

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper  
crocatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
GINJAL YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) GALUR Wistar**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**DIYANA RAHMADHANI**

**NPM. 19820070**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
SURABAYA  
2023**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR Wistar**

**SKRIPSI**

Skripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Oleh:

**DIYANA RAHMADHANI**

**NPM. 19820070**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
SURABAYA  
2023**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR Wistar**

Oleh:

**DIYANA RAHMADHANI**

**NPM. 19820070**

Skripsi ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping.

  
**Dr. drh. Rondius Solfaine, MP., APVet**

  
**Dr. drh. Era Hari Mudji Restijono, M.Vet**

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

  
**Dr. drh. Era Hari Mudji Restijono, M.Vet**

Tanggal : 20 Juli 2023

## HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa :

Nama : **DIYANA RAHMADHANI**

NPM : **19820070**

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul :  
**Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap  
Gambaran Histopatologi Ginjal Yang Diinduksi Aloksan Pada Tikus Putih  
(*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar*, sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji  
pada tanggal : 20 Juli 2023**

Dosen Penguji

Ketua,



**Dr. drh. Rondius Solfaine, MP., APVet**

NIK. 10526-ET

Anggota,



**Dr. drh. Era Hari Mudji Restijono, M.Vet**

NIK. 10525-ET



**drh. Palestin, M.Imun**

NIK. 21855-ET

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL YANG DIINDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR**

**Diyana Rahmadhani**

**ABSTRAK**

Aloksan merupakan zat diabetogenik yang bersifat toksik dan dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur *Wistar* umur  $\pm$  3 bulan digunakan dalam penelitian ini. Seluruh sampel tersebut dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan yaitu: (K-) tikus sehat yang hanya diberikan aquades; (K+) tikus yang diberikan aloksan 120 mg/kgBB intraperitoneal; (P1) tikus yang diberikan aloksan 120 mg/kgBB intraperitoneal dan ekstrak daun sirih merah 100 mg/kgBB peroral; (P2) tikus yang diberikan aloksan 120 mg/kgBB intraperitoneal dan ekstrak daun sirih merah 150 mg/kgBB peroral; (P3) tikus yang diberikan aloksan 120 mg/kgBB intraperitoneal dan ekstrak daun sirih merah 200 mg/kgBB peroral. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada hari ke-15 semua tikus di euthanasi dan di nekropsi untuk diambil organ ginjal kemudian dijadikan preparat dengan pewarnaan HE. Gambaran lesi histopatologi yang diamati yaitu nekrosis, degenerasi, dan infiltrasi sel radang. Pengamatan gambaran histopatologi dilakukan dengan mikroskop perbesaran 40x. Data hasil dari pengamatan dianalisis dengan metode Kruskal Wallis dan Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah dapat mengurangi efek hiperglikemia dengan perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ) dan dengan diberikannya ekstrak daun sirih merah 2% dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dapat menyebabkan perubahan histopatologi nekrosis, degenerasi dan infiltrasi sel radang pada ginjal tikus putih kemudian disimpulkan pasca diinduksi aloksan 120 mg/kgBB terdapat hasil yang signifikan ( $P < 0,05$ ).

**Kata kunci:** degenerasi, ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*), infiltrasi sel radang, nekrosis

**THE EFFECT OF RED BETEL LEAF EXTRACT (*Piper crocatum*) ADMINISTRATION ON ALLOXAN INDUCED RENAL HISTOPATHOLOGY IN WISTAR STRAINED WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

**Diyana Rahmadhani**

***ABSTRACT***

Alloxan is a diabetogenic substance that is toxic and can cause damage to pancreatic beta cells. This study aims to determine the effect of administration of red betel leaf extract (*Piper crocatum*) on the histopathological appearance of alloxan-induced white rat (*Rattus norvegicus*) kidneys. Twenty five male Wistar rats aged  $\pm$  3 months were used in this study. All of these samples were randomly divided into five treatment groups, namely: (K-) healthy rats that were only given distilled water; (K+) rats given alloxan 120 mg/kgBW intraperitoneal; (P1) rats given alloxan 120 mg/kgBW intraperitoneal and red betel leaf extract 100 mg/kgBW orally; (P2) rats given alloxan 120 mg/kgBW intraperitoneal and red betel leaf extract 150 mg/kgBW orally; (P3) rats were given alloxan 120 mg/kgBW intraperitoneal and red betel leaf extract 200 mg/kgBW orally. The treatment was given for 14 days. On the 15th day all rats were euthanized and necropsied to take the kidney organs and then made preparations with HE staining. The histopathological lesions observed were necrosis, degeneration, and inflammatory cell infiltration. Observation of histopathological images was carried out with a 40x magnification microscope. Data from observations were analyzed using the Kruskal Wallis and Mann Whitney methods. The results showed that red betel leaf extract could reduce the effect of hyperglycemia with a significant difference ( $P < 0.05$ ) and given 2% red betel leaf extract doses of 100 mg/kgBW, 150 mg/kgBW, 200 mg/kgBW can cause histopathological changes of necrosis, degeneration and inflammatory cell infiltration in the kidneys of white rats. It was concluded that post-alloxan 120 mg/kgBW induced significant results ( $P < 0.05$ ).

