

# SKRIPSI\_19820078\_ANANTA DWITA PRAMESTHI Ke-2

*by Fkh Uwks*

---

**Submission date:** 11-Jul-2023 11:35AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2129469607

**File name:** SKRIPSI\_19820078\_ANANTA\_DWITA\_PRAMESTHI\_Ke-2.docx (1.32M)

**Word count:** 5608

**Character count:** 35323

5  
**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN TEH HIJAU  
(*Camellia sinensis*) TERHADAP HISTOPATOLOGI  
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) ”**

**Ananta Dwita Pramesthi**

**ABSTRAK**

22  
Teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu jenis tanaman herbal yang digunakan sebagai obat tradisional. Teh hijau memiliki antimikroba, antiinflamasi, antikarsinogenik, antioksidan, dan efek kesehatan jantung dan mulut. Dalam pembuatan obat tradisional, pengembangan obat harus melalui tahap uji praklinis. Uji toksisitas dilakukan setelah pemberian formulasi uji jangka pendek untuk menyelidiki potensi efek toksik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap histopatologi ginjal tikus *Rattus norvegicus*. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari kontrol normal ekstrak daun teh (*Camellia sinensis*) P0, P1 (50 mg/kg BB), P2 (500 mg/kg BB), dan P3 (5000 mg/kg BB). Nekrosis, peradangan, degenerasi, perdarahan, dan kongesti adalah parameter yang diamati dalam penelitian ini. Hasil pemeriksaan histopatologi yang dianalisa menggunakan Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa ekstrak daun teh (*Camellia sinensis*) dengan dosis 500 mg/kg BB tidak menunjukkan toksisitas akut, sedangkan pada dosis tinggi 5000 mg/kg BB memberikan efek toksisitas akut dengan perbedaan yang tidak signifikan ( $P > 0,05$ ).

5  
**Kata kunci:** daun teh hijau (*Camellia sinensis*), toksisitas akut, ginjal, tikus putih *Rattus norvegicus*

**“ ACUTE TOXICITY TEST OF GREEN TEA LEAF EXTRACT  
(Camellia sinensis) ON HISTOPATOLOGY OF WHITE RAT KIDNEY  
(Rattus norvegicus)”**

**Ananta Dwita Pramesthi**

**ABSTRACT**

Green tea (*Camellia sinensis*) is a type of herbal plant used as raw material for traditional medicine and can also act as an antioxidant, anti-inflammatory, anti-carcinogenic, in cardiovascular health, oral health and as an antimicrobial. In making traditional medicines, it is necessary to develop drugs through the preclinical testing stage by conducting toxicity tests to estimate the emergence of toxic effects after administering the test preparations in a short time. The aim of this study was to determine the acute toxicity of green tea leaf extract (*Camellia sinensis*) to the kidney histopathology of *Rattus norvegicus* white rats. This study used a completely randomized design (CRD) consisting of normal controls P0, P1 (50 mg/kg BW), P2 (500 mg/kg BW), P3 (5000 mg/kg BW) tea leaf extract (*Camellia sinensis*). Parameters observed were necrosis, inflammation, degeneration, hemorrhage, and congestion. The histopathology results analyzed using Kruskal-wallis showed that tea leaf extract (*Camellia sinensis*) up to a dose of 500 mg/kg BW showed no acute toxicity effect, whereas at a high dose of 5000 mg/kg BW it gave an acute toxicity effect with a not too significant difference ( $P > 0.05$ ).

**Keywords:** green tea leaves (*Camellia sinensis*), acute toxicity, kidney, *Rattus norvegicus* rats

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Usaha dalam menjaga serta meningkatkan kondisi kesehatan adalah dengan menggunakan obat tradisional. Obat tradisional dapat didefinisikan sebagai bahan atau ramuan yang dimanfaatkan secara turun-temurun untuk pengobatan, seperti mineral, tumbuhan, hewan, sediaan sarian (galenik), dan campuran dari bahan-bahan ini yang dapat digunakan secara tradisional (Simangunsong, 2019).

Tumbuhan herbal yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional bagi masyarakat adalah salah satunya teh hijau (*Camellia sinensis*). Secara teratur mengonsumsi teh hijau dapat melindungi tubuh dari penyakit degeneratif. Hal ini disebabkan oleh banyaknya polifenol dalam teh hijau (Anindita, 2019).

Kadar antioksidan pada teh hijau jauh lebih tinggi daripada vitamin C dan E yang keduanya merupakan antioksidan potensial. Tubuh mampu melindungi dirinya dari radikal bebas melalui antioksidan seperti katekin, polifenol, dan flavonoid (Somantri, 2014).

Ginjal berfungsi sebagai pengukur seberapa berbahaya obat atau zat aktif bagi tubuh. Mengontrol keseimbangan asam-basa, mengendalikan osmolaritas tubuh, mensekresikan zat terlarut, dan membuang produk metabolisme adalah contoh cara kerja ginjal (Maliza dkk., 2021).

