

**PENGARUH PEMBERIAN BAHAN OBAT HERBAL 'X'  
TERHADAP FUNGSI GINJAL DITINJAU DARI KADAR  
KREATININ PLASMA DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL  
PADA TIKUS PUTIH**

**RIFQY IFADA**

**030525053Y**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
PROGRAM SARJANA EKSTENSI  
DEPOK  
2008**

**PENGARUH PEMBERIAN BAHAN OBAT HERBAL 'X'  
TERHADAP FUNGSI GINJAL DITINJAU DARI KADAR  
KREATININ PLASMA DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL  
PADA TIKUS PUTIH**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**RIFQY IFADA**

**030525053Y**



**DEPOK**

**2008**

**SKRIPSI : PENGARUH PEMBERIAN BAHAN OBAT HERBAL 'X'  
TERHADAP FUNGSI GINJAL DITINJAU DARI KADAR  
KREATININ PLASMA DAN GAMBARAN HISTOLOGI  
GINJAL PADA TIKUS PUTIH**

**NAMA : RIFQY IFADA**

**NPM : 030525053Y**

**SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI**

**DEPOK, JULI 2008**



**SANTI PURNA SARI, M.Si**

**DR. DADANG KUSMANA**

**PEMBIMBING I**

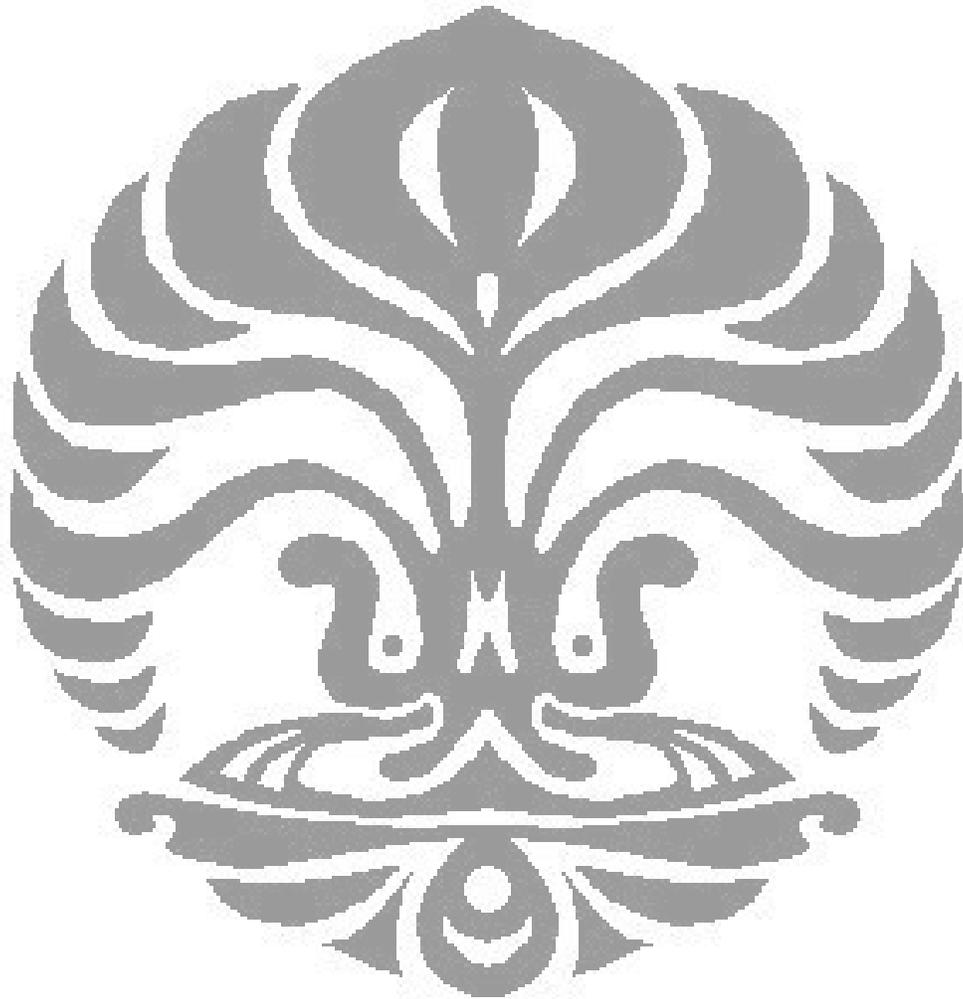
**PEMBIMBING II**

Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana : 18 Juli 2008

Penguji I : Dr. Herman Suryadi, MS .....

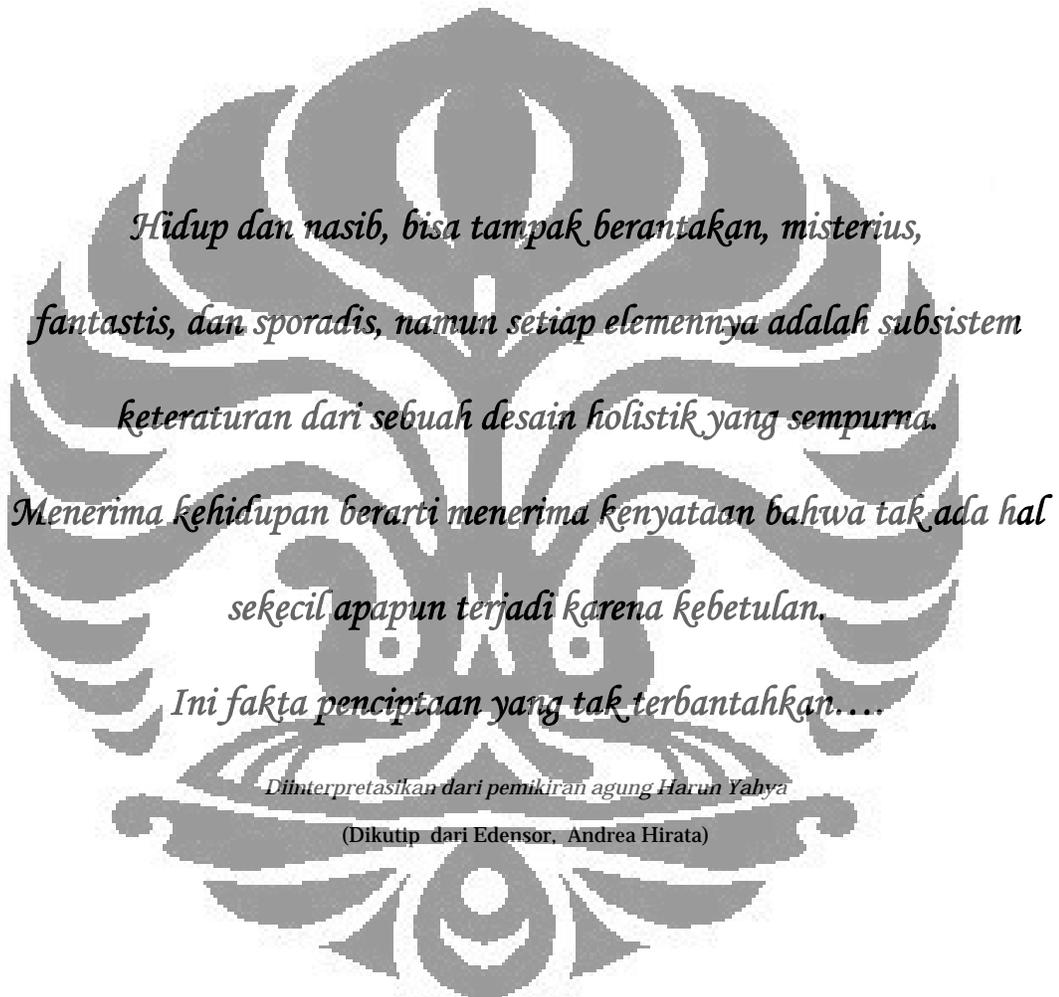
Penguji II : Sutriyo, M.Si .....

Penguji III : Dr. Katrin, MS .....



Teruntuk Orang yang Ku CINTAI, Kedua ORANGTUaku...  
Atas Semua CINTA , Kasih SAYANG, Pengorbanan serta  
DOA-doa Tulus yang Tak pernah Putus..., Semoga Allah SWT membalas  
dengan KEBAIKAN & KEBERKAHAN yang berlipat.

*“ Bacalah dengan (menyebut) nama Rabbmu yang menciptakan. Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah, dan Rabbmu lah yang maha mulia. Yang mengajar (manusia) dengan pena. Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya.....” (QS. Al-Alaq:1-5)*



*Hidup dan nasib, bisa tampak berantakan, misterius, fantastis, dan sporadis, namun setiap elemennya adalah subsistem keteraturan dari sebuah desain holistik yang sempurna.*

*Menerima kehidupan berarti menerima kenyataan bahwa tak ada hal sekecil apapun terjadi karena kebetulan.*

*Ini fakta penciptaan yang tak terbantahkan....*

*Diinterpretasikan dari pemikiran agung Harun Yahya*

*(Dikutip dari Edensor, Andrea Hirata)*

*”Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.....” (QS. Al-Baqarah : 286)*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, tiada kata yang pantas terucap selain puji syukur atas segala nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi. Salam dan shalawat senantiasa tercurah untuk Khalifah yang senantiasa menjadi tauladan hingga akhir zaman, Nabi Muhammad SAW. Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu Santi Purna Sari, Msi selaku pembimbing I dan Bapak Dr. Dadang Kusmana selaku pembimbing II yang telah memberikan masukan bimbingan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Dra. Azizahwati, MS selaku pembimbing akademis yang telah banyak membrikan masukan dan bimbingan selama penulis menempuh studi.
3. Bapak Dr. Maksun Radji, M. Biomed selaku ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Bapak Dr. Abdul Mun'im, MSi, selaku ketua program S1 Ekstensi Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
5. Seluruh staf pengajar, laboran, dan karyawan departemen farmasi FMIPA UI yang telah membantu kelancaran dalam penelitian dan penyusur skripsi.
6. Kedua orangtuaku tercinta dan saudara-saudaraku tersayang (A' thoni, Ami, A'Fais & Kak lin) yang senantiasa memberikan dukungan moril & materil, semangat, doa, cinta dan sayangnya kepada penulis.

7. Rekan-rekan penelitian farmakologi khususnya untuk *Kelompok Sukun* (Joe, Didik, TW, Anggita, Elva & Vita), Susi, Witri, Reza, Mia, Athin, Meli, Iqbal & Sharon, terima kasih untuk kerjasama, bantuan, serta dukungannya selama penelitian berlangsung.
8. Sobat-sobat di Extensi 2005, khususnya para *Angels-nya Firdaus*: Yuleeh, Hehe, Tya, Ratih, Tesha, Heku, Defi serta untuk Alef & Muti terima kasih untuk dukungan, semangat, perhatian, canda-tawa & segala macam bentuk kontribusi yang pernah diberikan kepada penulis. Juga untuk sobat2ku: Chandra Risdian (yang telah banyak memberikan bantuan referensi), Uni Prit, Riwa, Wulan, Gogot, teman-teman Asyifa, serta sepupu2ku untuk dukungan plus doanya kepada penulis.
9. Semua pihak yang tak dapat disebutkan dan telah memberikan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah mengantikan keikhlasan dengan kebaikan yang berlipat dan keberkahan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari para pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang farmasi. Atas perhatiannya, penulis sampaikan terima kasih.

Penulis

2008

## ABSTRAK

Bahan obat herbal 'X' merupakan hasil fraksinasi ekstrak etil asetat dari daun sukun. Uji pra klinik yang telah dilakukan terhadap hasil fraksinasi ekstrak etil asetat dari daun sukun ternyata memberikan efek inotropik negatif pada hewan coba. Penggunaan bahan obat herbal 'X' dalam jangka waktu lama menyebabkan perlu dilakukan pengujian keamanannya terhadap organ vital tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian bahan obat herbal 'X' selama 90 hari terhadap fungsi ginjal ditinjau dari kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal pada tikus putih. Bahan obat herbal 'X' diberikan secara oral pada 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina, yang masing-masing dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I, II, dan III masing-masing diberikan dosis 83,33; 166,67; dan 333,33 mg/kgbb tikus, sedangkan kelompok IV merupakan kelompok kontrol normal yang hanya diberikan larutan CMC 1 %. Pada hari ke-91 dilakukan pengambilan darah dan organ ginjal untuk mengetahui kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal. Hasil ANAVA satu arah ( $\alpha = 0,05$ ) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dari kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan bahan obat herbal 'X' selama 90 hari tidak mempengaruhi fungsi ginjal pada tikus putih.

Kata kunci : Daun sukun; gambaran histologis; ginjal; kreatinin.

ix+73 hlm; gbr; lam; tab

Bibliografi : 31(1972-2006)

## ABSTRACT

Herbal medicine 'X' material is fractionation result of ethyl acetate extract of breadfruit leaves. Pra-clinical study have done to the fractionation result of ethyl acetate extract of breadfruit leaves and given a negative inotropic effect. Using a herbal medicine 'X' material for a long period cause important to examine its safety level to vital organ in the body. The aim of this study was to know the effect of herbal medicine 'X' material for 90 days to the kidney function considered to creatinine plasma level and kidney's histology in rat. Herbal medicine 'X' material was given orally to 40 male rats and 40 female rats, each of them were divided into four groups. Group I, II, and III were given herbal medicine 'X' material with the following doses 83,33; 166,67; and 333,33 mg/kg wb. Whereas group IV as a normal control group which were given only CMC 1 %. At the 91<sup>st</sup> day, the blood and kidney were taken to measure creatinine plasma level and histological of the kidney. The result of one way ANAVA test ( $\alpha = 0,05$ ) showed that there is no significant difference at the level of creatinine plasma and histological of the kidney between control group and treatment group. Therefore, it was concluded that the usage of herbal medicine 'X' material for 90 days was given no effect to the kidney function.

