) Merr. (Katuk). *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol. 3 (3).
- Price S. A dan Wilson, Lorraine M. C, 2005. *Patofisiologi Clinical Concepts of Desiase Process, Edisi 6, Vol 2, Alih bahasa Brahm U*. Jakarta: EGC.
- Prishandono. 2009. *Pengaruh Pemberian Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk (Sauropus androgynus) terhadap Involusi Uterus Tikus (Rattus novergicus)*. ITB.
- Purboyo, Agus. 2009. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Pada Kelinci yang Dibebeani Glukosa. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Qardhawi, Yusuf. 1998. *Sunnah Rasul Sumber Ilmu Pengetahuan dan Peradaban*. Jakata: Gema Insani Press.
- Qurthubi, Imam. 2009. *Al Jami' li Ahkam Al Quran*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Regar, MN. 2009. Kajian Efektivitas Pemberian Kombinasi Kunyit, Bawang Putih dengan Minereal Zink dalam Ransum Performadan Respon Imun Ayam Pedagang yang Diinfeksi *Escherichia coli*. IPB Bogor.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Paganga, G. 1996. Structure- Antioxidant Activity Relationships Of Flavonoids And Phenolic Acids. *Free Radic Biol Med* 20.
- Rolliana Ercila R. 2010. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kamboja (*Plumeria alba* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

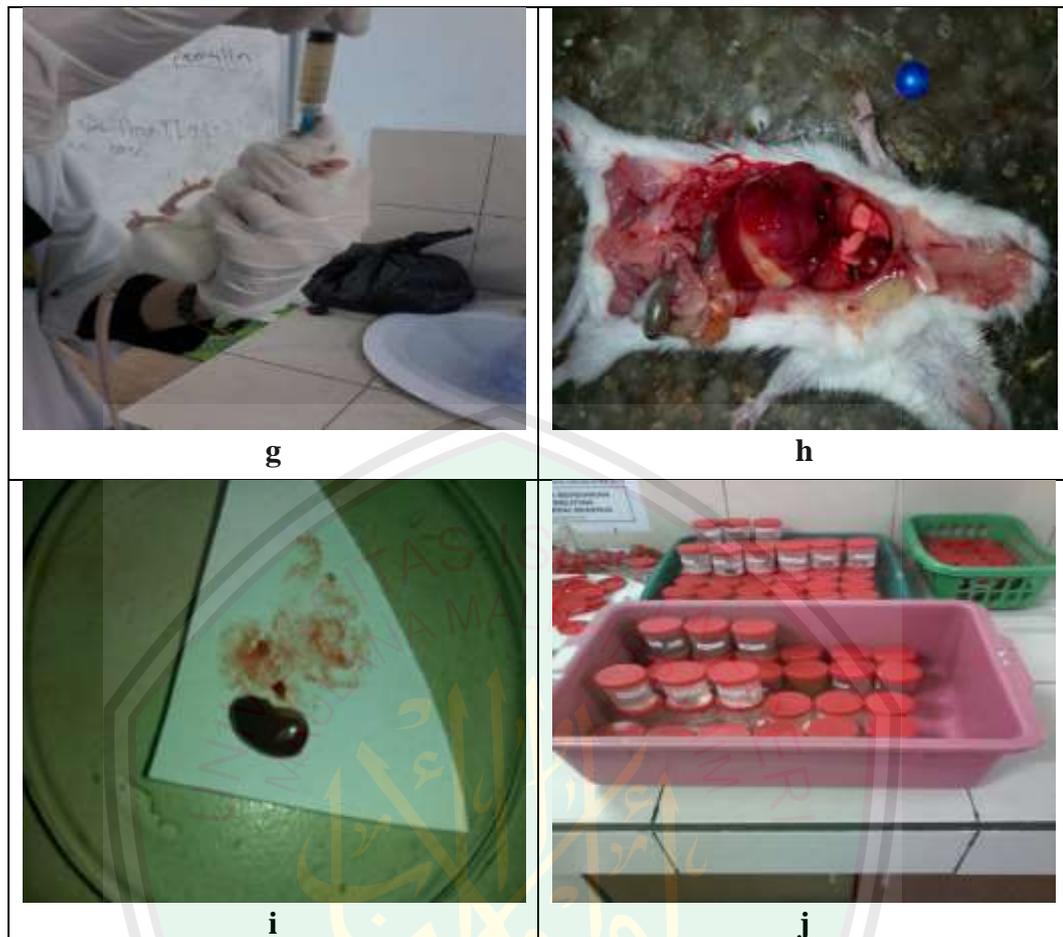
- Rukmana, Rahmat. 2003. *Katuk: Potensi dan Manfaatnya*. Yogyakarta: Kanisius
- Sampurno. 2004. Uji Keamanan Sediaan Jadi Ekstrak Kering Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* L) Terhadap Fungsi dan Histologis Ginjal Tikus Jantan. Infopom. *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*. Vol. 5, No. 5.
- Sanjayasari D., Wiranda .G. Pliliang. 2011. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Daun Katuk (*Saoropus androgenus* (L.) Merr.) Terhadap Larva Udang Artemia Salina: Potensi Fitofarmaka Pada Ikan. *Berkala Perikanan Terubuk*. Vol 39 No.1.
- Sari, Rusyda Mulya. 2011. *Pengaruh Pemberian Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk (Saoropus androgynus) (L.) Merss) Terhadap Proses Involusi Uterus Tikus Putih (Rattus norvegicus)*.
- Sarjadi. 2003. *Patologi Umum. Ed 2*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- School of Anatomy and Human Biology. *Blue Histology - Urinary System*The University of Western Australia. <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/corepages/urinary/urinary.htm>. Diakses pada tanggal 12 april 2015.
- Selly JC. 1999. *Kidney In: Maronpot RR Pathology of Mouse*. Cache River Press.
- Setiadi, 2007. *Anatomi Dan Fisiologi Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Setiyarno, Titik Anggraeni ,Mustaan. 2012. Hubungan Konsumsi Teh dengan Kadar Haemoglobin Di Kecamatan Jenawi Kabupaten Karanganyar. *Jurnal Ilmu Keperawatan Indonesia*. Vol. 1, No. 1.
- Shalihin, Syarah Riadhush. 2005. *Bahjatun Naazhiriin Syarh Riyaaadhish Shaalihin*. Jakarta: Pustaka Imam.
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al Misbah.: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al Quran*. Jakarta: Lentera Hati
- Soeksmanto, 2006. Pengaruh Ekstrak Butanol Buah Tua Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa*) terhadap Jaringan Ginjal Mencit (*Mus musculus*). *Biodiversitas*, 7 (3).
- Spector, W.G. 1993. *Pengantar Patologi Umum*. Yogyakarta: UGM Press.
- Staf Pengajar Departemen Farmakologi. 2004. *Kumpulan Kuliah Farmakologi Ed. 2*. Jakarta: EGC.
- Subekti, S., S.S. Sumarti dan t.b. Murdiarti. 2008. *Pengaruh Daun Katuk (Saoropus androgynus L. Merr) Dalam Ransum Terhadap Fungsi Reproduksi Pada Puyuh*. Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang.