**Keywords:** degeneration, histopathology of white rat (*Rattus norvegicus*) kidney, inflammatory cell infiltration, necrosis, red betel leaf extract (*Piper crocatum*)



**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN**  
**PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya mahasiswa Universitas Wijaya Kusuma Surabaya:

Nama : Diyana Rahmadhani  
NPM : 19820070  
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan  
Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya karya ilmiah saya yang berjudul :

**Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Yang Diinduksi Aloksan Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar.**

Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk media lain, dan mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal : 20 Juli 2023



(DIYANA RAHMADHANI)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Yang Diinduksi Aloksan Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar*”.

Maksud dan tujuan penulisan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis menyelesaikan proposal ini. Aamiin.

Terwujudnya penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, dr. Sp. THT-KL (K), FICS, yang telah memberikan izin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Dr. drh. Era Hari Mudji Restijono, M.Vet., yang telah membantu kelancaran



pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

3. Dr. drh. Rondius Solfaine, MP., AP.Vet., selaku dosen Pembimbing Utama yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi dengan penuh kesabaran dan ketulusan.
4. Dr. drh. Era Hari Mudji Restijono, M.Vet., selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, memberikan dorongan semangat dan memperbaiki skripsi ini hingga selesai.
5. drh. Palestin, M.Imun., selaku dosen Penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi.
6. Seluruh dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dan menyelesaikan studi.
7. Kedua orang tua tercinta, Bapak Muniran, Ibu Supiyati, serta Kakak Ika Medyana yang selalu memberikan dukungan, semangat, doa dan selalu mengorbankan segalanya demi kebahagiaan dan kesuksesan penulis.
8. Teman-teman angkatan 2019 yang telah memberikan motivasi serta dukungan dalam melakukan penelitian.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus dan ikhlas dalam menyelesaikan Pendidikan ini. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat dan semua pihak yang membaca. Aamiin.

Surabaya, 20 Juli 2023

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	vi
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.5 Hipotesis .....	4
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
2.1 Diabetes Mellitus .....	5
2.1.1 Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 1 .....	6
2.1.2 Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2 .....	6
2.2 Ginjal .....	6
2.2.1 Definisi Ginjal .....	6
2.2.2 Anatomi dan Fisiologi Ginjal .....	7
2.2.3 Fungsi Ginjal .....	8
2.2.4 Struktur Ginjal .....	9
2.2.5 Histopatologi Ginjal .....	9
2.2.5.1 Nekrosis .....	11
2.2.5.2 Degenerasi .....	12
2.2.5.3 Infiltrasi Sel Radang .....	12
2.3 Tanaman Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	12
2.3.1 Klasifikasi Tanaman Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	12
2.3.2 Morfologi Tanaman Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	13
2.3.3 Kandungan Kimia Tanaman Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	14
2.3.4 Manfaat Tanaman Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	16