Keywords : Creatinine plasma; histological; kidney; leaves of beradfruit  
ix+73 pages; images; appendix; tables

Bibliography : 31(1972-2006)

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	I
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan Penelitian.....	3
C. Hipotesis Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Bahan/Obat Herbal 'X'.....	4
B. Toksisitas.....	6
C. Ginjal.....	7
D. Kreatinin.....	10
BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA	
A. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	12
B. Alat.....	12
C. Bahan.....	12
D. Cara Kerja.....	13

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil..... 24

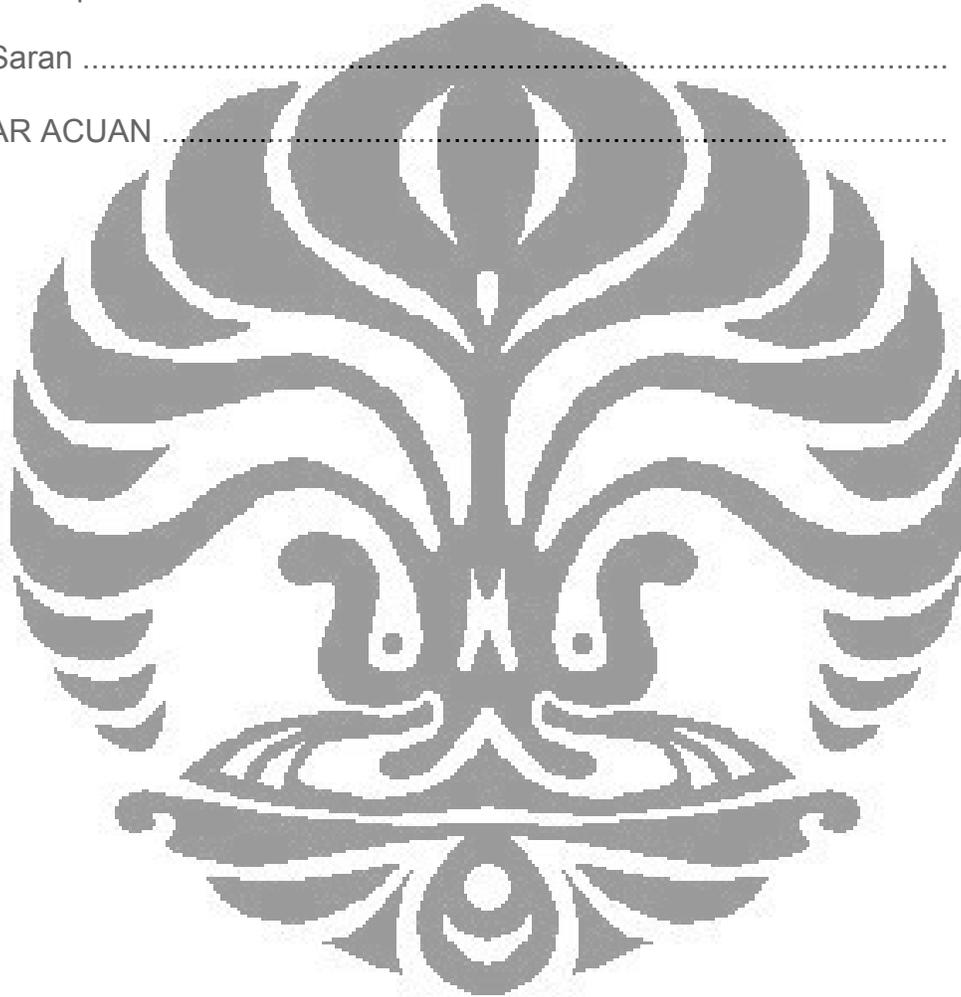
B. Pembahasan..... 27

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan..... 32

B. Saran ..... 32

DAFTAR ACUAN ..... 33



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> ) .....	37
2. Pengambilan darah tikus melalui sinus orbital mata .....	38
3. Reaksi kimia pada pengukuram kreatinin.....	39
4. Diagram batang kadar kreatinin plasma rata-rata tikus jantan.....	40
5. Diagram batang kadar kreatinin plasma rata-rata tikus betina .....	40
6. Diagram diameter kapsula bowman rata-rata tikus jantan .....	41
7. Diagram diameter kapsula bowman rata-rata tikus betina .....	41
8. Diagram jarak ruang antara glomerulus rata-rata dengan kapsula bowman ginjal tikus jantan .....	42
9. Diagram jarak ruang antara glomerulus rata-rata dengan kapsula bowman ginjal tikus betina .....	42
10. Kurva Serapan Kompleks Pikrat-Kreatinin .....	43
11. Gambaran histologi ginjal kelompok I pada tikus jantan .....	44
12. Gambaran histologi ginjal kelompok II pada tikus jantan .....	44
13. Gambaran histologi ginjal kelompok III pada tikus jantan .....	45
14. Gambaran histologi ginjal kelompok kontrol pada tikus jantan .....	45
15. Gambaran histologi ginjal kelompok I pada tikus betina.....	46
16. Gambaran histologi ginjal kelompok II pada tikus betina.....	46
17. Gambaran histologi ginjal kelompok III pada tikus betina .....	47
18. Gambaran histologi ginjal kelompok kontrol pada tikus betina .....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Plasma Tikus Jantan .....	48
2. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Plasma Tikus Betina .....	49
3. Hasil Pengukuran Rata-rata Kapsula Bowman pada Tikus Jantan .....	50
4. Hasil Pengukuran Rata-rata Kapsula Bowman pada Tikus Betina .....	51
5. Hasil Pengukuran Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman Ginjal Tikus Jantan .....	52
6. Hasil Pengukuran Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman Ginjal Tikus Betina .....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Cara pembuatan larutan uji.....	54
2. Perhitungan kadar kreatinin plasma.....	56
3. Uji Distribusi normal terhadap kadar kreatinin plasma tikus jantan.....	57
4. Uji Homogenitas terhadap kadar kreatinin plasma tikus jantan.....	58
5. Uji Analisis varian satu arah kadar kreatinin plasma tikus jantan.....	59
6. Uji Distribusi normal terhadap kadar kreatinin plasma tikus betina.....	60
7. Uji Homogenitas terhadap kadar kreatinin plasma tikus betina.....	61
8. Uji Analisis varian satu arah kadar kreatinin plasma tikus betina.....	62
9. Uji Distribusi normal terhadap diameter kapsula bowman tikus jantan dan betina .....	63
10. Uji Homogenitas terhadap diameter kapsula bowman tikus jantan dan betina .....	65
11. Uji Analisis varian satu arah diameter kapsula bowman tikus jantan dan betina .....	66
12. Uji Distribusi normal terhadap jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tikus jantan dan betina .....	68
13. Uji Homogenitas terhadap terhadap jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tikus jantan dan betina .....	70
14. Uji Analisis varian satu arah terhadap jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tikus jantan dan betina .....	72

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG

Penggunaan obat tradisional ditingkat nasional maupun dunia semakin meningkat, menurut WHO diperkirakan sekitar 4 milyar penduduk dunia ( $\pm 80\%$ ) menggunakan obat-obatan yang berasal dari tanaman (1). Tanaman obat dimanfaatkan untuk memelihara kesehatan dan menjaga kebugaran jasmani (promotif), mencegah penyakit (preventif), mengobati penyakit baik dalam upaya mengganti atau mendampingi obat jadi (kuratif), dan memulihkan kesehatan (rehabilitatif) (2).

Dasar penggunaan obat tradisional di masyarakat adalah berdasarkan informasi empirik. Agar dapat digunakan dalam fasilitas pelayanan kesehatan masyarakat (praktek dokter, puskesmas dan rumah sakit), maka obat tradisional harus dapat dibuktikan dahulu keamanan dan khasiatnya melalui serangkaian pengujian, diantaranya pengujian praklinik dan klinik (2).

Uji praklinik terdiri atas uji toksikologi untuk menilai keamanan obat tradisional yang diuji dan menetapkan spektrum efek toksiknya, serta uji farmakodinamika untuk memberikan informasi mengenai khasiat, efek dan mekanisme aksi, serta menentukan aturan penggunaan obat tradisional. Uji praklinik tersebut dapat dikerjakan secara in vivo maupun in vitro pada berbagai hewan percobaan. Sedangkan uji klinik adalah uji khasiat suatu obat dengan menggunakan manusia sebagai subyek uji (2).

Bahan obat herbal 'X' mengandung hasil fraksinasi ekstrak daun sukun. Tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu tanaman tradisional yang dapat digunakan sebagai tanaman pangan alternatif dan dimanfaatkan sebagai obat. Bagian tanaman sukun yang sering digunakan sebagai obat adalah daunnya. Daun sukun dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, seperti sirosis hati, hipertensi, dan diabetes (3).

Hasil *screening* yang dilakukan terhadap beberapa ekstrak terpilih daun sukun (*Artocarpus altilis*) menunjukkan bahwa daun sukun dapat digunakan sebagai obat penyakit kardiovaskular (4). Hasil fraksinasi ekstrak etil asetat dari daun sukun yang mengandung  $\beta$ -sitosterol dan flavonoid ternyata dapat memberikan efek inotropik negatif secara *in vivo* pada miokardium tikus (5). Mengingat khasiat dari bahan obat herbal 'X' sebagai obat kardiovaskular, maka bahan obat herbal 'X' memiliki kemungkinan untuk digunakan secara berulang dan dalam jangka waktu yang cukup lama. Oleh karena itu, perlu adanya suatu penelitian mengenai uji keamanan bahan obat herbal 'X' terhadap organ-organ vital tubuh bila digunakan secara berulang dan dalam jangka waktu lama.

Salah satu organ vital tubuh adalah ginjal, yang merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh, seperti urea, kreatinin, asam urat, dan bilirubin (6). Kadar kreatinin darah merupakan indikator yang baik untuk menggambarkan fungsi ginjal (7). Peningkatan kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal (8). Untuk mendukung hasil analisis pemeriksaan

darah dilakukan pemeriksaan histologis ginjal untuk mengetahui kerusakan yang terjadi secara mikroskopis. Pada penelitian ini akan dilihat pengaruh pemberian bahan obat herbal "X" selama 90 hari terhadap fungsi ginjal ditinjau dari kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal pada tikus putih.

## **B. TUJUAN PENELITIAN**

Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian bahan obat herbal 'X' dengan dosis berturut-turut 83,33 mg/kgbb tikus; 166,67 mg/kgbb tikus, dan 333,33 mg/kgbb tikus selama 90 hari terhadap fungsi ginjal tikus putih ditinjau dari kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal.

## **C. HIPOTESIS**

Pemberian bahan obat herbal 'X' dengan dosis berturut-turut 83,33 mg/kgbb tikus; 166,67 mg/kgbb tikus, dan 333,33 mg/kgbb tikus selama 90 hari tidak mempengaruhi fungsi ginjal ditinjau dari kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal pada tikus putih.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. BAHAN OBAT HERBAL 'X'

Bahan obat herbal 'X' merupakan hasil fraksinasi ekstrak etil asetat dari daun sukun. Daun sukun berasal dari tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.). Klasifikasi dari tanaman sukun adalah sebagai berikut (9,10):



Dunia : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Subdivisi : Angiospermae  
Kelas : Dicotyledonae  
Subkelas : Hamamelidae  
Bangsa : Urticales  
Suku : Moraceae  
Marga : *Artocarpus*  
Jenis : *Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.  
Sinonim : *Artocarpus communis* FORST; *Artocarpus incisa* LINN. f

Tanaman sukun dikenal dengan berbagai nama yang berbeda sesuai dengan negaranya, misalnya Sukun (Indonesia, Malaysia), breadfruit (Inggris), Fruta de pan (Spanyol), Arbre à pain (Prancis), Broodvrucht (Belanda), Rimas (Filipina), Ulu (Hawai), Sa-ke (Thailand) (11).

Tanaman sukun berbentuk pohon dengan tinggi 10-25 meter. Untuk tanaman sukun dapat dilihat pada Gambar 1. Tanaman sukun memiliki batang yang tegak, bulat, dan bergetah. Percabangan batang simpodial serta permukaan batang kasar dan berwarna coklat. Daun sukun merupakan daun tunggal yang letaknya berseling, dan berbentuk lonjong, tepinya bertoreh, ujung runcing, serta pangkal daun meruncing. Daunnya memiliki panjang 50-70 cm, lebar 25-50 cm, tulang daun menyirip, permukaan daun kasar dan berwarna hijau. Bunga sukun berkelamin tunggal, tetapi berumah satu. Bunga jantan berbentuk silindris dan berwarna kuning. Bunga betina berbentuk bulat dan berwarna hijau. Buah sukun termasuk buah majemuk semu dan berbentuk bulat. Akarnya merupakan akar tunggang yang kuat (12).

Daun sukun mengandung flavonoid (13). Ekstrak etil asetat dari daun sukun mengandung  $\beta$ -sitosterol dan flavonoid (5).

Seluruh bagian tanaman sukun ada manfaatnya, dari mulai buah hingga batangnya. Buah sukun telah lama dimanfaatkan sebagai bahan pangan. Kulit pokok sukun mengandung sabut yang baik dan tahan lama. Getahnya dapat dimanfaatkan untuk menambal perahu (bahan pembuat dempul), obat sakit kulit, dan diare. Daun sukun dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi, mengobati sariawan, serta digunakan untuk pengobatan infeksi kulit. Bunga sukun juga dapat digunakan untuk mengobati sakit gigi (11).

Ekstrak etil asetat dari daun *Artocarpus altilis* yang mengandung  $\beta$ -sitosterol dan flavonoid dapat memberikan efek inotropik negatif secara *in vivo* pada miokardium tikus (5).

## B. TOKSISITAS

Toksisitas adalah efek yang ditimbulkan oleh suatu organisme sebagai respon terhadap zat-zat toksik (14). Toksisitas dibagi menjadi (8,15) :

### 1. Toksisitas akut

Toksisitas akut adalah efek merugikan yang ditimbulkan setelah pemberian zat dalam dosis tunggal ataupun dosis berganda yang diberikan dalam 24 jam. Pengujian toksisitas akut ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji sebanyak satu kali dalam jangka waktu 24 jam pada hewan coba.

### 2. Toksisitas Subkronik (toksisitas jangka pendek)

Toksisitas subkronik adalah efek merugikan yang ditimbulkan setelah pemberian zat secara berulang selama beberapa bulan atau minggu. Pengujian toksisitas sub kronik ini dilakukan dengan memberikan bahan yang bersifat toksik secara berulang-ulang, biasanya setiap hari, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan. Ada beberapa peneliti menggunakan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya pemberian zat kimia selama 14 dan 28 hari.