Uji toksisitas penting dilakukan dalam aktivitas farmakologi untuk mengamati suatu senyawa setelah dilakukan perlakuan atau dengan dosis tertentu dalam waktu singkat. Uji toksisitas juga digunakan sebagai uji pra-skrining senyawa bioaktif antikanker untuk mengetahui bagaimana dosis tunggal campuran zat kimia mempengaruhi hewan coba. Prinsip uji toksisitas adalah komponen bioaktif akan selalu berbahaya jika diberikan dalam dosis tinggi

meskipun pemberian obat itu sendiri dalam dosis rendah (Jelita, 2020).

<sup>9</sup> Menurut BPOM (2014) uji toksisitas terdiri dari uji toksisitas akut, subkronis, kronik, sensitasi kulit, iritasi mukosa vagina, iritasi mata, dan iritasi dermal akut. Uji toksisitas akut adalah jenis uji yang sering digunakan. Tujuan uji ini yaitu untuk menentukan dampak toksisitas zat secara intrinsik, mencari target organ atau spesies yang peka, mendapatkan informasi tentang bahaya setelah pemaparan, dan menemukan <sup>3</sup> tingkat dosis yang akan digunakan untuk rancangan uji toksisitas selanjutnya.

Uji toksisitas akut bertujuan untuk mengidentifikasi kerusakan organ, salah satunya melalui histopatologi, yang merupakan teknik yang sangat penting untuk diagnosis atau pemahaman <sup>15</sup> mekanisme kerusakan organ melalui pengamatan jaringan yang diduga mengalami gangguan fungsi (Jumain dkk., 2017).

Selama bertahun-tahun, tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*) telah digunakan sebagai obat tradisional. Namun, tidak banyak orang di masyarakat yang memahami manfaat dan kelemahan tanaman ini. Dalam beberapa penelitian sebelumnya, beberapa aspek teh hijau telah dipelajari, tetapi tidak ada yang menguji toksisitas akut <sup>1</sup> ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap ginjal tikus

(*Rattus norvegicus*). Oleh karena itu, para peneliti ingin mempelajari toksisitas akut ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap histologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki efek toksisitas akut terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh toksisitas akut ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*).

## 1.4 Hipotesis

Berdasarkan uraian tersebut, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah:

H<sub>0</sub> : Tidak ada pengaruh toksisitas akut ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*).

H<sub>1</sub> : Terdapat pengaruh toksisitas akut ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*).

## 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai nilai toksisitas ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) dan memperoleh informasi tentang tingkat keamanan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai obat herbal.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

#### 2.1.1 Morfologi dan Taksonomi Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Tanaman teh hijau adalah anggota famili *Theaceae* yang berupa pohon kecil berukuran paling tinggi tiga puluh kaki. Biasanya dipangkas menjadi dua hingga lima kaki tinggi dan ditanam untuk dimanfaatkan daunnya. Tanaman ini memiliki akar tunggang yang kuat. Pada daun teh hijau yang berumur lebih tua memiliki warna lebih gelap. Karena komposisi kimia daun yang berumur berbeda, kualitas teh yang dihasilkan akan berbeda. Klasifikasi dari tanaman teh hijau adalah berasal dari Divisi: *Spermatophyta*; Kelas: *Angiospermae*; Sub kelas: *Dicotyledoneae*; Ordo: *Guttiferales*; Famili: *Camelliaceae*; Genus: *Camellia*; Spesies: *Camellia sinensis* L. (Zeniusa dan Ramadhian, 2017).



17

Gambar 2.1. Tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*) (Zeniusa dan Ramadhian, 2017).

3

#### 2.1.2 Kandungan Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

##### a. Katekin

Katekin adalah salah satu turunan polifenol dengan kekuatan antioksidan yang luar biasa. Dari perspektif kesehatan, lebih banyak katekin berarti lebih

banyak manfaat bagi kesehatan. Katekin adalah senyawa yang tidak memiliki warna dan dapat larut dalam air yang membuat teh menjadi pahit dan sepat saat diseduh. Daun teh membutuhkan senyawa ini karena dapat menunjukkan kualitas teh saat diolah. Senyawa katekin pada teh hijau memiliki kandungan sekitar 15 hingga 30 persen. Selain itu, kandungan pada katekin <sup>53</sup> lebih kuat dari vitamin C dan vitamin E (Endarini, 2021).