- Sudharmono, Untung. 2014. Uji Keamanan Ekstrak Etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* L.) Pada Tikus Galur Wistar Berdasarkan Dosis Letal 50 Serta Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal. *Jurnal Kesehatan "Caring and Enthusiasm"* . No. 1 Vol. 3.
- Sudiana, I Ketut. 2008. *Patologi Molekuler Kanker*. Jakarta: Salemba Medika.
- Sukandar E.1997. *Nefrologi klinik. Edisi 2*. Bandung: Penerbit ITB.
- Suprayogi A. 2000. *Studies of the Biological Effect of Sauropus androgynus (L)Merr. : Effect of Milk Production and The Possibilities of Induced Pulmonary Disorder in Lactating Sheep*. Cuvillier Verlag Gottingen. Germany.
- Susanti, Budiman, I.N.A, Warditiani, N.K. 2014. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr.)*.
- Thomas, L. (1998). *Clinical laboratory diagnostic*. (1st ed). Frankfurt: the Basic Verlagsesell Schaft.
- Underwood, J.C.E. 1999. *Patologi Umum dan Sistemik*, Volume 1, Edisi-2. Jakarta: EGC.
- webMD. 2015. <http://www.webmd.com/urinary-incontinence-oab/picture-of-the-kidneys>. Diakses tanggal 23 maret 2015.
- Wijayakusuma, Hembing. 2008. *Ramuan Lengkap Herbal Taklukan Penyakit*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Wiradimadja, Rachmat; Handi Burhanuddin, dan Deny Saefulhadjar. 2006. Peningkatan Kadar Vitamin A Pada Telur Ayam Melalui Penggunaan Daun Katuk (L.Merr) Dalam Ransum. *Jurnal Ilmu Ternak*. VOL. 6 NO. 1.
- Yatim, Wildan. 1996. *Biologi Modern Histologi*. Bandung: Torsito.
- Zuhra, Cut F. 2008. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L) Merr.*). *Jurnal Biologi Sumatera*. Vol. 3, No. 1

LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses Penelitian





Keterangan:

- a. Tikus perlakuan
- b. Pengukuran berat badan tikus
- c. Ekstrak air daun katuk
- d. Penimbangan ekstrak air daun katuk
- e. Pembuatan stok ekstrak air daun katuk
- f. Stok ekstrak air daun katuk
- g. Penyondean
- h. Pembedahan
- i. Ginjal tikus
- j. Organ yang diawetkan

Lampiran 2. Perhitungan Diameter Glomerulus, Jumlah Penutupan Tubulus proksimal, dan Rasio Berat Organ Ginjal

Diameter Glomerulus

Perlakuan	Ulangan						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
P0 Kontrol	70,388	68,654	69,448	68,404	72,964	68,522	418,38	69,73
P1 Dosis 45 mg/kg BB	65,378	68,624	68,566	74,7	69,368	76,838	423,474	70,579
P2 Dosis 60 mg/kg BB	66,45	70,05	72,528	69,32	67,752	68,714	414,814	69,13567
P3 Dosis 75 mg/kg BB	69,698	70,068	68,062	69,822	63,56	72,684	413,894	68,98233
Jumlah							1670,562	278,427

$$X = \frac{1670,562}{24} = 69,606$$

$$FK = \frac{1670,562^2}{24} = \frac{2790777}{24} = 116282,4$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= 70,388^2 + 68,654^2 + 69,448^2 + 68,404^2 + \dots + 72,684^2 - FK \\ &= 116467,751 - 116282,4 \\ &= 185,359 \end{aligned}$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{418,38^2 + 423,474^2 + 414,814^2 + 413,894^2}{6} - FK$$

$$= \frac{697750,9509}{6} - 116282,4$$

$$= 9,43365$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan}$$

$$= 185,359 - 9,43365$$

$$= 175,9254$$

ANOVA

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 5%
Perlakuan	3	9,43365	3,14455	0,357	3,1
Galat	20	175,9254	8,79627		
Total	23	185,359			

F Hitung < F tabel 5%

0,357 < 3,1

Tidak ada pengaruh yang signifikan ekstrak air daun katuk terhadap diameter glomerulus.

Jumlah Sel Glomerulus

Perlakuan	Ulangan						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
P0 Kontrol	191	218	163	198	154	193	1117	62,055
P1 Dosis 45 mg/kg BB	196	219	197	188	175	184	1159	64,388
P2 Dosis 60 mg/kg BB	181	201	190	171	193	161	1097	60,944
P3 Dosis 75 mg/kg BB	177	188	168	163	170	147	1013	56,277
Jumlah							4386	243,667

$$X = \frac{4386}{24} = 182,75$$

$$FK = \frac{4386^2}{24} = \frac{19236996}{24} = 801541,5$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= 191^2 + 218^2 + 163^2 + 198^2 + \dots + 147^2 - FK \\ &= 809402 - 801541,5 \\ &= 7860,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{JK Perlakuan} &= \frac{1117^2 + 1159^2 + 1097^2 + 1013^2}{6} - \text{FK} \\
 &= \frac{4820548}{6} - 801541,5 \\
 &= 1883,166
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 7860,5 - 1883,166 \\
 &= 5977,333
 \end{aligned}$$

ANOVA

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 5%
Perlakuan	3	1883,166	627,722	2,1	3,1
Galat	20	5977,333	298,866		
Total	23	7860,5			

F hitung < F tabel 5%

$$2,1 < 3,1$$

Tidak ada pengaruh yang signifikan ekstrak air daun katuk terhadap diameter glomerulus.