### 3. Toksisitas Kronik (toksisitas jangka panjang)

Toksisitas kronik adalah efek merugikan yang ditimbulkan setelah penggunaan bahan-bahan toksik selama beberapa bulan atau tahun. Uji toksisitas jangka panjang ini dilakukan dengan pemberian obat secara berulang selama masa hidup hewan coba atau sebagian besar dari masa hidupnya.

Banyak senyawa-senyawa toksik yang dapat berpengaruh terhadap organ sasaran tertentu. Ginjal adalah salah satu contoh organ yang dapat dipengaruhi secara fisiologi dan biokimia oleh senyawa-senyawa kimia toksik (14).

## C. GINJAL

### 1. Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang bertanggung jawab terhadap pemeliharaan keseimbangan cairan dan elektrolit di dalam tubuh. Sebagian besar sisa metabolisme dan senyawa-senyawa toksik diekskresikan melalui ginjal (16).

Manusia memiliki dua buah ginjal yang terletak di daerah bagian belakang abdominal. Ginjal manusia berbentuk seperti kacang dengan panjang sekitar 12-13 cm, lebar 2,5 cm, dan berat sebesar 150 gram. Permukaan anterior dan posterior kutub atas dan bawah serta tepi lateral ginjal berbentuk cembung, sedangkan tepi medialnya berbentuk cekung karena adanya hilus. Beberapa struktur yang masuk atau keluar dari ginjal

melalui hilus adalah arteria dan vena renalis, saraf, pembuluh limfatik, dan ureter (17).

Setiap ginjal diselubungi kapsul tipis dari jaringan fibrus yang rapat membungkusnya, dan membentuk pembungkus yang halus. Struktur-struktur ginjal terdapat didalamnya, terdiri atas bagian korteks di sebelah luar dan bagian medulla di sebelah dalam. Bagian medulla ini tersusun atas 10-18 struktur berbentuk kerucut atau piramidal yang disebut piramid medulla, dari dasar setiap piramid medulla, terjulur berkas medulla yang menyusup kedalam korteks. Setiap berkas medulla terdiri atas satu atau lebih duktus koligens bersama bagian lurus beberapa nefron (18).

Struktur halus ginjal terdiri atas banyak nefron yang merupakan satuan-satuan fungsional ginjal, diperkirakan ada 1.000.000 nefron dalam setiap ginjal. Ukuran ginjal dalam berbagai spesies terutama ditentukan oleh jumlah nefron yang dikandungnya. Ada sekitar 1,3 juta nefron dalam tiap ginjal manusia (19). Nefron merupakan struktur dasar yang berperan dalam filtrasi, sekresi dan reabsorpsi senyawa-senyawa dari tubuh (18).

Setiap nefron mempunyai dua komponen utama, yaitu : glomerulus dan tubulus. Glomerulus tersusun dari suatu jaringan kapiler glomerulus bercabang. Kapiler glomerulus dilapisi oleh sel-sel epitel, dan seluruh glomerulus dibungkus dalam kapsula bowman. Cairan yang difiltrasi dari kapiler glomerulus mengalir ke dalam kapsula bowman dan kemudian masuk ke tubulus proksimal, dari tubulus proksimal cairan mengalir ke ansa Henle yang masuk ke dalam medulla renal, setelah itu cairan memasuki tubulus

distal yang terletak pada korteks renal, dari tubulus distal cairan kemudian menuju duktus koligentes yang merupakan gabungan antara duktus koligentes kortikal dengan duktus koligentes medular. Duktus koligentes bergabung membentuk duktus yang lebih besar secara progresif, yang pada akhirnya mengalir menuju pelvis renal melalui ujung papila renal (6).

Fungsi glomerulus sebagai penyaring, dan tubulus tempat mengkoleksi bahan buangan dan kelebihan air menyebabkan tubuli dan jaringan interstitium korteks ginjal lebih mudah terkena toksin yang bersirkulasi dibandingkan dengan jaringan-jaringan lainnya. Indikator adanya gangguan pada ginjal dapat diketahui dengan penghitungan jumlah sel-sel glomerulus dan diameter glomerular ginjal (20). Jika terjadi kerusakan pada glomerulus, maka akan terlihat sel-selnya lisis dan mati serta terjadi pengerutan. Bila terjadi pengerutan, maka diameter glomerulus akan mengecil, sehingga jarak ruang antara glomerulus dan kapsula bowman membesar (21).

## **2. Fungsi Ginjal**

Ginjal memiliki banyak fungsi penting bagi tubuh. Fungsi ginjal antara lain: mempertahankan keseimbangan  $H_2O$  dalam tubuh, mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion cairan ekstra sel, membantu memelihara keseimbangan asam-basa tubuh, memelihara osmolaritas (konsentrasi zat terlarut) berbagai cairan tubuh, mengekskresikan produk-produk sisa dari metabolisme tubuh (misalnya urea, asam urat, dan kreatinin),

mengekskresikan banyak senyawa asing yang berhasil masuk ke dalam tubuh, mensekresikan eritropoietin dan renin, serta mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya (22).

### 3. Evaluasi Klinik Fungsi Ginjal (23)

Fungsi ginjal dapat dievaluasi dengan berbagai uji laboratorium. Langkah awal dimulai dengan pemeriksaan urinalisis lengkap. Pengukuran kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum dapat digunakan untuk evaluasi gambaran fungsi ginjal secara umum, serta membuat estimasi laju filtrasi glomerulus yang akurat. Untuk menetapkan laju filtrasi glomerulus yang lebih tepat dapat dilakukan pengukuran klirens kreatinin atau klirens inulin. Evaluasi fungsi tubulus diukur melalui pengukuran metabolisme air dan mineral serta keseimbangan asam basa.

#### D. KREATININ

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatin terutama disintesis oleh hati dan terdapat hampir dalam semua otot rangka. (24). Kreatin penting dalam metabolisme otot, dimana kreatin menyediakan simpanan fosfat berenergi tinggi melalui sintesis fosfokreatin (25).

Kreatinin dibentuk sebagai hasil dari dehidrasi non enzimatik kreatin otot. Pembentukan kreatinin pada umumnya konstan dan sebanding dengan massa otot. Setiap hari sekitar 1,5-1,6 % kreatin diubah menjadi kreatinin. Kadar kreatinin plasma pada pria pada umumnya lebih tinggi dibanding

wanita, kadar kreatinin plasma pada pria berkisar antara 0,6-1,2 mg/dL, sedangkan pada wanita berkisar antara 0,5-1,0 mg/dL (25). Kreatinin dibentuk dalam otot dan diekskresikan melalui ginjal. Jumlah kreatinin tubuh lebih kurang 2 % dari cadangan kreatin fosfat dan secara kasar dalam 1 hari diekskresi sebesar 1-2 gram (7).

Kreatinin terdapat dalam semua cairan tubuh dan difiltrasi oleh glomerulus. Produksi kreatinin menurun bila jumlah kreatinin dalam sirkulasi meningkat (24). Kreatinin dalam filtrat glomeruli ginjal tidak diabsorpsi kembali dalam tubulus, maka tiap keadaan yang mengakibatkan penurunan filtrasi glomerulus juga akan menurunkan ekskresi kreatinin dan kadar kreatinin dalam darah akan meningkat. Peningkatan kadar kreatinin darah dapat dideteksi bila fungsi ginjal berkurang 50 %. Oleh karena itu, Kadar kreatinin darah merupakan indikator yang baik untuk menggambarkan fungsi ginjal (7).

Metode yang banyak digunakan dalam pengukuran kadar kreatinin adalah dengan menggunakan metode Jaffe, yakni kreatinin direaksikan dengan pikrat dalam suasana basa dan akan membentuk suatu kompleks yang berwarna merah-oranye. Reaksi pembentukan kompleks tersebut sangat peka terhadap suhu dan perubahan pH. Kompleks kreatinin pikrat yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang 510-520 nm (26).

## **BAB III**

### **BAHAN DAN CARA KERJA**

#### **A. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi FMIPA UI Depok selama kurang lebih 4 bulan dari bulan Januari 2007 sampai Mei 2007.

#### **B. ALAT**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sonde lambung, alat-alat bedah, alat-alat gelas, timbangan analitik (Mettler Toledo), sentrifugator (Gemmy industrial corp), ependorf (Socorex), mikroskop cahaya (Nikon SE), spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu 256), mikrotom putar, vortex, pemanas (Akebono), kamera digital (Canon).

#### **C. BAHAN**

##### **1. Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur *Sprague-Dawley*, berusia 2-3 bulan dengan berat lebih kurang 200 gram. Jumlah yang digunakan masing-masing 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina, hewan uji tersebut diperoleh dari Bagian Non Ruminansia dan Satwa Harapan Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.

## 2. Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah bahan obat herbal 'X' yang diperoleh dari LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) Jakarta.

## 3. Bahan Kimia

Bahan-bahan kimia yang digunakan adalah standar kreatinin (Merck), asam pikrat (Merck), aquadest, heparin, natrium hidroksida (Merck), eter, asam asetat glacial (Merck), benzil benzoate (Merck), benzol (Merck), parafin padat, asam klorida (Merck), alkohol absolut (Merck), xilol (Merck), larutan hematoksin, albumin mayers.

## D. CARA KERJA

### 1. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancang Acak Lengkap (RAL) dengan empat kelompok perlakuan. Berdasarkan WHO, *Guideline for toxicity investigation of herbal medicine*, ditetapkan untuk uji toksisitas subkronik masing-masing minimal 10 ekor untuk hewan coba jenis rodent (27). Hewan coba yang digunakan dibagi kedalam 4 kelompok yang masing-masing terdiri dari 10 ekor tikus jantan dan 10 ekor tikus betina. Kelompok I, II, dan III masing-masing diberi larutan bahan obat herbal 'X' dosis yang berbeda dengan kelipatan dosis dua kali lipat, sedangkan kelompok IV adalah kelompok kontrol normal.

## 2. Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan sebanyak 80 ekor tikus putih yang terdiri dari 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina. Hewan coba tersebut diaklimatisasi selama 14 hari agar dapat menyesuaikan diri pada lingkungan baru. Selama aklimatisasi dilakukan pengamatan terhadap perubahan berat badan dan kondisi fisik. Ciri-ciri tikus yang sehat adalah mata jernih, bulu tidak kuning dan tidak berdiri, serta berat badan meningkat setiap minggunya. Tikus yang sehat untuk selanjutnya diikutsertakan dalam perlakuan selanjutnya.

## 3. Penetapan Dosis

Dosis bahan obat herbal 'X' yang diberikan untuk tikus merupakan dosis yang telah dikonversi untuk tikus, dosis yang digunakan adalah sebagai berikut :

Dosis I : 83,33 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.

Dosis II : 166,67 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.

Dosis III : 333,33 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.

## 4. Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji dibuat dengan menimbang bahan obat herbal 'X' sesuai dengan jumlah yang telah ditentukan, kemudian bahan obat herbal disuspensikan ke dalam larutan CMC 1 %. Larutan CMC 1 % dibuat dengan

cara menimbang 5 gram CMC, kemudian CMC disuspensikan dalam air panas sebanyak 20 kali berat CMC yang ditimbang. Setelah semua CMC tercampur dengan merata dalam air panas, larutan ini kemudian ditambahkan air sampai volume 500 ml.

Larutan uji yang telah siap kemudian diberikan peroral ke hewan uji dengan volume sesuai dengan berat badan. Untuk keterangan selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

## **5. Pembuatan Larutan dan Pereaksi**

### **a) Pembuatan larutan standar kreatinin**

Kreatinin standar ditimbang seksama lebih kurang 50,0 mg. Larutkan dengan aquadest hingga volume 100 ml di dalam labu ukur, kemudian pipet 1,0 ml dengan menggunakan pipet volum dan diencerkan dengan aquadest hingga volume 50 ml di dalam labu ukur, maka akan diperoleh larutan standar kreatinin 0,010 mg/ml.

### **b) Pembuatan pereaksi kreatinin**

Pereaksi kreatinin terdiri dari larutan asam pikrat jenuh dan natrium hidroksida 2 % dengan perbandingan 1:1. Larutan asam pikrat jenuh dibuat dengan cara melarutkan sejumlah asam pikrat dalam aquadest sedikit demi sedikit sampai ada bagian serbuk asam pikrat yang tidak larut, setelah itu bagian yang tidak larut tersebut disaring. Larutan natrium hidroksida

dibuat dengan menimbang 2,0 gram natrium hidroksida, kemudian dilarutkan dalam aquadest hingga volume 100,0 ml.

## 6. Pelaksanaan Percobaan

Pada percobaan ini digunakan 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina, yang dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok perlakuan.

Tabel 1  
Pembagian Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Jumlah tikus jantan	Jumlah tikus betina
I	Diberi 83,33 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.	10 ekor	10 ekor
II	Diberi 166,67 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.	10 ekor	10 ekor
III	Diberi 333,33 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.	10 ekor	10 ekor
IV	Kontrol normal, hanya diberi CMC 1 %.	10 ekor	10 ekor

## 7. Cara Perlakuan

Larutan uji diberikan secara oral menggunakan sonde lambung satu kali sehari. Larutan uji diberikan sesuai dengan dosis yang telah disesuaikan

dengan berat badan tikus. Selama perlakuan tikus tetap diberi makan dan minum. Pada hari ke-91 dilakukan pengambilan sampel darah, dari sampel darah akan diperoleh plasma untuk diukur kadar kreatininnya secara spektrofotometri.

#### **8. Pengambilan Sampel Darah**

Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital mata, setelah sebelumnya tikus dibius oleh eter. Darah diambil dengan menggunakan tabung mikrohematokrit, melalui sinus orbital (pada sudut bola mata) dengan gerakan masuk sambil diputar dan ditekan. Darah yang diperoleh ditampung dalam mikrotube yang telah dibasahi heparin secara hati-hati untuk mencegah hemolisis. Pengambilan darah tikus dapat dilihat pada Gambar 2. Hasil tampungan darah disentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan filtrat yang jernih. Filtrat inilah yang digunakan sebagai larutan uji.