Terdapat 20% - 30% kandungan katekin dari berat kering daun teh hijau. Semua sifat teh termasuk rasa, warna, dan aroma, selalu dikaitkan dengan perubahan katekin selama proses pengolahan, baik secara langsung maupun tidak langsung. Teh memenuhi syarat sebagai minuman fungsional karena katekin yang mendominasi 20% berat kering teh. Karena sifatnya dalam menghilangkan bau, senyawa katekin bermanfaat sebagai antioksidan karena memiliki kemampuan untuk mencegah pertumbuhan jamur, tumor, dan virus (Anjarsari, 2016).

b. Kafein

Semua teh hijau mengandung kafein, tetapi kandungan kafeinnya sangat berbeda-beda menurut jenisnya. Berbagai minuman yang mengandung kafein dapat dipengaruhi oleh berbagai jenis tanaman, kondisi lingkungan pada tumbuhan tersebut, dan teknik pembuatan yang dipakai. Kafein merupakan alkaloid alami yang ada dalam jumlah yang berbeda dalam daun, buah, dan kacang. Kafein dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk biji coklat (*Theobroma cacao*), guarana berry (*Paullinia cupana*), dan kacang kola (*Cola acuminata*). Namun, sumber utama kafein adalah biji kopi panggang (*Coffea Arabica* dan *Coffea robusta*) dan daun teh hijau (*Camelia siniensis*) (Kisworo, 2021).



Mekanisme sentral dan perifer berhubungan dengan efek kafein pada kinerja. Kafein mempengaruhi kinerja sistem saraf pusat (SSP) dengan blokade reseptor adenosin, menghentikan aktivitas saraf yang lebih rendah yang menyebabkan lebih banyak otot dibentuk. Secara perifer, peningkatan aktifitas glikolisis dan katekolamin plasma meningkatkan ketersediaan energi untuk otot aktif. (Kisworo, 2021).

Salah satu derivat *xanthin* dan golongan senyawa kimia *xanthin* adalah kafein. Ketagihan ringan pada kafein dapat terjadi. Lebih dari 25 metabolit berbeda dihasilkan dari kafein oleh tubuh manusia, termasuk *paraxanthine*, *theobromine*, dan *theophylline*. Mengonsumsi kafein berlebihan dapat menyebabkan sakit mag, insomnia, diare, pusing, dan gemeteran. Kafein dapat merangsang sistem saraf pusat jika konsentrasinya mencapai 10 nmol/mL dalam darah. (Syahila, 2018).

c. Tanin

Tanin adalah golongan polifenol yang banyak ditemukan di tumbuhan. Tanin terdapat dalam daun, buah, kulit kayu, atau batang kayu. Tanin paling tinggi dalam tanaman teh ditemukan pada pucuknya; tanin, bersama dengan kafein, dapat memberikan cita rasa unik pada teh. Kadar tanin dalam teh dapat digunakan sebagai ukuran kualitas teh (Mutmainnah, 2017).

Tanin adalah bahan organik yang dapat mencegah atau menunda korosi yang kandungannya lebih tinggi pada daun teh hijau (*Camellia sinensis*) daripada kopi (sekitar 5% hingga 18%) dan tidak beracun. (Wibowo, 2022).

### <sup>14</sup> 2.1.3 Manfaat Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Teh hijau dianggap mempunyai banyak kegunaan untuk kesehatan, termasuk mencegah kegemukan, kanker, dan kolesterol tinggi. Flavonoid merupakan komponen teh hijau yang membantu proses penyembuhan luka dengan mempercepat regenerasi jaringan dan merupakan antioksidan alami. Manfaat lain dari teh hijau merupakan tumbuhan obat dengan efek farmakologis lainnya seperti menurunkan berat badan, mengurangi trigliserida, glukosa, kolesterol, dan karies gigi, dan menjadi antimutagenik (Kurnia, 2015).

Manfaat lain dari teh hijau yaitu sebagai antimikroba, antinflamasi, antikarsinogenik, antioksidan, kesehatan kardiovaskular, dan kesehatan mulut. Efek antioksidan teh ditunjukkan pada kemampuan teh hijau untuk mengikat *Reactive Oxygen Species* (ROS) untuk mengurangi jumlah radikal bebas. Pada bakteri gram positif dan gram negatif telah diobati dengan efek antimikroba dari teh hijau. (Denny, 2018).

### <sup>1</sup> 2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menggunakan tikus sebagai hewan eksperimen untuk penelitian biomedik seperti toksikologi, gerontologi, kardiologi, kedokteran gigi, imunologi, reproduksi, neurosains, dan parasitologi cukup tinggi. Ini karena siklus hidupnya yang pendek, perawatannya yang relatif mudah, dan kemampuan database untuk menginterpretasikan data yang relevan untuk manusia (Rosidah dkk., 2020).

<sup>17</sup> Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Krinke (2000) adalah Kingdom: *Animalia*; Filum: *Chordata*; Subfilum: *Vertebrata*; Kelas: *Mamalia*; Ordo: *Rodentia*; Famili: *Muridae*; Genus: *Ratus*; Spesies: *Rattus norvegicus*;

Galur: *Wistar*.



**Gambar 2.2.** Tikus Putih (Wati dkk., 2014).

## 2.3 Ginjal

Menurut Primiani, dkk (2017) ginjal adalah organ yang sangat penting untuk metabolisme dan sangat penting untuk menjaga homeostasis sistem tubuh. Ginjal bertanggung jawab atas banyak proses penting metabolisme tubuh, termasuk mengatur pH, mengontrol konsentrasi ion-ion (elektrolit), dan mengatur komposisi air dan elemen lain dalam darah. Tubuh akan menyingkirkan partikel yang tidak dibutuhkannya. Tubuh dapat mengidentifikasi bagaimana senyawa dimetabolismekan di hati dan ginjal.