2.4 Ekstraksi .....	17
2.5 Tikus Putih .....	18
2.5.1 Klasifikasi Tikus Putih .....	18
2.5.2 Morfologi Tikus Putih .....	18
2.6 Aloksan.....	19
2.6.1 Definisi Aloksan.....	19
2.6.2 Mekanisme Diabetes Induksi Aloksan.....	20
2.7 Pembuatan Preparat Histopatologi .....	22
<b>III. METODE KEGIATAN .....</b>	<b>23</b>
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	23
3.2 Materi Penelitian .....	23
3.2.1 Alat Penelitian .....	23
3.2.2 Bahan Penelitian .....	23
3.2.3 Hewan Percobaan .....	24
3.3 Metode Penelitian.....	24
3.3.1 Jenis Penelitian .....	24
3.3.2 Variabel Penelitian.....	25
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel .....	25
3.4 Prosedur Penelitian.....	26
3.4.1 Persiapan Hewan Coba .....	26
3.4.2 Pembuatan Simplisia Daun Sirih Merah.....	26
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah .....	27
3.4.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah 2% .....	28
3.4.5 Induksi Aloksan .....	28
3.4.6 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	29
3.5 Kerangka Operasioanl Penelitian .....	30
3.5.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah .....	30
3.5.2 Preparasi Sampel Histopatologi.....	30
3.5.3 Pemeriksaan Preparat Histopatologi.....	31
3.6 Diagram Penelitian .....	34
3.7 Analisis Data .....	35
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
4.1 Hasil .....	36
4.1.1 Kadar Gula Darah.....	36
4.1.2 Skoring Histopatologi .....	37
4.1.2.1 Nekrosis .....	39
4.1.2.2 Degenerasi .....	40
4.1.2.3 Infiltrasi Sel Radang .....	41
4.1.3 Gambar Histopatologi .....	42
4.2 Pembahasan.....	45
4.2.1 Kadar Gula Darah dan Induksi Aloksan.....	45
4.2.2 Nekrosis .....	46
4.2.3 Degenerasi .....	48
4.2.4 Infiltrasi Sel Radang .....	50

<b>V. KESIMPULAN</b> .....	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran.....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	53
<b>LAMPIRAN</b> .....	58

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
3.1 Skoring Nekrosis .....	32
3.2 Skoring Degenerasi .....	32
3.3 Skoring Infiltrasi Sel Radang .....	33
4.1 Rerata Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	36
4.2 Rerata Skoring Nekrosis, Degenerasi, dan Infiltrasi Sel Radang.....	38



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi Ginjal.....	8
2.2 Histopatologi ginjal kontrol normal .....	9
2.3 Gambaran mikroskopik ginjal normal .....	10
2.4 Tanaman sirih merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	13
2.5 Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	18
4.1 Grafik hasil rerata (mean) dari skoring sel nekrosis, sel degenerasi, dan infiltrasi sel radang pada masing-masing perlakuan yaitu K-, K+, P1, P2 dan P3.....	39
4.2 Organ ginjal kelompok kontrol negatif (K-), terdapat tubulus dan glomerulus yang normal (panah kuning) (HE: 40x) .....	42
4.3 Organ ginjal kelompok kontrol positif (K+), yang menunjukkan gambaran degenerasi melemak (panah kuning) (HE: 40x).....	43
4.4 Organ ginjal kelompok perlakuan kesatu (P1), yang menunjukkan lesi infiltrasi sel radang (HE: 40x).....	43
4.5 Organ ginjal kelompok perlakuan kedua (P2), yang menunjukkan lesi degenerasi melemak (panah kuning), nekrosis (panah merah) (HE: 40x)	44
4.6 Organ ginjal kelompok perlakuan ketiga (P3), yang menunjukkan lesi nekrosis (panah kuning), degenerasi (panah merah), infiltrasi sel radang (panah putih) (HE: 40x) .....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Skoring Histopatologi .....	58
2. Data Kadar Gula Darah.....	61
3. Surat Keterangan Penelitian.....	62
4. Surat Keterangan Ekstraksi Sirih Merah.....	63
5. Hasil Uji Kelaikan Etik Hewan Coba .....	64
6. Hasil Uji Plagiasi .....	65
7. Hasil Uji Statistik Nekrosis, Degenerasi, dan Infiltrasi Sel Radang .....	68
8. Hasil Uji Kadar Gula Darah.....	93
9. Dokumentasi Penelitian .....	95

## DAFTAR SINGKATAN

<b>Singkatan</b>	<b>Halaman</b>
IDF ( <i>International Diabetes Federation</i> ) .....	1
DM ( <i>Diabetes Mellitus</i> ) .....	5
WHO ( <i>World Health Organization</i> ) .....	5
GSH ( <i>Glutation Sulf Hidril</i> ) .....	21
ROS ( <i>Reactive Oxygen Species</i> ) .....	21
BNF ( <i>Buffer Neutral Formalin</i> ) .....	22
HE ( <i>Haematoxylin-Eosin</i> ) .....	22
SPF ( <i>Spesific Pathogen Free</i> ) .....	47