#### **9. Pengukuran Kadar Kreatinin Plasma (28)**

Pengukuran kadar kreatinin plasma dilakukan dengan metode Jaffe. Kreatinin standar dan sampel plasma ditambah dengan larutan pikrat alkalis dengan perbandingan sebagai berikut :

Tabel 2  
Tahap Pengukuran Kadar Kreatinin Plasma

	Sampel	Standar	Blanko
Larutan pikrat alkalis	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
Sampel plasma	100 µl	-	-
Standar kreatinin	-	100 µl	-
Aquadest	-	-	100 µl

Inkubasikan larutan pereaksi, standar dan sampel pada suhu konstan. Campurkan dan ukur serapannya segera pada detik ke-30 ( $A_{t-30}$ ) dan detik ke-90 ( $A_{t-90}$ ). Pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang 515 nm.

Kadar kreatinin plasma dihitung dengan rumus :

$$\text{Kadar kreatinin plasma (mg/dl)} = \frac{A_{t-90}(\text{sampel}) - A_{t-30}(\text{sampel})}{A_{t-90}(\text{standar}) - A_{t-30}(\text{standar})} \times C$$

*Keterangan* :  $A_{t-30}$  : serapan pada pengukuran pada detik ke-30

$A_{t-90}$  : serapan pada pengukuran pada detik ke-90

C : konsentrasi standar kreatinin

## 10. Pengambilan Organ Ginjal

Pengambilan organ ginjal dilakukan dengan pembedahan. Sebelum pembedahan tikus dibius terlebih dahulu dengan menggunakan eter, lalu diletakkan telentang pada papan bedah keempat kakinya diikat. Bagian dada

dan perut dibersihkan dengan etanol 70 %, kemudian dibedah dan diambil organ ginjalnya. Ginjal tikus dimasukkan ke dalam gelas kimia yang berisi larutan natrium klorida 0,9 % untuk menghilangkan darah yang menempel, lalu dilakukan prosedur pembuatan preparat histologis.

## **11. Pembuatan Preparat Histologis Ginjal (29)**

### **a. Pengambilan Organ**

Pengambilan organ ginjal dilakukan dengan cara pembedahan. Organ yang diperoleh dibersihkan dengan natrium klorida 0,9 %.

### **b. Fiksasi**

Fiksasi dilakukan dengan menggunakan larutan Bouin selama 24 jam, setelah fiksasi selesai, sisa-sisa fiksatif dapat dihilangkan dengan perendaman dalam etanol 70 %.

Tujuan dari proses fiksasi ini adalah untuk mematikan jaringan dengan cepat sehingga mendekati keadaan hidup dan mengeraskan jaringan sehingga memudahkan pembuatan irisan tipis.

### **c. Dehidrasi**

Organ direndam dengan alkohol 70 % selama 24 jam, dalam larutan alkohol 96 % masing-masing dua kali selama 60 menit, lalu dilanjutkan dengan larutan alkohol absolut masing-masing dua kali selama 60 menit dan benzil benzoat selama 24 jam. Kemudian direndam dalam benzol dua kali, masing-masing selama 30 menit.

Tujuan dehidrasi adalah untuk mengeluarkan air yang ada didalam jaringan ginjal karena jaringan tersebut akan diinfiltrasi oleh parafin yang bersifat non polar dan tidak dapat bercampur dengan air. Sedangkan tujuan digunakannya alkohol bertingkat adalah agar air didalam jaringan ginjal dapat dikeluarkan secara perlahan-lahan sehingga jaringan tidak berkerut.

d. Infiltrasi

Organ diinfiltrasi dengan cara mencairkan parafin padat dalam oven dan dilanjutkan dengan perendaman organ dan parafin yang telah dicairkan dalam dua tahap, yaitu parafin I selama satu jam, dan parafin II selama satu jam yang dilakukan dalam inkubator pada suhu 60° C.

e. Penanaman

Organ yang telah diinfiltrasi selanjutnya dimasukkan ke dalam kotak kecil berisi cairan parafin hingga terendam. Parafin dibiarkan pada suhu kamar hingga dingin dan keras, kemudian kotak-kotaknya dilepas dan parafin dipotong dan dirapikan, kayu pemegang ditancapkan pada parafin dengan bantuan pemanas.

f. Penyayatan

Kayu pemegang dipasang pada pisau mikrotom dan diatur supaya didapat sayatan dengan ketebalan 7 µm.

g. Penempelan pada gelas objek

Hasil sayatan yang dipilih diletakkan pada gelas objek yang terlebih dahulu telah diolesi Albumin Meyers, kemudian ditetesi air suling.

Selanjutnya gelas objek diletakkan diatas parafin stretcher pada suhu 30°- 40° C sehingga sayatan organ mengembang dan tidak ada yang terlipat. Albumin mayer's berfungsi sebagai perekat, sedangkan air berfungsi sebagai pengembang jaringan.

h. Melarutkan paraffin

Parafin yang melekat pada sayatan dihilangkan dengan cara direndam dalam xilol selama lebih kurang 6 menit.

i. Hidrasi

Pada proses hidrasi dan menghilangkan xilol, gelas objek direndam dengan alkohol seri dengan konsentrasi menurun, yaitu alkohol absolut, alkohol 96 %, alkohol 70 %, masing-masing selama satu menit.

j. Pewarnaan

Pewarnaan menggunakan metode hematoksilin-eosin dengan cara merendam gelas objek dalam hematoksilin selama empat menit, lalu dicuci dalam bak berisi air mengalir. Bila jaringan berwarna terlalu ungu, maka gelas objek dicelupkan dalam air, dilanjutkan dengan pewarnaan menggunakan larutan eosin selama empat menit.

Sitoplasma yang bersifat asam akan berwarna merah oleh eosin, sedangkan inti sel yang bersifat basa akan berwarna biru oleh hematoksilin.

k. Dehidrasi

Proses dehidrasi dilakukan dengan merendam sediaan dalam alkohol 70 %, alkohol 96 %, dan alkohol absolut sebanyak dua kali, masing-

masing dua menit dan terakhir dalam campuran alkohol absolut-xilol (1:1) selama dua menit.

I. Penjernihan

Penjernihan preparat dilakukan dengan cara merendam gelas objek dalam xilol sebanyak tiga kali perendaman, masing-masing selama dua menit.

m. Penutupan

Sebelum dilakukan penutupan, xilol dan kotoran yang tersisa dibersihkan dengan kertas tisu, kemudian ditetesi entelan 1 tetes dan ditutup perlahan dengan kaca penutup lalu dibiarkan mengering dalam suhu kamar.

n. Pengamatan mikroskopis preparat histologis

Pengamatan dilakukan dengan membandingkan preparat histologis ginjal antara kelompok kontrol dan kelompok uji menggunakan mikroskop cahaya. Untuk mengetahui besar kerusakan yang terjadi secara kuantitatif dilakukan pengukuran diameter kapsula bowman dan jarak ruang antara glomerulus dan kapsula bowman. Pengamatan dilakukan terhadap sampel dengan menggunakan mikroprojektor yang dipasang pada lensa okuler mikroskop cahaya pembesaran 40 kali.

o. Pengukuran preparat histologis ginjal

Dalam pengukuran diameter kapsula bowman yang diukur adalah diameter terpanjang kapsula bowman. Jumlah diameter kapsula

bowman yang diukur sebanyak 20 buah, yang pilih secara acak dari 10 irisan ginjal tiap preparat. Setelah itu, dari 20 diameter kapsula bowman yang telah diukur, dihitung nilai rata-ratanya. Untuk pengukuran jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman yang dihitung adalah jarak terjauh antara glomerulus dengan kapsula bowman, diukur dari bagian tepi glomerulus sampai bagian tepi kapsula bowman. Hasil pengukuran dari 20 kali pengukuran dalam preparat yang sama kemudian dihitung nilai rata-ratanya.

## **12. Pengolahan Data**

Data diolah secara statistik dengan menggunakan uji distribusi normal (Saphiro-Wilk), uji homogenitas (Levene). Apabila data terdistribusi normal dan homogen dapat dilanjutkan dengan ANAVA satu arah.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. HASIL PERCOBAAN

##### 1. Penetapan Kadar Kreatinin

Kadar rata-rata kreatinin plasma setelah masa perlakuan 90 hari pada tikus putih jantan adalah :

Dosis I :  $0,78 \pm 0,12$  mg/dL

Dosis II :  $0,83 \pm 0,11$  mg/dL

Dosis III :  $0,81 \pm 0,08$  mg/dL

Kontrol :  $0,83 \pm 0,10$  mg/dL

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 5.

Kadar rata-rata kreatinin plasma setelah masa perlakuan 90 hari pada tikus putih betina adalah :

Dosis I :  $0,78 \pm 0,11$  mg/dL

Dosis II :  $0,82 \pm 0,16$  mg/dL

Dosis III :  $0,80 \pm 0,14$  mg/dL

Kontrol :  $0,79 \pm 0,14$  mg/dL

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 6.

Berdasarkan uji analisis varian satu arah (ANAVA) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol baik pada tikus jantan maupun tikus betina.

## 2. Pemeriksaan Histologis Ginjal

### a. Pengukuran rata-rata diameter kapsula bowman

Ukuran rata-rata diameter kapsula bowman setelah masa perlakuan 90 hari pada tikus putih jantan adalah :

Dosis I :  $116,78 \pm 11,00 \mu\text{m}$

Dosis II :  $114,32 \pm 8,69 \mu\text{m}$

Dosis III :  $114,25 \pm 6,28 \mu\text{m}$

Kontrol :  $117,06 \pm 4,54 \mu\text{m}$

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 7.

Ukuran rata-rata diameter kapsula bowman setelah masa perlakuan 90 hari pada tikus putih betina adalah :

Dosis I :  $114,47 \pm 7,26 \mu\text{m}$

Dosis II :  $114,43 \pm 10,07 \mu\text{m}$

Dosis III :  $113,28 \pm 3,29 \mu\text{m}$

Kontrol :  $114,51 \pm 6,49 \mu\text{m}$

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6 dan Gambar 8.

Berdasarkan uji analisis varian satu arah (ANOVA) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol baik pada tikus jantan maupun tikus betina.

## **b. Jarak ruang rata-rata antara glomerulus dan kapsula bowman**

Jarak ruang rata-rata antara glomerulus dan kapsula Bowman setelah masa perlakuan 90 hari pada tikus putih jantan adalah :

Dosis I :  $19,90 \pm 2,93 \mu\text{m}$

Dosis II :  $16,48 \pm 2,81 \mu\text{m}$

Dosis III :  $17,08 \pm 1,82 \mu\text{m}$

Kontrol :  $20,13 \pm 4,77 \mu\text{m}$

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 7 dan Gambar 9.

Jarak ruang rata-rata antara glomerulus dan kapsula Bowman setelah masa perlakuan 90 hari pada tikus putih betina adalah :

Dosis I :  $19,74 \pm 3,53 \mu\text{m}$

Dosis II :  $18,45 \pm 5,79 \mu\text{m}$

Dosis III :  $16,26 \pm 3,35 \mu\text{m}$

Kontrol :  $18,86 \pm 4,11 \mu\text{m}$

Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 8 dan Gambar 10.

Berdasarkan uji analisis varian satu arah (ANAVA) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol baik pada tikus jantan maupun tikus betina.

## B. PEMBAHASAN

Bahan obat herbal 'X ' diuji dengan melihat pengaruhnya terhadap salah satu fungsi organ vital tubuh yakni ginjal yang merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh, seperti urea, kreatinin, asam urat, dan bilirubin (7).

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague Dawley*. Penggunaan tikus putih sebagai hewan coba karena tikus memiliki ukuran yang kecil, mudah didapat, sensitivitasnya besar terhadap obat, serta kemampuan metabolisme yang kurang lebih sama dengan manusia (30). Untuk mengurangi variasi biologik pada hewan coba dan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi penelitian, maka digunakan hewan coba dengan galur, umur, lingkungan, dan makanan yang sama.

Penggunaan tikus jantan dan betina dimaksudkan untuk membandingkan pengaruh yang ditimbulkan setelah perlakuan terhadap perbedaan jenis kelamin. Hewan uji yang digunakan dikelompokkan secara acak agar penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok (15).

Sebelum diberikan perlakuan, tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 2 minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru. Selama masa aklimatisasi dilakukan pengamatan untuk mengetahui kondisi kesehatan tikus secara umum. Hal ini dapat dilihat dari tingkah lakunya yang normal, mata yang jernih, serta bertambahnya berat badan setiap hari.

Bahan obat herbal 'X' diberikan selama 90 hari setiap hari secara oral dengan menggunakan sonde lambung kepada hewan coba. Pemilihan jangka waktu pemberian bahan obat herbal 'X' ini berdasarkan ketentuan dari *World Health Organization* (WHO) yang menyatakan bahwa untuk obat yang digunakan dalam jangka waktu panjang, pengujian toksisitas antara 3 sampai 6 bulan (27). Hal ini juga didukung oleh ketentuan bahwa untuk pengujian toksisitas sub kronis, jangka waktu pemberian bahan uji adalah selama kurang lebih 10 % dari masa hidup hewan coba, yaitu 3 bulan untuk tikus (15). Cara pemberian melalui oral didasarkan pada aplikasi penggunaannya pada manusia.

Pada hari ke-91, hewan coba diambil darahnya melalui sinus orbital mata untuk kemudian dilihat pengaruh obat yang diujikan terhadap tubuh. Pengambilan darah tikus dilakukan melalui sinus orbital mata karena metode tersebut mudah dilakukan, dan juga dengan metode tersebut dapat diperoleh sampel darah dalam jumlah yang cukup banyak (31).

Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar kreatinin plasma adalah metode Jaffe, dimana kreatinin direaksikan dengan larutan pikrat alkalis sehingga membentuk kompleks yang berwarna merah-oranye. Reaksi lengkapnya dapat dilihat pada Gambar 3.

Reaksi pembentukan kompleks kreatinin-pikrat sangat peka terhadap suhu dan perubahan pH. Oleh karena itu, reaksi pembentukan kompleks ini harus berlangsung pada temperatur konstan, yakni 30°C. Temperatur konstan harus dijaga karena serapan ion pikrat dan serapan kreatinin-pikrat

akan meningkat sejalan dengan meningkatnya temperatur. Selain itu, jika reaksi berlangsung pada temperatur tinggi dapat terganggu oleh senyawa-senyawa, seperti glukosa, protein, asetoasetat, piruvat, asam urat, fruktosa, dan asam askorbat, hal ini disebabkan karena pada temperatur tinggi senyawa-senyawa tersebut dapat bereaksi dengan ion pikrat, sehingga menyebabkan tingginya nilai serapan kreatinin (27).