Tubuh menggunakan ginjal sebagai alat pembantu untuk mengamati dalam menguji toksisitas obat atau zat aktif. Ginjal menyerap banyak zat yang tidak berguna dari tubuh karena mereka mengatur <sup>4</sup> keseimbangan asam basa, mengontrol osmolaritas tubuh, mensekresikan zat terlarut, dan membuang hasil metabolisme (Maliza dkk., 2021).

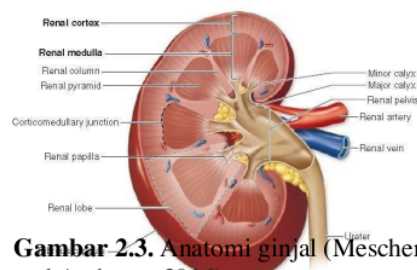
### <sup>11</sup> 2.3.1 Anatomi dan Histologi Ginjal

Organ berwarna coklat kemerahan seperti kacang merah yang terletak di dinding posterior abdomen disebut ginjal. Di bagian retroperitoneal dinding abdomen, ada dua ginjal di sisi kiri dan kanan kolona vertebralis, mulai dari vertebrae torakal 12 hingga vertebrae lumbal 3. <sup>3</sup> Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri karena lobus hati kanan lebih besar. Lubang vertikal di tepi medial

setiap ginjal yang cekung disebut hilum renalis yang merupakan tempat arteri renalis masuk dan vena renalis keluar (Guyton dan Hall, 2014).

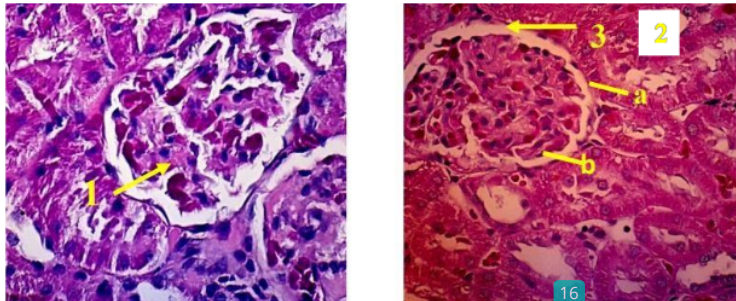
Menurut Guyton dan Hall (2014) pada setiap korpuskulum renal terdiri dari kapsula epitel ber dinding ganda yang disebut kapsula bowman yang mengelilingi seberkas kapiler glomerulus. Glomerulus terletak di viseralis kapsula pada lapisan dalam, dan lapisan luar yang membentuk batas korpuskulum renal disebut lapisan parietal. Pada lapisan-lapisan kapsula bowman terdapat ruang urinarius sebagai penampung cairan yang disaring melalui lapisan viseral dan dinding kapiler.

Perdarahan dikirim ke ginjal melalui serabut simpatis dan parasimpatis melalui arteri renalis yang berada setara dengan diskus intervertebralis vertebrae lumbal satu dan dua (Moore and Anne, 2012). Sistem vena pada ginjal berjalan paralel dengan sistem arteriol dan membentuk vena interlobaris, vena renalis. Vena interlobularis dan vena arkuata (Guyton dan Hall, 2014).



**Gambar 2.3.** Anatomi ginjal (Mescher and Anthony, 2016).

Pada bagian struktur luar ginjal terusun atas kapsul fibrosa keras yang berfungsi sebagai pelindung struktur bagian dalam yang rapuh. Pada ginjal didapati adanya tubulus dan glomerulus, keduanya merupakan bagian ginjal yang rentan terjadi kelainan hingga menyebabkan perubahan secara fungsional dan morfologis saat terjadi kerusakan (Assiam dkk., 2014).

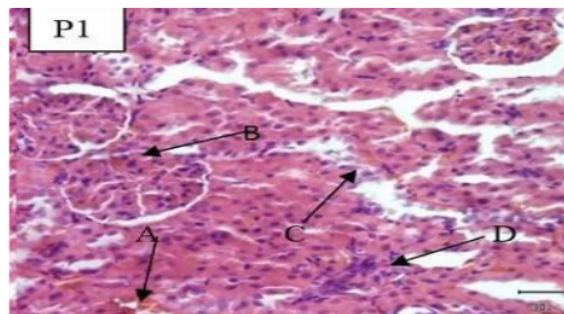


**Gambar 2.4.** Histologi ginjal tikus normal (400x). (1) glomerulus (2) kapsula bowman (a) lapisan pariental (b) lapisan visceral (Adleend., 2015).