Jumlah Penutupan Tubulus Proksimal

perlakuan	ulangan						total	rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
P0 Kontrol	8,5	4	2	3,5	3	1	22	3,666667
P1 Dosis 45 mg/kg BB	2	2,5	1	3	5,5	1	15	2,5
P2 Dosis 60 mg/kg BB	4	7	4	12	12	8	47	7,833333
P3 Dosis 75 mg/kg BB	12	14	16	13	18	17	90	15
Jumlah							174	29

$$X = \frac{174}{24} = 7,25$$

$$FK = \frac{174^2}{24} = \frac{30276}{24} = 1261,5$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= 8,5^2 + 4^2 + 2^2 + 3,5^2 + \dots + 17^2 - FK \\ &= 1977 - 1261,5 \\ &= 715,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{22^2 + 15^2 + 47^2 + 90^2}{6} - FK \\ &= \frac{11018}{6} - 1261,5 \\ &= 574,833 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan} \\ &= 715,5 - 574,833 \\ &= 140,6667 \end{aligned}$$

ANOVA

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 1%
Perlakuan	3	574,833	191,611	27,24	4,94
Galat	20	140,6667	7,0333		
Total	23	715,4997			

F hitung > F tabel

$$27,24 > 4,94$$

Uji BNT

$$\begin{aligned} BNT \text{ 0,05} &= 2,845 \times \sqrt{\frac{2 \times 7,0333}{6}} \\ &= 2,845 \times \sqrt{2,3444} \\ &= 2,845 \times 1,5311 \\ &= 4,3559 \end{aligned}$$

Ukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal Normal

Perlakuan	ulangan					total	rerata
	1	2	3	4	5		
P0 Kontrol	9,6	9,1	9,3	10,9	10,9	49,8	9,96
P1 Dosis 45 mg/kg BB	10,6	8,1	10,3	10,5	10,3	49,8	9,96
P2 Dosis 60 mg/kg BB	13,5	9,3	13	9,7	11	56,5	11,3
P3 Dosis 75 mg/kg BB	11,4	11,4	8,1	13,6	10,1	54,6	10,96
Jumlah						210,7	42,18

$$X = \frac{210,7}{20} = 10,535$$

$$FK = \frac{210,7^2}{20} = \frac{44394,49}{20} = 2219,725$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= 9,6^2 + 9,1^2 + 9,3^2 + 10,9^2 + \dots + 10,1^2 - FK \\ &= 2264,81 - 2219,725 \\ &= 45,0855 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{49,8^2 + 49,8^2 + 56,5^2 + 54,6^2}{5} - FK \\ &= \frac{11133,49}{5} - 2219,725 \\ &= 6,9735 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan} \\ &= 45,0855 - 6,9735 \\ &= 38,112 \end{aligned}$$

ANOVA

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 1%
Perlakuan	3	6,9735	2,3245	0,9758	3,24
Galat	16	38,112	2,382		
Total	19	45,0855			

F hitung < F tabel 5%

0,9758 < 3,24

Tidak ada pengaruh yang signifikan ekstrak air daun katuk terhadap ukuran sel epitel tubulus normal

Ukuran Sel Epitel Tubulus Proksimal Abnormal

Perlakuan	Ulangan					total	rerata
	1	2	3	4	5		
P0 Kontrol	23,8	17,3	16,2	19,2	18,1	94,6	18,92
P1 Dosis 45 mg/kg BB	18,1	14,1	16,4	15,3	19,5	83,4	16,68
P2 Dosis 60 mg/kg BB	15,1	14,1	14,7	18,4	17,5	79,8	15,96
P3 Dosis 75 mg/kg BB	12,3	13,2	14,5	15	14,8	69,8	13,96
Jumlah						327,6	65,52

$$X = \frac{327,6}{20} = 16,38$$

$$FK = \frac{327,6^2}{20} = \frac{107321,8}{20} = 5366,088$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= 23,8^2 + 17,3^2 + 16,2^2 + 19,2^2 + \dots + 14,8^2 - FK \\ &= 5501,68 - 5366,088 \\ &= 135,592 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{94,6^2 + 83,4^2 + 79,8^2 + 69,8^2}{5} - FK \\ &= \frac{27144,8}{5} - 5366,088 \\ &= 62,872 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan} \\ &= 135,592 - 62,872 \\ &= 72,72 \end{aligned}$$

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 1%
Perlakuan	3	62,872	20,95733	4,611074	3,24
Galat	16	72,72	4,545		
Total	19	135,592			

F hitung > F tabel 5%

4,611074 > 3,24

Terdapat pengaruh yang signifikan ekstrak air daun katuk terhadap ukuran sel epitel tubulus abnormal.