Kompleks pikrat-kreatinin yang terbentuk setelah pencampuran pikrat alkalis dan kreatinin, diukur serapannya pada detik ke-30 dan detik ke-90 setelah pencampuran, kemudian kompleks yang terbentuk diukur serapannya pada panjang gelombang optimal. Panjang gelombang optimum yang diperoleh dari spektrum serapan kompleks pikrat-kreatinin adalah 523,5 nm (Gambar 10). Namun, pengukuran kompleks pikrat-kreatinin ini dilakukan pada panjang gelombang 515 nm, karena menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Lusgarten JA & Wank RE, pada panjang gelombang 515 nm akan didapatkan serapan yang optimum dari kompleks pikrat-kreatinin. Bila pengukuran dilakukan pada panjang gelombang yang lebih rendah, maka akan muncul serapan dari pereaksi yang nilainya sangat besar, dan bila pengukuran dilakukan pada panjang gelombang yang lebih tinggi, maka akan dihasilkan selisih serapan ( $\Delta A$ ) yang lebih kecil. Metode Jaffe ini digunakan dalam pengukuran kadar kreatinin karena metode ini cukup spesifik, mudah, praktis dan cepat dalam pengerjaannya (28).

Untuk mengetahui fungsi ginjal dapat dilakukan pengukuran kadar kreatinin dalam darah maupun dalam urin, tetapi pengukuran kreatinin dalam

darah lebih banyak dilakukan karena pengerjaannya yang cukup mudah (25). Kadar kreatinin dalam darah akan meningkat bila terjadi penurunan filtrasi glomerulus, sehingga adanya peningkatan kreatinin dalam darah dapat menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal (7). Setelah pengambilan sampel darah pada tikus putih, selanjutnya dilakukan pengukuran kadar kreatinin plasma. Data hasil pengukuran kadar kreatinin plasma yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik, dari uji normalitas dan homogenitas diketahui bahwa data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan, baik pada tikus jantan maupun tikus betina terdistribusi normal dan bervariasi homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANAVA satu arah. Hasil analisis statistik ANAVA satu arah diperoleh bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ( $\alpha = 0,05$ ) terhadap kadar kreatinin plasma antara kelompok I, II, dan III dengan kelompok IV setelah pemberian bahan obat herbal 'X' selama 90 hari.

Untuk mendukung hasil analisis darah maka dilakukan pula pemeriksaan histologis organ ginjal. Pemeriksaan histologis ginjal dilakukan secara kuantitatif, yakni dengan cara mengukur diameter kapsula bowman dan jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman. Diameter kapsula bowman ini dapat dijadikan indikator untuk melihat kerusakan yang terjadi pada ginjal. Selain itu, dapat pula dilihat jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman. Semakin jauh jarak antara glomerulus dengan kapsula bowman, maka diameter glomerulus pun semakin kecil. Hal ini

menunjukkan bahwa terjadi kerusakan pada glomerulus yang disebabkan karena sel-selnya lisis.

Data hasil pengukuran rata-rata diameter kapsula bowman dan rata-rata jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman yang telah didapat selanjutnya dianalisis secara statistik. Dari uji normalitas dan homogenitas diketahui bahwa data rata-rata diameter kapsula bowman dan rata-rata jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman antar kelompok perlakuan, baik pada tikus jantan maupun pada tikus betina terdistribusi normal dan bervariasi homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANAVA satu arah. Hasil analisis statistik ANAVA satu arah diperoleh bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ( $\alpha = 0,05$ ) terhadap rata-rata diameter kapsula bowman ginjal dan rata-rata jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman antara kelompok I, II, dan III dengan kelompok IV (kelompok kontrol normal), baik pada tikus jantan maupun tikus betina, setelah pemberian bahan obat herbal 'X' selama 90 hari.

Dari hasil di atas, baik hasil analisis darah maupun hasil pengukuran mikroskopik dapat diketahui bahwa bahan obat herbal 'X' yang diberikan pada tikus putih selama 90 hari dengan dosis yang digunakan tidak mempengaruhi fungsi ginjal.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. KESIMPULAN

Pemberian bahan obat herbal 'X' dengan dosis berturut-turut 83,33 mg/kgbb tikus; 166,67 mg/kgbb, dan 333,33 mg/kgbb tikus selama 90 hari tidak mempengaruhi fungsi ginjal ditinjau dari kadar kreatinin plasma dan gambaran histologi ginjal pada tikus putih.

#### B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh bahan obat herbal 'X' terhadap fungsi organ vital lainnya.
2. Perlu dilakukan pengujian toksisitas kronis untuk mengetahui keamanan dari bahan obat herbal 'X' dalam jangka panjang.

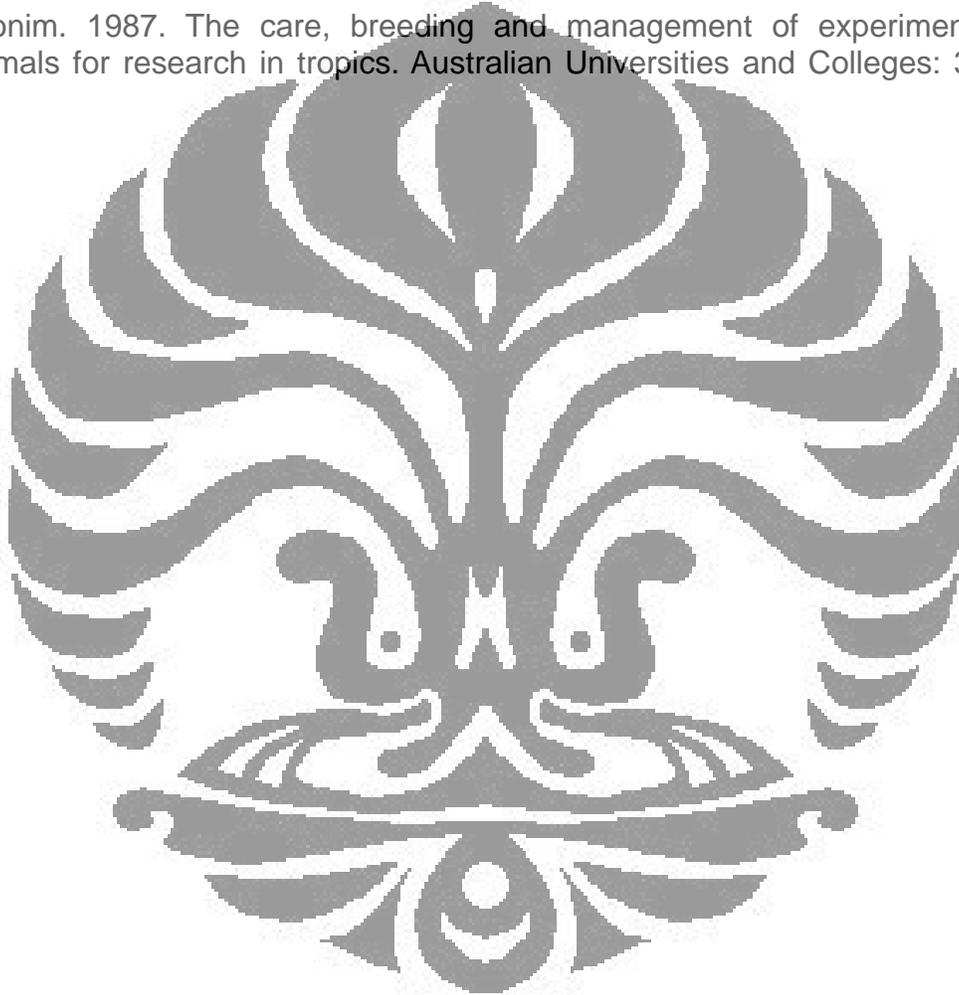
## DAFTAR ACUAN

1. Kintoko. 2006. *Prospek pengembangan tanaman obat*. Dikutip dari [www.pkukmweb.ukm/c17\\_sain&tech\\_kintoko\\_prospek\\_pengembangan\\_tanaman\\_obat.pdf](http://www.pkukmweb.ukm/c17_sain&tech_kintoko_prospek_pengembangan_tanaman_obat.pdf). 20 Mei 2008. Pukul 15.30 WIB.
2. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. 2000. *Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: 1-2, 13-15, 20.
3. Wang Yu, Kedi Xu, Lin lin, Yuanjiang Pan, Xiaoxiang Zheng. 2006. Bioassay-guided isolation of antiatherosclerotic phytochemicals from *Artocarpus altilis*. *Phytotherapy Research*. Res.20, 1052-1055.
4. *Peningkatan ilmu pengetahuan dan teknologi*. Dikutip dari [www.bappenas.go.id](http://www.bappenas.go.id). 15 Desember 2007. Pukul 10.00 WIB.
5. Young, Ronald E, Lawrence A.D, Williams, Michael T.Gardner. 1993. An Extract of The Leaves of The Breadfruit *Artocarpus altilis* (Parkinson) fosberg Exerts a Negative Inotropic Effect on Rat Myocardium. *Phytotherapy Research*. Vol.7, 190-193.
6. Guyton A.C, John E.Hall. 1997. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-9. Terj. dari *Textbook of medical physiology*, oleh Irawati Setiawan. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal :397-401.
7. Soewoto H, Sadikin M, Kurniati V. 2000. *BIOKIMIA : Eksperimen Laboratorium Bagian Biokimia FK UI*. Penerbit Widya Medika. Jakarta: 29-30.
8. Lu, FC. 1995. Toksikologi dasar: asas, organ sasaran, dan penilaian resume. Terj. dari *Basic toxicology : Fundamentals, target organs, and risk assesment*, oleh Nugroho E. UI Press. Jakarta: 224-235.

9. Jones, S. B & Arlene E. Luchsinger. 1987. *Plant systematics*. Edisi ke-2. McGraw-Hill Book Company. Singapore: 315-317.
10. Heyne, K. 1987. *Tumbuhan berguna Indonesia (II)*. Badan Litbang Kehutanan Jakarta. Yayasan sarana wana jaya. Jakarta: 670-673.
11. Breadfruit (*Artocarpus altilis*). Dikutip dari [www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/breadfruit.html](http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/breadfruit.html), 23 Januari 2008. Pukul 13.50 WIB.
12. Hutapea, Johnny Ria. 1993. *Inventaris tanaman obat indonesia (IV)*. Badan Penelitian & Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI. Jakarta: 15-16.
13. Wang Yu, Kedi Xu, Lin lin, Yuanjiang Pan, Xiaoxiang Zheng. 2007. Geranyl flavonoids from the leaves of *Artocarpus altilis*. *Phytochemistry*. Vol: 68, 1300-1306.
14. Brodu. 1997. *Human pharmacology, molecular to clinical*. 3<sup>rd</sup> edition. Mosby Year Book, Inc: 861-863.
15. Hayes, A.W. 1982. *Principles and methods of toxicology student edition*. Raven Press. New York: 1-2, 26-29.
16. Junqueira, L.C. 1986. *Basic histology 5<sup>th</sup> Edition*. Prentice Hall International Inc: 240.
17. Price S.A. & Wilson L.M. 2005. Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit. Ed.6. Terj. dari *Pathophysiology clinical concept of disease processes*. Alih Bahasa: Brahm U. Pendit. Et al. Editor: Huriawati Hartanto. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta: 867-868.
18. Junqueira, L.C, Carneiro Jose, Kelley R. 1998. Histologi Dasar. Edisi ke-8. Terj. dari *Basic Histology*, oleh Jan Tambayong. Edisi ke-8. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta:371.

19. Ganong, W.F. 1995. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 14. Terj. dari *Review of Medical Physiology*, oleh Petrus Adrianto. Edisi 14. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta:664-665.
20. Soeksmanto, Arif. 2003. Pengaruh fraksi aktif tumbuhan *Aglaia angustifolia* terhadap Ginjal Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Natural Indonesia*. Vol :6, No :1. Hal : 49-52.
21. Harahap Y, Kusmana D, Widyaningsih I. 2004. Uji keamanan sediaan jadi ekstrak kering daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* L) terhadap fungsi dan histologi ginjal tikus putih jantan. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. Vol:3, No: 2. Hal:194-197.
22. Sherwood, L. 2001. *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta: 464.
23. Noer, MS. 2006. *Evaluasi fungsi ginjal secara laboratorik*. Dikutip dari [www.pediatrik.com/buletin/20060220-795asc-buletin.com](http://www.pediatrik.com/buletin/20060220-795asc-buletin.com). 15 Mei 2008. pukul 17.45 WIB.
24. Widmann, F.K. 1992. Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium. Edisi 9. Terj. dari *Clinical Interpretation of Laboratory Test*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta: 225-228.
25. Henry, JB. 1991. *Clinical and diagnostic management by laboratory methods*. 18 th edition. W.b. Saunders Company. Philadelphia: 140-143.
26. Kaplan, L.A & Pesce, A.J. 1989. *Clinical chemistry theory, analysis, and correlation*. 2<sup>nd</sup> edition. Mosby Company. Toronto: 1015-1017.
27. World Health Organization. 2000. *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*. WHO Departement or Essentials Drugs and Medicines Policy. Geneva: 4, 22.
28. Lustgarten, JA & Wank, RE. 1972. *Simple rapid kinetik metode for serum creatinine measurement clinical chemistry*. Vol:18. No:11.hal: 1420-1422.

29. Tanzil, R. 1996. *Berbagai masalah pembuatan sediaan histologis*. Bagian Histologis Fakultas Universitas Indonesia: 7-8, 16-17, 1-24, 29-30.
30. Parmar NS, prakash shiv. 2006. *Screening methods in pharmacology*. Alpha Science International Ltd. Oxford. UK: 40-47.
31. Anonim. 1987. The care, breeding and management of experimental animals for research in tropics. Australian Universities and Colleges: 30-31.