### 2.3.2 Patologi Ginjal

#### a. Inflamasi

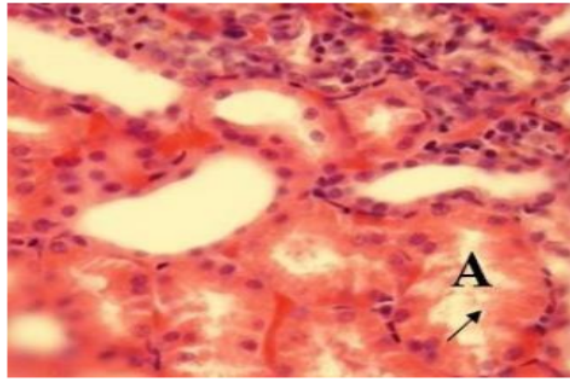
<sup>4</sup> Inflamasi atau peradangan adalah mekanisme penting yang diperlukan tubuh untuk melindungi diri dari berbagai bahaya yang mengganggu keseimbangan dan mengubah struktur dan fungsi jaringan yang terpengaruh. (Sudira dkk., 2019).



**Gambar 2.5.** Gambaran histopatologi ginjal tikus. Kongesti (A), pendarahan (B), nekrosis (c) dan radang (D) (400x) (Sudira dkk., 2019).

b. Nekrosis

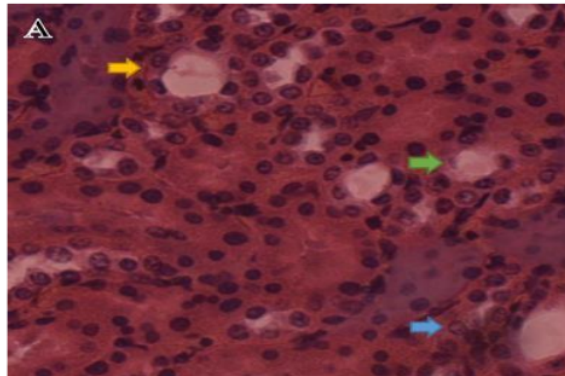
Menurut Mayori dkk. (2013), nekrosis merupakan pecahnya sitoplasma hingga berbentuk partikel-partikel dan hilangnya membran sel. Jika zat toksik masuk ke dalam aliran darah ginjal maka dapat menyebabkan kerusakan sel atau nekrosis. Nekrosis ditunjukkan dengan pembengkakan sel, kehilangan membran plasma, perubahan pada organel dan inti, dan hipokromik. Adanya zat kimia yang bersifat toksin adalah juga salah satu penyebab nekrosis (Sudira dkk., 2019).



**Gambar 2.6.** Gambaran jaringan ginjal tikus putih yang mengalami nekrosis (panah hitam) (400x) (Yulinta dkk., 2013).

c. Degenerasi

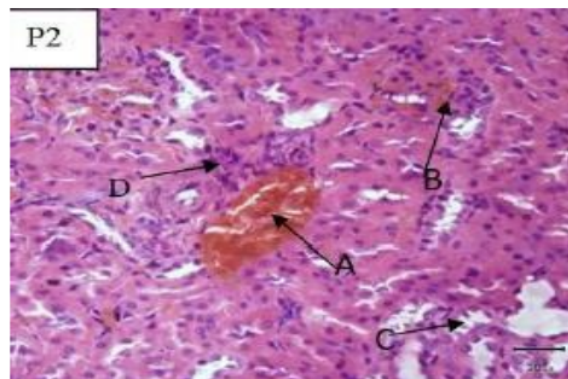
Kelainan sel yang disebabkan oleh cedera ringan disebut degenerasi sel atau kemunduran sel. Proses metabolisme sel akan terganggu jika cedera kecil mengenai mitokondria dan sitoplasma. Kerusakan ini tidak dapat diperbaiki jika penyebabnya dihilangkan segera. Jika penyebabnya tidak dihilangkan atau kerusakan bertambah berat, kerusakan menjadi ireversibel, dan sel akan mati. (Nazarudin dkk., 2017).



**Gambar 2.7.** Gambaran histopatologi **15** i infiltrasi sel radang pada ginjal (tanda panah biru), nekrosis (tanda panah hijau), dan degenerasi (tanda panah kuning) (400x) (Lagho dkk., 2017).

d. Kongesti

Kongesti menurut pendapat Faradisa, dkk. (2018), merupakan keadaan peningkatan jumlah darah secara berlebihan dalam jaringan. Kongesti terjadi ketika aliran cairan keluar dari jaringan yang dapat disebabkan oleh kerusakan vena terganggu, yang menunjukkan gangguan sirkulasi dan menunjukkan perbaikan jaringan (Kumar *et al.*, 2013).



**15** **Gambar 2.8.** Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus. Terlihat Adanya Kongesti (A), Pendarahan (B), Nekrosis (C) dan Radang (D) (Sudira dkk., 2019).

e. Hemoragi

Hemoragi atau disebut juga pendarahan merupakan proses keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis menunjukkan adanya sel darah merah dalam jaringan atau di luar pembuluh darah. Hemoragi terdiri dari tiga jenis: petekie, ekimosis, dan *paintbrush*. Petekie berukuran 1-2 mm, ekimosis berukuran 2-3 cm, dan *paint-brush* berbentuk garis-garis (Sudira dkk., 2019).