Uji BNT

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 0,05 &= 2,120 \times \sqrt{\frac{2 \times 4,545}{5}} \\
 &= 2,120 \times \sqrt{1,818} \\
 &= 2,120 \times 1,348 \\
 &= 2,858
 \end{aligned}$$

Rasio Berat Organ Ginjal

Perlakuan	ulangan						total	rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
P0 Kontrol	3,389	2,86	3,455	3,529	3,314	3,292	19,839	3,3065
P1 Dosis 45 mg/kg BB	3,067	3,023	3,465	4,648	3,296	3,31	20,809	3,468167
P2 Dosis 60 mg/kg BB	3,796	3,133	3,511	3,356	3,051	3,143	19,99	3,331667
P3 Dosis 75 mg/kg BB	3,649	3,207	3,3093	3,145	3,415	3,205	19,9303	3,321717
Jumlah							80,349	13,42805

$$X = \frac{80,349}{24} = 3,348$$

$$FK = \frac{80,349^2}{24} = \frac{6455,95}{24} = 268,9978$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total} &= 3,389^2 + 2,86^2 + 3,455^2 + 3,529^2 + \dots + 3,205^2 - FK \\ &= 271,824 - 268,9978 \\ &= 2,8263 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{19,839^2 + 20,808^2 + 19,989^2 + 19,713^2}{6} - FK \\ &= \frac{1614,718046}{6} - 268,9978 \\ &= 0,121832 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan} \\ &= 2,8263 - 0,121832 \\ &= 2,704479 \end{aligned}$$

SK	db	JK	KT	F Hitung	F 5%
Perlakuan	3	0,121832	0,040611	0,300322	3,1
Galat	20	2,704479	0,135224		
Total	23	2,826311			

F Hitung < F Tabel

$$0,300322 < 3,1$$

Lampiran 3. Analisis SPSS

Diameter Glomerulus

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	ulangan	glomerulus
N		24	24	23
Normal Parameters ^a	Mean	2.50	3.50	69.47300
	Std. Deviation	1.142	1.745	2.824227
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.138	.199
	Positive	.169	.138	.199
	Negative	-.169	-.138	-.141
Kolmogorov-Smirnov Z		.829	.678	.955
Asymp. Sig. (2-tailed)		.498	.748	.321

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

glomerulus

Levene Statistic	df1	df2	Siq.
2.127	3	20	.129

ANOVA

glomerulus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Siq.
Between Groups	9.436	3	3.145	.358	.784
Within Groups	175.923	20	8.796		
Total	185.359	23			

Jumlah Sel Glomerulus

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	ulangan	sel
N		24	24	24
Normal Parameters ^a	Mean	2.50	3.50	6.1041E1
	Std. Deviation	1.142	1.745	6.3194E0
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.138	.101
	Positive	.169	.138	.091
	Negative	-.169	-.138	-.101
Kolmogorov-Smirnov Z		.829	.678	.497
Asymp. Sig. (2-tailed)		.498	.748	.966

a. Test distribution is Normal.

sel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.925	3	20	.447

ANOVA

sel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	210.527	3	70.176	1.982	.149
Within Groups	707.982	20	35.399		
Total	918.509	23			

Jumlah Tubulus Proksimal yang Menutup

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	ulangan	tubulus
N		24	24	24
Normal Parameters ^a	Mean	2.50	3.50	7.250
	Std. Deviation	1.142	1.745	5.5775
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.138	.220
	Positive	.169	.138	.220
	Negative	-.169	-.138	-.136
Kolmogorov-Smirnov Z		.829	.678	1.078
Asymp. Sig. (2-tailed)		.498	.748	.196

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

tubulus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.360	3	20	.283

ANOVA

tubulus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	574.833	3	191.611	27.243	.000
Within Groups	140.667	20	7.033		
Total	715.500	23			

tubulus

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
dosis 45 mg/kg BB	6	2.500		
kontrol	6	3.667		
dosis 60 mg/kg BB	6		7.833	
dosis 75 mg/kg BB	6			15.000
Sig.		.455	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Ukuran Sel Epitel Tubulus Normal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	ulangan	T.normal
N		20	20	20
Normal Parameters ^a	Mean	2.50	3.00	10.505
	Std. Deviation	1.147	1.451	1.5652
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.155	.134
	Positive	.169	.155	.134
	Negative	-.169	-.155	-.095
Kolmogorov-Smirnov Z		.754	.692	.598
Asymp. Sig. (2-tailed)		.621	.725	.867