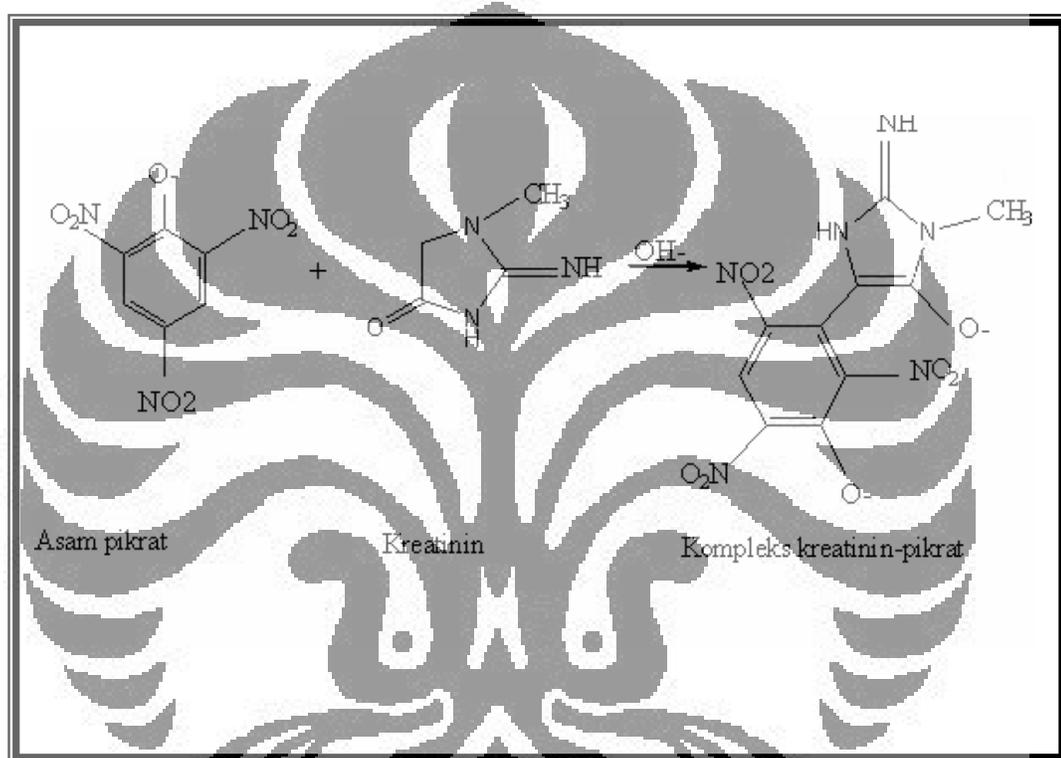




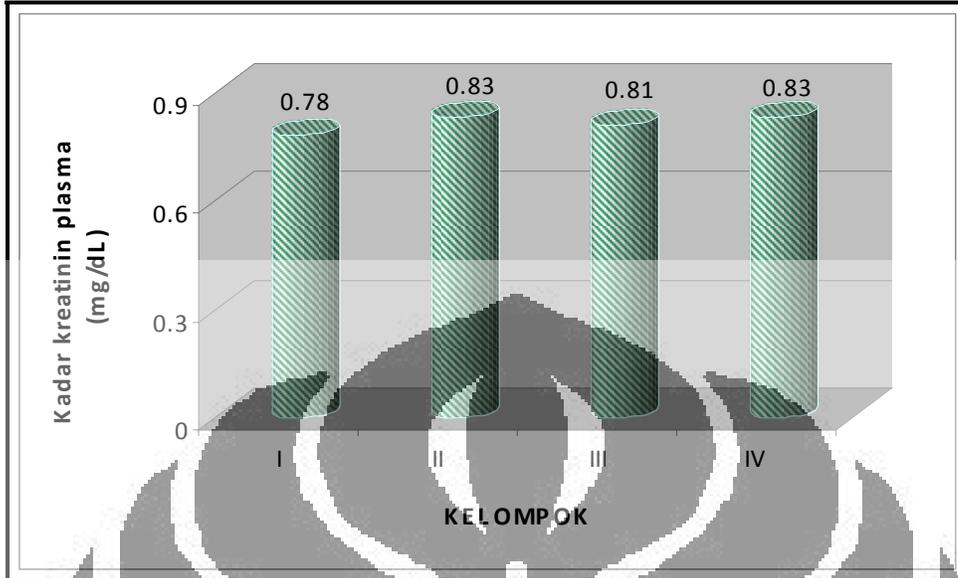
Gambar 1. Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis*)



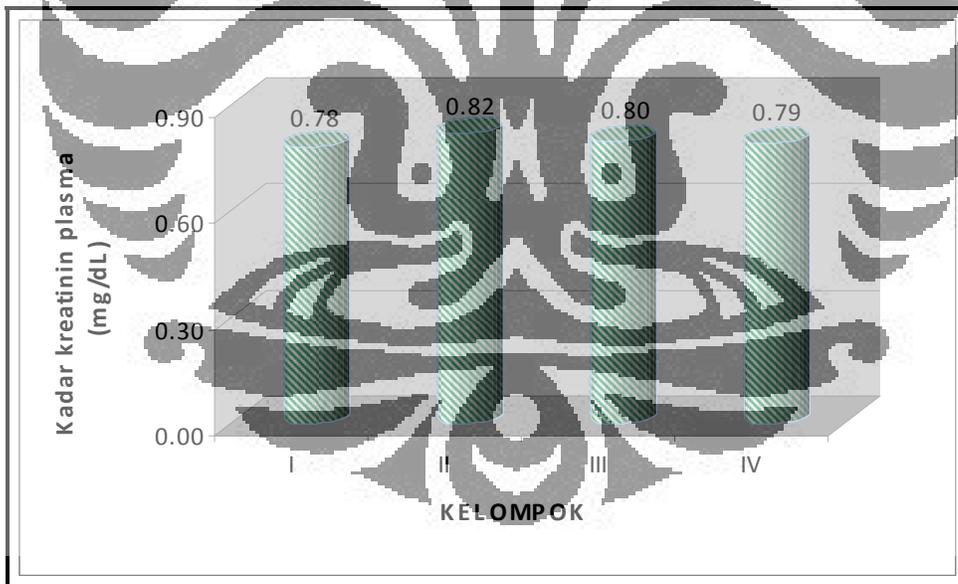
Gambar 2. Pengambilan darah tikus melalui sinus orbital mata



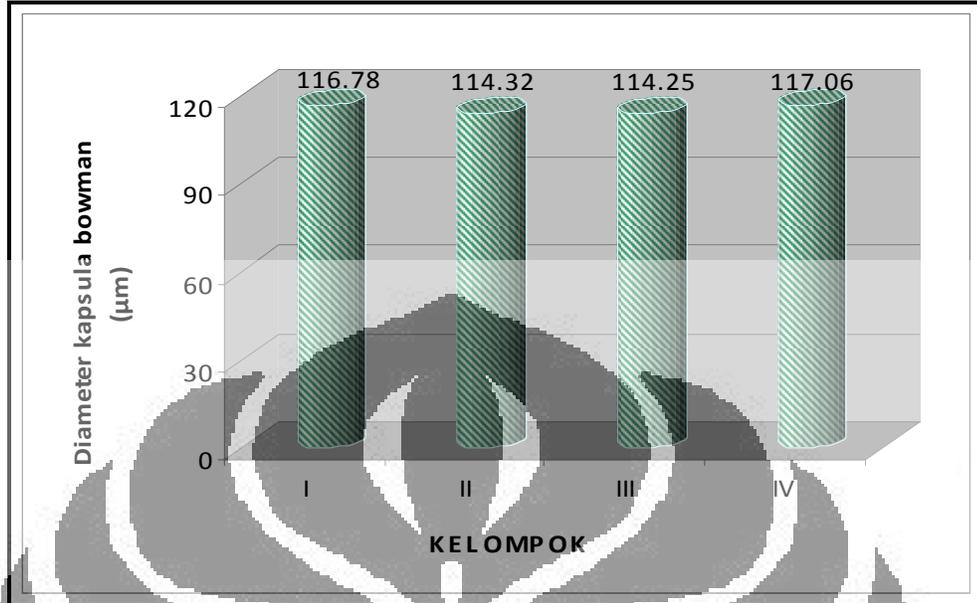
Gambar 3. Reaksi kimia pada pengukuran kadar kreatinin plasma (26)



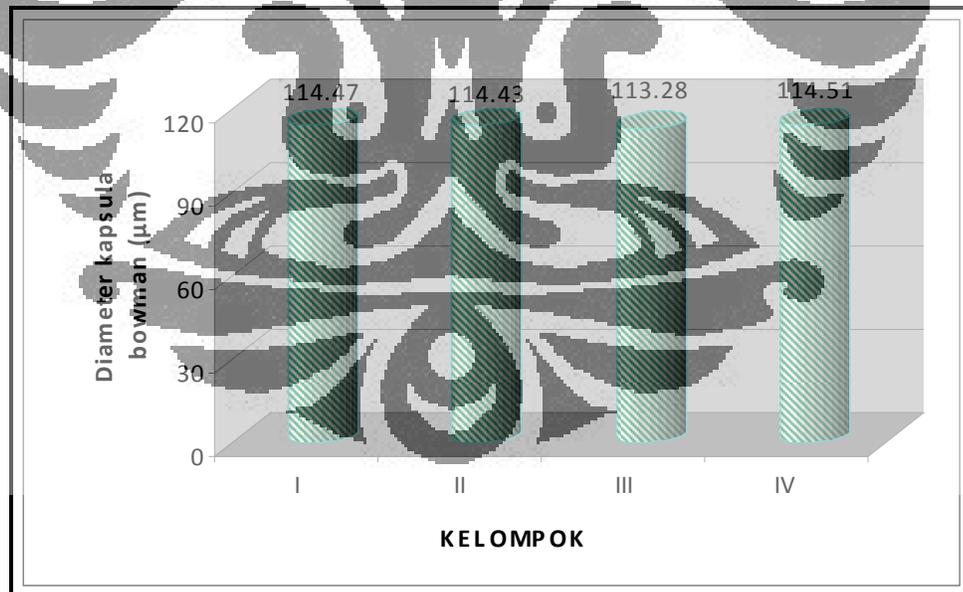
Gambar 4. Diagram batang kadar kreatinin plasma rata-rata pada tikus jantan  
 Keterangan: Kelompok I = dosis 83,33 mg/kgbb; Kelompok II = dosis 166,67 mg/kgbb; Kelompok III = dosis 333,33 mg/kgbb; Kelompok IV = kontrol normal.



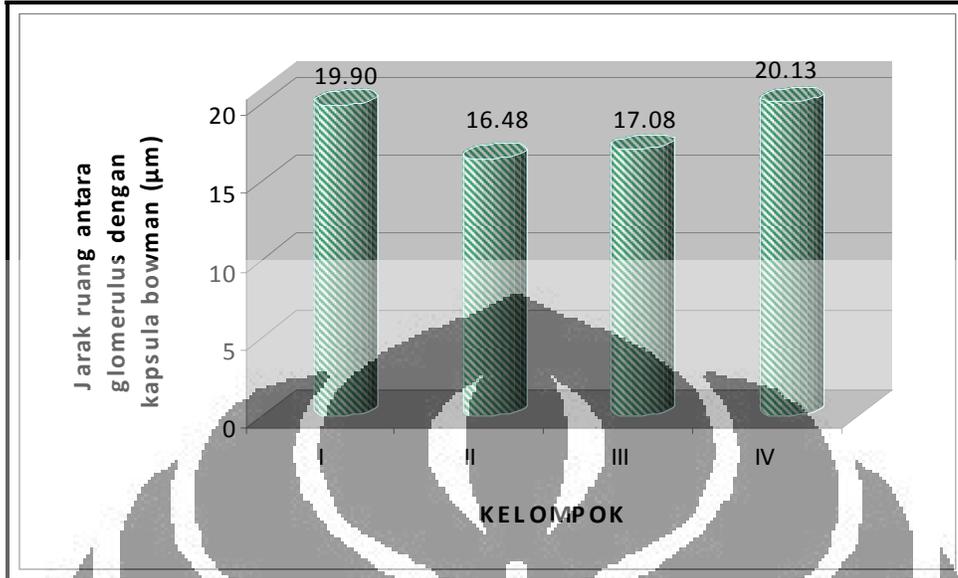
Gambar 5. Diagram batang kadar kreatinin plasma rata-rata pada tikus betina  
 Keterangan: Kelompok I = dosis 83,33 mg/kgbb; Kelompok II = dosis 166,67 mg/kgbb; Kelompok III = dosis 333,33 mg/kgbb; Kelompok IV = kontrol normal.



Gambar 6. Diagram diameter kapsula bowman rata-rata pada tikus jantan  
 Keterangan: Kelompok I = dosis 83,33 mg/kgbb; Kelompok II = dosis 166,67 mg/kgbb; Kelompok III = dosis 333,33 mg/kgbb; Kelompok IV = kontrol normal.

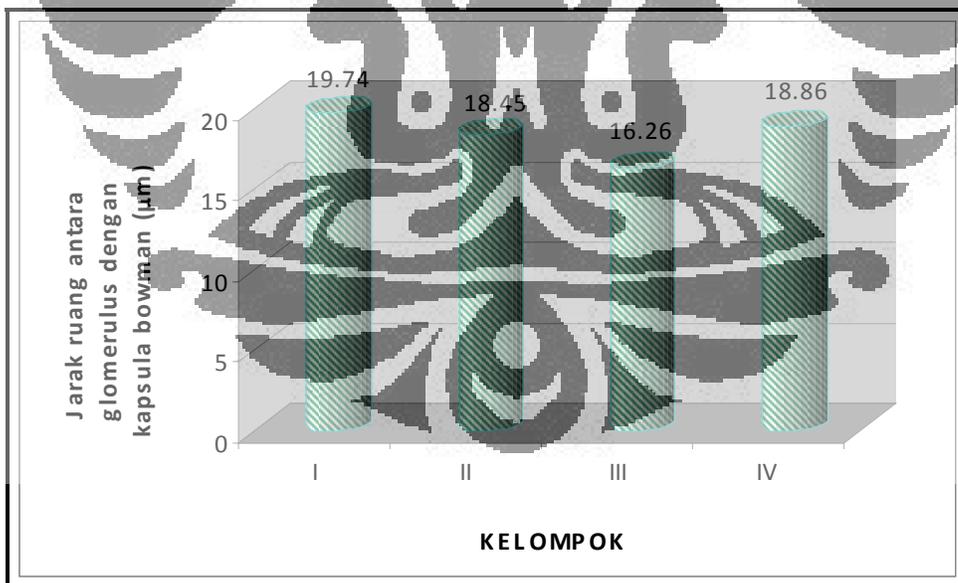


Gambar 7. Diagram diameter kapsula bowman rata-rata pada tikus betina  
 Keterangan: Kelompok I = dosis 83,33 mg/kgbb; Kelompok II = dosis 166,67 mg/kgbb; Kelompok III = dosis 333,33 mg/kgbb; Kelompok IV = kontrol normal.