#### 2.4 Uji Toksisitas Akut

Terdapat berbagai macam jenis uji toksisitas yaitu uji toksisitas akut, subkronik, dan kronik. Uji toksisitas akut menunjukkan efek toksik suatu zat dalam waktu singkat setelah dosis tunggal atau berulang dalam waktu 24 jam atau kurang (BPOM, 2014). Dalam uji toksisitas akut dilakukan pemberian zat kimia satu kali atau beberapa kali dalam waktu 24 jam (Jumain dkk., 2017).

#### 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan bahan kimia yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan bantuan pelarut cair. Dengan senyawa aktif yang mengandung simplisia, akan lebih mudah untuk memilih pelarut dan teknik ekstraksi yang tepat (Fajarullah dkk., 2014).

Ekstraksi juga merupakan proses mengekstraksi zat aktif atau berkhasiat dari bagian tanaman obat, hewan, dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Meskipun zat aktif berada dalam sel, ketebalan sel tanaman dan hewan pasti berbeda sehingga memerlukan proses ekstraksi dengan memakai pelarut tertentu. Dalam proses ekstraksi, massa unsur zat berpindah ke dalam pelarut. Perpindahan ini terjadi pertama kali pada lapisan antar muka sebelum masuk ke dalam pelarut. Senyawa organik yang paling sering digunakan sebagai pelarut termasuk, metanol, heksan, petroleum eter, etanol, eter, karbon, tetra klorida, aseton dan sebagainya. (Illing dkk., 2017).



Menurut Prayudo, dkk (2015) pada proses ekstraksi terdapat faktor-faktor yang berpengaruh terhadap nilai koefisien transfer massa antara lain ukuran partikel, kecepatan putaran pengaduk, sifat fisis padatan dan suhu.

### 2.5.1 Metode Ekstraksi

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2000) <sup>37</sup> ekstraksi dengan pelarut terbagi menjadi dua cara yaitu:

#### a. Cara dingin

##### 1. Maserasi

Maserasi merupakan cara untuk mengekstrak simplisia memakai pelarut dengan mengulang pengadukan pada suhu ruang. Teknologi ekstraksi menggunakan teknik untuk menghasilkan konsentrasi yang seimbang. Maserasi kinetik melibatkan pengadukan terus menerus. Setelah menyaring maserat pertama dan kedua, proses remaserasi melakukan ulangan untuk menambah pelarut. Untuk bahan yang tidak tahan panas proses maserasi dapat digunakan (Kiswandono, 2011).

##### 2. Perlokasi

Perkolasi merupakan pengestrakan menggunakan <sup>1</sup> pelarut yang baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*), biasanya digunakan pada suhu ruang. Proses perkolasi terdiri atas mengembangkan bahan, maserasi, kemudian perkolasi atau menampung ekstrak yang dilakukan terus menerus sampai memperoleh ekstrak dengan jumlah setengah dari bahan (Kiswandono, 2011).

25

## b. Cara Panas

### 1. Refluks

Ekstraksi yang menggunakan pelarut dengan suhu titik didih pada waktu tertentu dengan jumlah terbatas dinamakan refluks. Proses ini dinilai lebih stabil dengan pendinginan dengan mengulangi proses pada residu beberapa kali untuk memastikan proses ekstraksi telah sempurna. Untuk bahan yang tidak tahan panas metode refluks dapat digunakan (Kiswandono, 2011).

### 2. Sokletasi

Proses ekstraksi berkelanjutan dengan alat dan pelarut baru. Proses ini memungkinkan jumlah pelarut yang relatif stabil dengan pendingin balik disebut sokletasi. Menurut Puspitasari dan Prayogo (2017), keunggulan metode sokletasi adalah dapat menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, waktu yang cepat, pelarut lebih sedikit dan dapat dilakukan berulang kali sehingga sampel tersekstraksi secara sempurna.

38

### 3. Digesti

Digesti adalah proses maserasi kinetik dengan melakukan adukan yang berkelanjutan dengan suhu yang tinggi dibandingkan dari suhu ruang yang biasanya menggunakan suhu 40 °C sampai 50 °C (Depkes, 2000).

20

### 4. Infusa

Infusa adalah proses ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih) dengan suhu terukur sekitar 96 °C -98°C selama waktu tertentu (Depkes, 2000).

### 2.5.2 Pelarut Ekstraksi

Beberapa jenis <sup>25</sup> pelarut yang sering digunakan dalam proses mengekstrak adalah air, klorofom, aseton, dan alkohol (Tiwari *et al.*, 2011). Dalam ekstraksi, penggunaan pelarut bergantung pada kemolaran bahan ekstrak. Pelarut berbahan air lebih cocok untuk senyawa polar seperti flavonoid, saponin, dan tannin (Najib dkk., 2017). Pelarut bekerja secara difusi massa pada permukaan padatan ke dalam pori padatan (Prayudo dkk., 2015).