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

T.normal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.423	3	16	.273

ANOVA

T.normal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.718	3	2.573	1.060	.394
Within Groups	38.832	16	2.427		
Total	46.550	19			

Ukuran Sel Epitel Tubulus Abnormal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		perlakuan	ulangan	T.abnormal
N		20	20	20
Normal Parameters ^a	Mean	2.50	3.00	16.145
	Std. Deviation	1.147	1.451	3.0038
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.155	.111
	Positive	.169	.155	.111
	Negative	-.169	-.155	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z		.754	.692	.495
Asymp. Sig. (2-tailed)		.621	.725	.967

a. Test distribution is Normal.

Test of Homogeneity of Variances

T.abnormal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.843	3	16	.490

ANOVA

T.abnormal

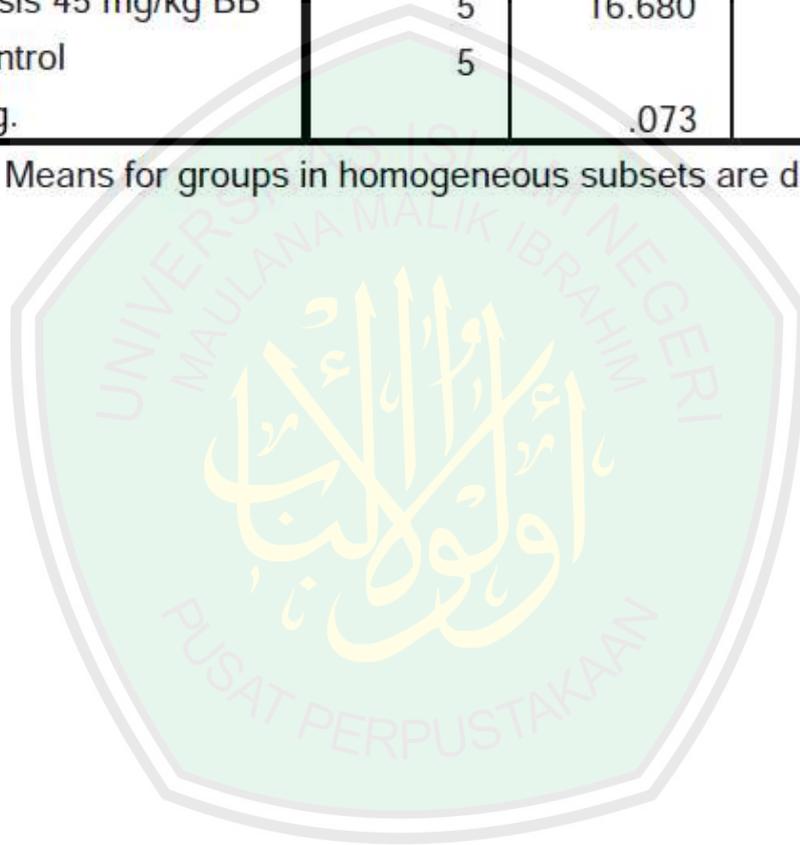
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	62.872	3	20.957	4.611	.017
Within Groups	72.720	16	4.545		
Total	135.592	19			

T.abnormal

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 75 mg/kg BB	5	13.960	
dosis 60 mg/kg BB	5	15.960	15.960
dosis 45 mg/kg BB	5	16.680	16.680
kontrol	5		18.920
Sig.		.073	.053

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.



Lampiran 4. Uji Fitokimia



DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TIMUR

UPT MATERIA MEDICA

Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)

KOTA BATU

Nomor : 074 / 331 / 101.8 / 2015

Halaman : 2 dari 2

Sifat : Biasa

Perihal : **Surat Keterangan Skrining Fitokimia**

Hasil :

Nama	Flavonoid	Triterpenoid	Tanin	Glikosida	Saponin	Alkaloid		
						P.Bouchardat	P.Meyer	P.Dragendorf
Ekstrak Daun Katu ((<i>Sauropus Androgynus</i>))	+	+	+	+	+	+	+	+

Catatan : Gambar Terlampir

Demikian keterangan ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu , 10 Juni 2015

Kepala UPT Materia
Medica Batu

Drs. Husin RM, Apt., MKes.
NIP.19611102 199103 1 003