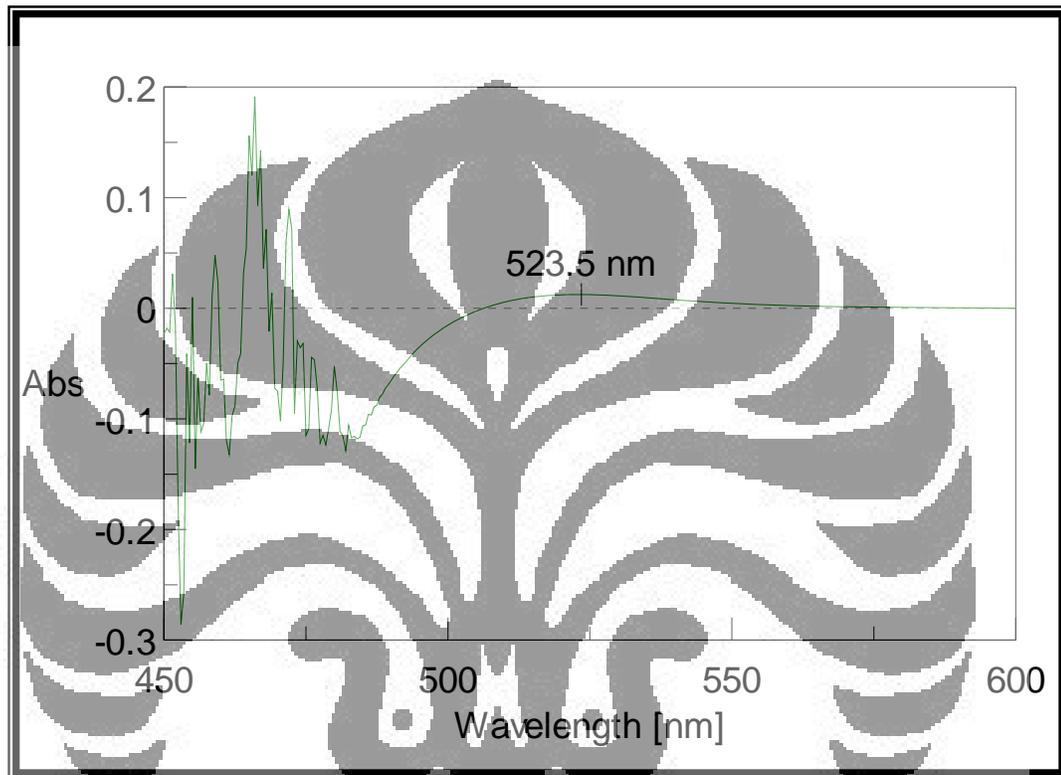
Gambar 8. Diagram jarak ruang antara glomerulus rata-rata dengan kapsula bowman ginjal tikus jantan.

Keterangan: Kelompok I = dosis 83,33 mg/kgbb; Kelompok II = dosis 166,67 mg/kgbb; Kelompok III = dosis 333,33 mg/kgbb; Kelompok IV = kontrol normal.

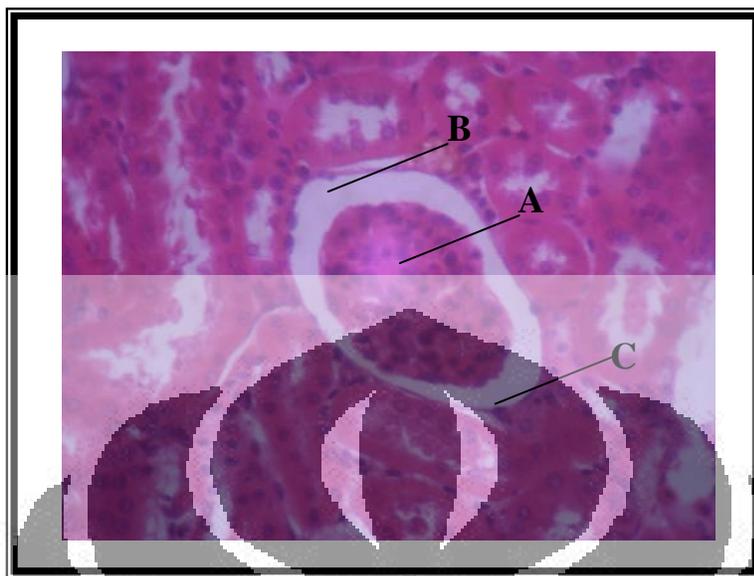


Gambar 9. Diagram jarak ruang antara glomerulus rata-rata dengan kapsula bowman ginjal tikus betina.

Keterangan: Kelompok I = dosis 83,33 mg/kgbb; Kelompok II = dosis 166,67 mg/kgbb; Kelompok III = dosis 333,33 mg/kgbb; Kelompok IV = kontrol normal.



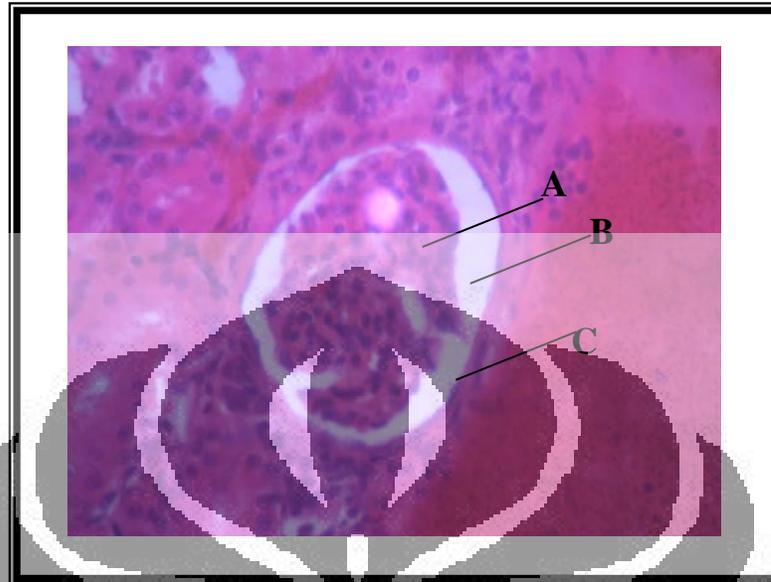
Gambar 10. Kurva Serapan Kompleks Pikrat-Kreatinin pada panjang gelombang 523,5 nm



Gambar 11. Gambaran histologi ginjal kelompok I (dosis 83,33 mg/kgbb) pada tikus jantan dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan : A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



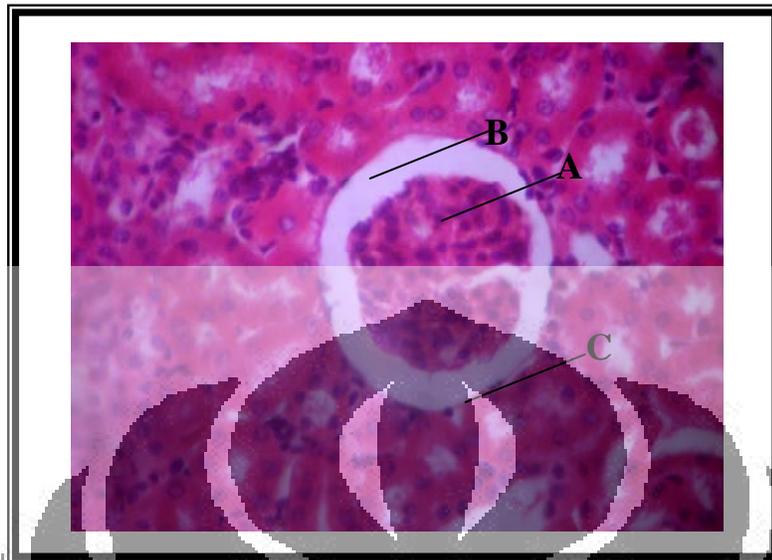
Gambar 12. Gambaran histologi ginjal kelompok II (dosis 166,67 mg/kgbb) pada tikus jantan dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan : A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



Gambar 13. Gambaran histologi ginjal kelompok III (dosis 333,33 mg/kgbb) pada tikus jantan dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan: A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



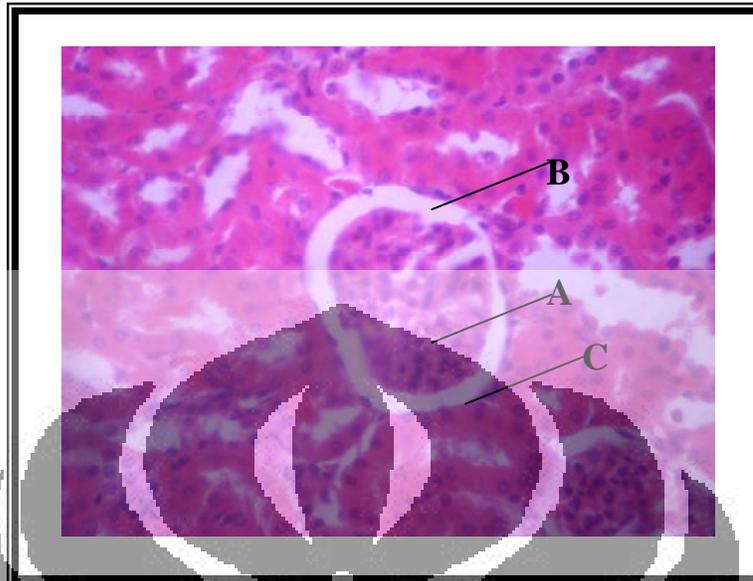
Gambar 14. Gambaran histologi ginjal kelompok IV (Kontrol normal) pada tikus jantan dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan: A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



Gambar 15. Gambaran histologi ginjal kelompok I (dosis 83,33 mg/kgbb) pada tikus betina dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan: A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



Gambar 16. Gambaran histologi ginjal kelompok II (dosis 166,67 mg/kgbb) pada tikus betina dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan: A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



Gambar 17. Gambaran histologi ginjal kelompok III (dosis 333,33 mg/kgbb) pada tikus betina dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan: A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



Gambar 18. Gambaran histologi ginjal kelompok IV (Kontrol normal) pada tikus betina dengan pembesaran 400x.  
 Keterangan: A = Glomerulus normal, B = Ruang antara glomerulus dan kapsula bowman, C = Kapsula bowman.



**Tabel 3**  
**Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Plasma Tikus Jantan**

Kelompok	No.	Kadar Kreatinin Plasma (mg/dL)	Kadar Rata-rata ± SD (mg/dL)
I (Dosis 83,33 mg/kgbb)	1	0.75	0.78 ± 0.12
	2	0.84	
	3	0.84	
	4	1.00	
	5	0.67	
	6	0.58	
	7	0.75	
	8	0.67	
	9	0.84	
	10	0.92	
II (Dosis 166,67 mg/kgbb)	1	0.75	0.83 ± 0.11
	2	0.84	
	3	1.00	
	4	0.84	
	5	0.67	
	6	0.84	
	7	1.00	
	8	0.84	
	9	0.75	
	10	0.75	
III (Dosis 333,33 mg/kgbb)	1	0.84	0.81 ± 0.08
	2	0.84	
	3	0.75	
	4	0.75	
	5	0.75	
	6	0.84	
	7	0.67	
	8	0.92	
	9	0.84	
	10	0.92	
IV (Kontrol)	1	0.92	0.83 ± 0.10
	2	0.75	
	3	0.84	
	4	1.00	
	5	0.84	
	6	0.84	
	7	0.67	
	8	0.75	
	9	0.84	
	10	0.92	

**Tabel 4**  
**Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Plasma Tikus Betina**

Kelompok	No.	Kadar Kreatinin Plasma (mg/dL)	Kadar Rata-rata ± SD (mg/dL)
I (Dosis 83,33 mg/kgbb)	1	0.92	0.78 ± 0.11
	2	0.84	
	3	0.92	
	4	0.67	
	5	0.58	
	6	0.84	
	7	0.67	
	8	0.75	
	9	0.84	
	10	0.75	
II (Dosis 166,67 mg/kgbb)	1	0.92	0.82 ± 0.16
	2	0.67	
	3	1.00	
	4	0.92	
	5	0.84	
	6	1.00	
	7	0.50	
	8	0.84	
	9	0.75	
	10	0.75	
III (Dosis 333,33 mg/kgbb)	1	0.84	0.80 ± 0.14
	2	0.67	
	3	0.92	
	4	1.00	
	5	0.84	
	6	0.75	
	7	0.92	
	8	0.50	
	9	0.84	
	10	0.75	
IV (Kontrol)	1	0.75	0.79 ± 0.14
	2	0.58	
	3	0.92	
	4	0.75	
	5	0.58	
	6	1.00	
	7	0.84	
	8	0.92	
	9	0.75	
	10	0.84	

**Tabel 5**

**Hasil Pengukuran Rata-rata Diameter Kapsula Bowman  
Pada Tikus Jantan**

<b>Kelompok</b>	<b>Rata-rata Diameter Kapsula Bowman (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Nilai Rata-rata dari Rata-rata Diameter Kapsula Bowman <math>\pm</math> SD (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
I (Dosis 83,33 mg/kgbb)	100.67	116.78 $\pm$ 11.00
	125.89	
	108.48	
	129.02	
	113.84	
	122.77	
II (Dosis 166,67 mg/kgbb)	106.70	114.32 $\pm$ 8.69
	112.05	
	130.59	
	116.52	
	108.04	
	112.05	
III (Dosis 333,33 mg/kgbb)	113.62	114.25 $\pm$ 6.28
	119.20	
	111.61	
	107.59	
	124.11	
	109.38	
IV (Kontrol)	118.75	117.06 $\pm$ 4.54
	113.39	
	114.29	
	125.16	
	113.39	
	117.41	