## 2 III. MATERI DAN METODE

### 3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, Laboratorium PIDIA Surabaya, dan Laboratorium Terintegritas Fakultas Kesehatan Muhammadiyah Sidoarjo. Waktu penelitian berlangsung pada bulan April 2023.

### 2 3.2 Materi Penelitian

#### 3.2.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang tikus, wadah pakan dan minum, timbangan, perlengkapan bedah, *gloves*, botol spesimen, *rotary vacuum evaporator*, *oral sonde*, *embedding disc*, mikrotom, penangas air, kertas saring, *object glass*, *cover glass*, mikroskop dan oven.

#### 1 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain adalah daun teh hijau (*Camellia sinensis*), pewarna *Haematoksin Eosin (HE)*, *xylol*, *Neutral Buffered Formalin (NBF)* 10%, alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, 96% dan 100%), etanol 96%, parafin, *aquadest*, *entellan*, air, pakan ayam dan tikus putih *Rattus norvegicus* jantan.

#### 11 3.2.3 Hewan Percobaan

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar*. Tikus putih yang diperlukan sejumlah 24 ekor dengan berat kurang lebih 200 gram. Sebelum diberikan perlakuan hewan uji dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari guna meminimalisir stres, kemudian dilakukan pemberian perlakuan uji selama empat

belas hari. Hewan coba yang digunakan diwajibkan dalam kondisi sehat dan tidak menunjukkan gejala sakit, berumur antara 8-12 minggu dan variasi berat badan antar hewan uji tidak lebih dari 20% dari rata-rata berat badan (BPOM, 2014).

### 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian merupakan penelitian eksperimental dengan metode rancangan acak lengkap (RAL). Hewan uji yang digunakan berkelamin jantan dengan *random sampling* sebagai teknik pengambilan sampel. Penelitian menggunakan empat perlakuan dan enam ulangan dengan perhitungan menggunakan rumus frederer sebagai berikut:

$$(t-1)(n-1) \geq 15 \quad \text{Keterangan:}$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15 \quad t = \text{Perlakuan}$$

$$3n-3 \geq 15 \quad n = \text{Ulangan}$$

$$3n \geq 15+3$$

$$n \geq 18:3$$

$$n \geq 6$$

$$n = 6$$

Jumlah tikus putih yang digunakan adalah:

$$N = n \times 4$$

$$N = 24$$

Sehingga, tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor.

#### 3.3.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga, terdiri dari

variabel bebas, variabel kendali dan variabel terikat:

- a. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu ekstrak daun teh yang diberikan secara peroral kepada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan dosis yang berbeda serta waktu pemaparan.
- b. Variabel kendali pada penelitian ini yaitu ras, pakan, jenis kelamin tikus putih (jantan), dan makanan untuk tikus.
- c. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu gambaran histopatologi ginjal tikus yang diinduksi pemberian dosis ekstrak daun teh (*Camellia sinensis*).

### 3.4 Prosedur Penelitian

#### 3.4.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan uji didapat dari Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Masing-masing hewan uji dipindahkan sesuai dengan kelompok perlakuan. Kandang tikus dibuat menggunakan *litter box* dengan diberi kawat sebagai tutup, sedang serbuk gergaji dipilih sebagai alas kandang. Setiap kandang diberikan pakan dan minum secara *ad libitum*. Struktur kandang memiliki sirkulasi baik sehingga suhu udara mengikuti suhu ruangan serta cahaya dapat masuk secara terkontrol dengan siklus 12 jam siang dan 12 jam malam. Dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari pada hewan uji agar dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dan menghindarkan stres.

#### 3.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Pembuatan ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dilakukan di Laboratorium Terintegritas Fakultas Kesehatan Muhammadiyah Sidoarjo dengan metode maserasi dipilih sebagai metode pembuatan ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) yang mengacu Diantika dkk (2014). Diperlukan daun teh hijau kering sebanyak 1 kg, campur dengan pelarut etanol 96% dengan rasio 1:3

antara bahan dan pelarut. Untuk memisahkan rafinat dan larutan ekstrak, saring bahan menggunakan kain saring, sedangkan untuk memisahkan larutan dari pelarutnya digunakan *rotary vacuum evaporator* (evaporasi) dengan suhu 70 °C, ±50 rpm selama ±45 menit. Dilanjutkan dengan proses pengeringan dengan memakai oven selama 24 jam dengan suhu 60 °C, sehingga dihasilkan ekstrak.