**Tabel 6**

**Hasil Pengukuran Rata-rata Diameter Kapsula Bowman  
Pada Tikus Betina**

<b>Kelompok</b>	<b>Rata-rata Diameter Kapsula Bowman (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Nilai Rata-rata dari Rata-rata Diameter Kapsula Bowman <math>\pm</math> SD (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
I (Dosis 83,33 mg/kgbb)	114.06	114.47 $\pm$ 7.26
	106.70	
	111.16	
	114.73	
	128.13	
	112.05	
II (Dosis 166,67 mg/kgbb)	110.71	114.43 $\pm$ 10.07
	107.14	
	100.45	
	126.79	
	118.30	
	123.21	
III (Dosis 333,33 mg/kgbb)	113.39	113.28 $\pm$ 3.29
	113.17	
	116.96	
	116.96	
	109.38	
	109.82	
IV (Kontrol)	108.93	114.51 $\pm$ 6.49
	109.82	
	123.66	
	108.48	
	115.63	
	120.54	

Tabel 7

Hasil Pengukuran Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus  
Dengan Kapsula Bowman Ginjal Tikus Jantan

Kelompok	Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman ( $\mu\text{m}$ )	Nilai Rata-rata dari Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman $\pm$ SD ( $\mu\text{m}$ )
I (Dosis 83,33 mg/kgbb)	22.99	19.90 $\pm$ 2.93
	20.09	
	14.96	
	22.77	
	19.20	
II (Dosis 166,67 mg/kgbb)	19.42	16.48 $\pm$ 2.81
	12.95	
	19.87	
	15.18	
	16.74	
III (Dosis 333,33 mg/kgbb)	14.51	17.08 $\pm$ 1.82
	19.64	
	15.40	
	18.97	
	16.30	
IV (Kontrol)	16.74	20.13 $\pm$ 4.77
	19.64	
	15.40	
	18.97	
	15.40	
	28.13	
	22.55	
	20.09	

**Tabel 8**

**Hasil Pengukuran Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus  
Dengan Kapsula Bowman Ginjal Tikus Betina**

<b>Kelompok</b>	<b>Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Nilai Rata-rata dari Rata-rata Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman <math>\pm</math> SD (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
I (Dosis 83,33 mg/kgbb)	17.41	19.74 $\pm$ 3.53
	17.19	
	24.33	
	16.52	
	24.01	
	18.97	
II (Dosis 166,67 mg/kgbb)	15.63	18.45 $\pm$ 5.79
	12.28	
	12.72	
	25.00	
	20.09	
	25.00	
III (Dosis 333,33 mg/kgbb)	14.51	16.26 $\pm$ 3.35
	16.74	
	11.83	
	21.65	
	14.96	
	17.86	
IV (Kontrol)	20.31	18.86 $\pm$ 4.11
	12.95	
	24.33	
	21.21	
	15.40	
	18.97	



## Lampiran 1

### Cara Pembuatan Larutan Uji

Larutan CMC 1 % dibuat dengan menimbang 5 g CMC lalu ditaburkan dalam air panas 20 kalinya yaitu 100 ml, biarkan selama 15 menit. Kemudian diaduk perlahan-lahan sampai larut. Setelah itu cukupkan volumenya dengan air sampai 500 ml.

Dosis bahan obat herbal 'X' yang digunakan adalah sebagai berikut :

Dosis I : 83,33 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.

Dosis II : 166,67 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus.

Dosis III : 333,33 mg bahan obat herbal 'X'/kgbb tikus

Tiap tikus seberat 300 gram disonde dengan 2 ml suspensi bahan uji perhari. Suspensi bahan uji dosis I dan II diperoleh dengan melakukan pengenceran terhadap dosis III.

Dosis I : 83,33 mg x 0,3 kgbb tikus perhari dalam 2 ml = 1,25 %

Dosis II : 166,67 mg x 0,3 kgbb tikus perhari dalam 2 ml = 2,5 %

Dosis III : 333,33 mg x 0,3 kgbb tikus perhari dalam 2 ml = 5 %

Banyaknya suspensi bahan uji dosis III yang dibuat perhari (untuk 20 ekor tikus/dosis) adalah :

Dosis III : 40 ml

Dosis II :  $\frac{1}{2}$  x 40 ml = 20 ml dosis III

Dosis I :  $\frac{1}{4}$  x 40 ml = 10 ml dosis III

Untuk suspensi bahan uji dosis I dan dosis II, dibuat dengan pengenceran dosis III, yakni dengan cara mensuspensikan larutan uji dosis III dalam CMC 1 % sampai volumenya 40 ml untuk masing-masing dosis I dan dosis II.

Jumlah total suspensi bahan uji dosis III yang dibutuhkan perhari adalah :  $40+20+10 \text{ ml} = 70 \text{ ml}$ .

Banyaknya bahan obat herbal 'X' yang harus ditimbang untuk membuat suspensi bahan uji dosis III sebanyak 70 ml adalah :

$$5 \text{ gram}/100 \text{ ml} \times 70 \text{ ml} = 3,5 \text{ gram.}$$

Jumlah ini disuspensikan dalam CMC 1 % sampai volumenya 70 ml.

Untuk kelompok kontrol diberikan hanya CMC 1 % sebanyak 2 ml tiap tikus dengan berat badan 300 gram perhari.

## Lampiran 2

### Perhitungan Kadar Kreatinin Plasma

Konsentrasi standar kreatinin (C) : 1.002 mg/dL

Serapan standar pada detik ke 30 ( $A_{t=30}$ ) : 0.022

Serapan standar pada detik ke 90 ( $A_{t=90}$ ) : 0.034

Serapan sampel pada detik ke 30 ( $A_{t=30}$ ) : 0.076

Serapan sampel pada detik ke 90 ( $A_{t=90}$ ) : 0.085

$$\begin{aligned} \text{Kadar kreatinin plasma (mg/dl)} &= \frac{A_{t=90}(\text{sampel}) - A_{t=30}(\text{sampel})}{A_{t=90}(\text{standar}) - A_{t=30}(\text{standar})} \times C \\ &= \frac{(0.085 - 0.076)}{(0.034 - 0.022)} \times 1.002 \text{ mg/dL} \\ &= 0.75 \text{ mg/dL} \end{aligned}$$

Maka kadar kreatinin yang terdapat dalam sampel adalah 0.75 mg/dL.

### Lampiran 3

#### Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk terhadap Kadar Kreatinin Plasma

#### Tikus Jantan (SPSS 15.0)

Tujuan : untuk mengetahui apakah data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal atau tidak.

Hipotesa :  $H_0$  = data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal

$H_a$  = data kadar kreatinin plasma tidak terdistribusi normal

$\alpha$  :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data terdistribusi normal

#### Hasil uji normalitas

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Kadar Kreatinin Plasma	1	.969	10	.886
	2	.879	10	.127
	3	.911	10	.287
	4	.953	10	.703

## Lampiran 4

### Uji Homogenitas Varian Levene terhadap Kadar Kreatinin Plasma

#### Tikus Jantan (SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas variansi data kadar kreatinin

plasma

Hipotesa :  $H_0$  = data kadar kreatinin plasma variansi homogen

$H_a$  = data kadar kreatinin plasma tidak variansi homogen

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi  $= > \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data bervariasi homogen

#### Hasil uji homogenitas

Kadar Kreatinin Plasma

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.698	3	36	.559

## Lampiran 5

### Uji Analisis Varian Satu Arah terhadap Kadar Kreatinin Plasma

#### Tikus Jantan (SPSS 15.0)

Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan

Hipotesa :  $H_0$  = data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Statistik Uji : Uji F

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data kreatinin plasma antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

#### Hasil ANAVA satu arah

##### Kadar Kreatinin Plasma

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.015	3	.005	.455	.715
Within Groups	.386	36	.011		
Total	.401	39			

## Lampiran 6

### Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk terhadap Kadar Kreatinin Plasma

#### Tikus Betina (SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal atau tidak.

Hipotesa :  $H_0$  = data kadar kreatinin plasma terdistribusi normal

$H_a$  = data kadar kreatinin plasma tidak terdistribusi normal

$\alpha$  :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data terdistribusi normal

#### Hasil uji normalitas

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Kadar Kreatinin Plasma	1	.930	10	.448
	2	.930	10	.452
	3	.936	10	.510
	4	.928	10	.428

## Lampiran 7

### Uji Homogenitas Varian Levene terhadap Kadar Kreatinin Plasma

#### Tikus Betina (SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas variansi data kadar kreatinin plasma

Hipotesa :  $H_0$  = data kadar kreatinin plasma variansi homogen

$H_a$  = data kadar kreatinin plasma tidak variansi homogen

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data bervariasi homogen

#### Hasil uji homogenitas

Kadar Kreatinin Plasma

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.205	3	36	.893

## Lampiran 8

### Uji Analisis Varian Satu Arah terhadap Kadar Kreatinin Plasma

#### Tikus Betina (SPSS 15.0)

Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna

pada data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan

Hipotesa :  $H_0$  = data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan

tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = data kadar kreatinin plasma antar kelompok perlakuan

berbeda secara bermakna

Statistik Uji : Uji F

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data kreatinin plasma antar kelompok

perlakuan tidak berbeda secara bermakna

#### Hasil ANAVA satu arah

Kadar Kreatinin Plasma

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.009	3	.003	.153	.927
Within Groups	.697	36	.019		
Total	.706	39			

## Lampiran 9

### Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk terhadap Diameter Kapsula Bowman (SPSS 15.0)

- Tujuan : Untuk mengetahui apakah data diameter kapsula bowman terdistribusi normal atau tidak.
- Hipotesa :  $H_0$  = data diameter kapsula bowman terdistribusi normal  
 $H_a$  = data diameter kapsula bowman tidak terdistribusi normal
- $\alpha$  : 0,05
- Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok tikus jantan maupun betina  $> \alpha$
- Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data diameter kapsula bowman tikus jantan maupun betina antar kelompok terdistribusi normal

## Hasil uji normalitas

### Uji Distribusi Normal Diameter Kapsula Bowman Tikus Jantan

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Diameter Glomerulus	1	.943	6	.685
	2	.834	6	.117
	3	.932	6	.595
	4	.846	6	.147

### Uji Distribusi Normal Diameter Kapsula Bowman Tikus Betina

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Diameter Glomerulus	1	.848	6	.151
	2	.964	6	.852
	3	.877	6	.254
	4	.869	6	.221

## Lampiran 10

### Uji Homogenitas Varian Levene terhadap Diameter Kapsula Bowman

(SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas variansi data data diameter kapsula bowman

Hipotesa :Ho = data diameter kapsula bowman bervariasi homogen

Ha = data diameter kapsula bowman tidak bervariasi homogen

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis : Ho ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data diameter kapsula bowman tikus jantan maupun tikus betina bervariasi homogen.

#### Hasil uji homogenitas

Uji kesamaan varians diameter kapsula bowman tikus jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.063	3	20	.137

Uji kesamaan varians diameter kapsula bowman tikus betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.536	3	20	.086

## Lampiran 11

### Uji Analisis Varian Satu Arah terhadap Diameter Kapsula Bowman

(SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada data diameter kapsula bowman

Hipotesa :  $H_0$  = data diameter kapsula bowman antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

$H_a$  = data diameter kapsula bowman antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Statistik Uji : Uji F

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data diameter kapsula bowman tikus jantan maupun tikus betina antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

## Hasil ANAVA satu arah

### Uji ANAVA Satu Arah Diameter Kapsula Bowman Tikus Jantan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	41.940	3	13.980	.218	.883
Within Groups	1283.428	20	64.171		
Total	1325.368	23			

### Uji ANAVA Satu Arah Diameter Kapsula Bowman Tikus Betina

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.393	3	2.131	.041	.989
Within Groups	1036.365	20	51.818		
Total	1042.757	23			

## Lampiran 12

### Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk terhadap Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman (SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui apakah data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman terdistribusi normal atau tidak.

Hipotesa :  $H_0$  = data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman terdistribusi normal

$H_a$  = data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tidak terdistribusi normal

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok tikus jantan maupun betina  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tikus jantan maupun betina antar kelompok terdistribusi normal

## Hasil uji normalitas

### Uji Distribusi Normal Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman Tikus Jantan

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman	1	.902	6	.388
	2	.918	6	.488
	3	.860	6	.189
	4	.919	6	.495

### Uji Distribusi Normal Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman Tikus Betina

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman	1	.805	6	.065
	2	.863	6	.201
	3	.977	6	.935
	4	.973	6	.913

## Lampiran 13

### Uji Homogenitas Varian Levene terhadap Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman (SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui homogenitas variansi data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman

Hipotesa :  $H_0$  = data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman bervariasi homogen

$H_a$  = data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tidak bervariasi homogen

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis :  $H_0$  ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan :  $H_0$  diterima sehingga data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tikus jantan maupun tikus betina bervariasi homogen.

## Hasil uji homogenitas

Uji kesamaan varians jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula

bowman tikus jantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.178	3	20	.343

Uji kesamaan varians jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula

bowman tikus betina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.745	3	20	.190

## Lampiran 14

### Uji Analisis Varian Satu Arah terhadap Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula Bowman (SPSS 15.0)

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman

Hipotesa : Ho = data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna

Ha = data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna

Statistik Uji : Uji F

$\alpha$  : 0,05

Daerah kritis : Ho ditolak jika nilai signifikansi  $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi =  $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data jarak ruang antara glomerulus dengan kapsula bowman tikus jantan maupun tikus betina antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna.

## Hasil ANAVA satu arah

Uji ANAVA Satu Arah Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula

Bowman Tikus Jantan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	64.062	3	21.354	2.006	.145
Within Groups	212.855	20	10.643		
Total	276.918	23			

Uji ANAVA Satu Arah Jarak Ruang antara Glomerulus dengan Kapsula

Bowman Tikus Betina

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	39.460	3	13.153	.710	.557
Within Groups	370.323	20	18.516		
Total	409.783	23			