### 3.4.3 Pemberian Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Pada Tikus

Pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) dilakukan melalui *peroral*, dengan langkah pertama melakukan pengenceran ekstrak dengan mencampur *aquadest* secukupnya. Menurut anjuran BPOM (2014), dosis yang dipergunakan adalah P1 (50 mg/kg BB), P2 (500 mg/kg BB), dan P3 (5000 mg/kg BB). Dengan perhitungan dosis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{Perlakuan 1} &= 50 \text{ mg/kg BB} \times 200 \text{ g} \\ &= 50 \text{ mg/kg BB} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ g} = 0,01 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Perlakuan 2} &= 500 \text{ mg/kg BB} \times 200 \text{ g} \\ &= 500 \text{ mg/kg BB} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 100 \text{ mg} = 0,1 \text{ g} = 0,1 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Perlakuan 3} &= 5000 \text{ mg/kg BB} \times 200 \text{ g} \\ &= 5000 \text{ mg/kg BB} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 1000 \text{ mg} = 1 \text{ g} = 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Dosis yang diberikan pada hewan uji sebesar:

- a. Kelompok perlakuan P0: Tikus sebagai pembanding tanpa perlakuan hanya dibelikan 1 ml *aquadest* secara *peroral*.

b. Kelompok perlakuan P1: Kelompok perlakuan tikus diberi dosis ekstrak daun teh hijau sebanyak 0,01 ml dan ditambahkan *aquadest* hingga menjadi 1 ml secara peroral/ ekor.

c. Kelompok perlakuan P2: Kelompok perlakuan <sup>2</sup> tikus diberi dosis ekstrak daun teh hijau sebanyak 0,1 ml dan ditambahkan *aquadest* hingga menjadi 1 ml secara peroral/ ekor.

d. Kelompok perlakuan P3: Kelompok perlakuan tikus diberi dosis ekstrak daun teh hijau sebanyak 1 ml tanpa *aquadest* secara peroral/ ekor.

#### 3.4.4 Prosedur Pelaksanaan

Hewan uji sebanyak 24 ekor ditempatkan pada empat kelompok perlakuan antara lain:

P0 = tanpa perlakuan (hanya pemberian pakan dan minum)

P1 = diberi <sup>5</sup> ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) 10 mg/kg BB/tikus;

P2 = diberi <sup>5</sup> ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) 100mg/kg BB/tikus;

P3 = diberi <sup>5</sup> ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) 1000mg/kg BB/tikus.

Hewan wajib dipuasakan selama 14-48 jam sebelum diberi perlakuan (BPOM, 2014). Dilakukan penimbangan hewan sebelum diberikan sediaan uji. Sediaan uji diberikan melalui rute *oral* dengan bantuan sonde *oral*, sediaan diberikan dengan dosis tunggal. Hewan uji dapat kembali diberi makan 3-4 jam setelah perlakuan.

#### 3.4.5 Teknik Pengambilan Sampel

Hewan uji yang telah diberikan <sup>3</sup> ekstrak daun teh hijau selama 14 hari dilakukan euthanasi dengan metode *servical bone dislocation* dengan cara



memisahkan tengkorak otak dari sumsum tulang belakang, caranya tikus akan diletakkan pada bidang datar setelah itu, satu tangan memegang alat seperti gunting yang diletakkan dibagian leher tikus dan satu tangan yang lain memegang ekor tikus, setelah itu tekan alat yang digunakan untuk menekan leher tikus dan Tarik ekor yang dipegang oleh tangan lainnya sampai tikus mengeluarkan suara dan sampai tikus tidak bergerak lagi atau mati. Kelebihan dari euthanasia ini adalah tidak perlu obat bius, lebih ekonomis, dan hasil lebih terjamin (Cheng, 2021).

Dilakukan pembedahan laparotomi untuk mengambil organ ginjal hewan uji, ginjal kemudian difiksasi kedalam larutan *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10%. Pembacaan preparat histopatologi dilakukan melalui mikroskop dan dengan pewarnaan HE (Widodo, 2018).

#### 3.4.6 Preparasi Sampel Histopatologi

Pembuatan preparat histopatologi mengacu pada Suhita, dkk. (2013), yaitu tahap pertama <sup>23</sup> ginjal difiksasi ke dalam larutan *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10% selanjutnya dipotong dan dimasukkan dalam wadah pot spesimen. Tahap kedua, proses dehidrasi dengan <sup>1</sup> alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, 100% (I) dan 100% (II)) selama 2 jam. Tahap ketiga, dilakukan penjernihan dengan xylol. Tahap keempat, pembuatan blok parafin dengan menuangkan parafin ke dalam cetakan dan disimpan pada lemari es.

Tahap kelima, blok-blok parafin yang telah terbentuk kemudian dipotong dengan mikrotom setebal 5-6  $\mu\text{m}$ . Tahap keenam, potongan blok parafin kemudian diapungkan dalam air hangat selama 24 jam bersuhu 60 °C. Setelah perendaman sediaan diangkat dan diletakan dalam *object glass* untuk pewarnaan HE.

Proses pewarnaan HE kali ini mengacu pada Widodo (2018) diawali dengan deparafinasi menggunakan xylol dan rehidrasi dengan alkohol bertingkat. Dilanjutkan dengan perendaman dalam xylol selama 24 jam sebagai proses penjernihan. Angkat jaringan dan tetesi dengan *enthelan* sebelum ditutup dengan *cover glass (mounting)*.

#### 3.4.7 Pembacaan Sampel Histopatologi

Pembacaan histopatologi dilakukan dengan menggunakan pembesaran 400x pada mikroskop di Laboratorium Sitohistoteknologi dan Hewan Coba Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

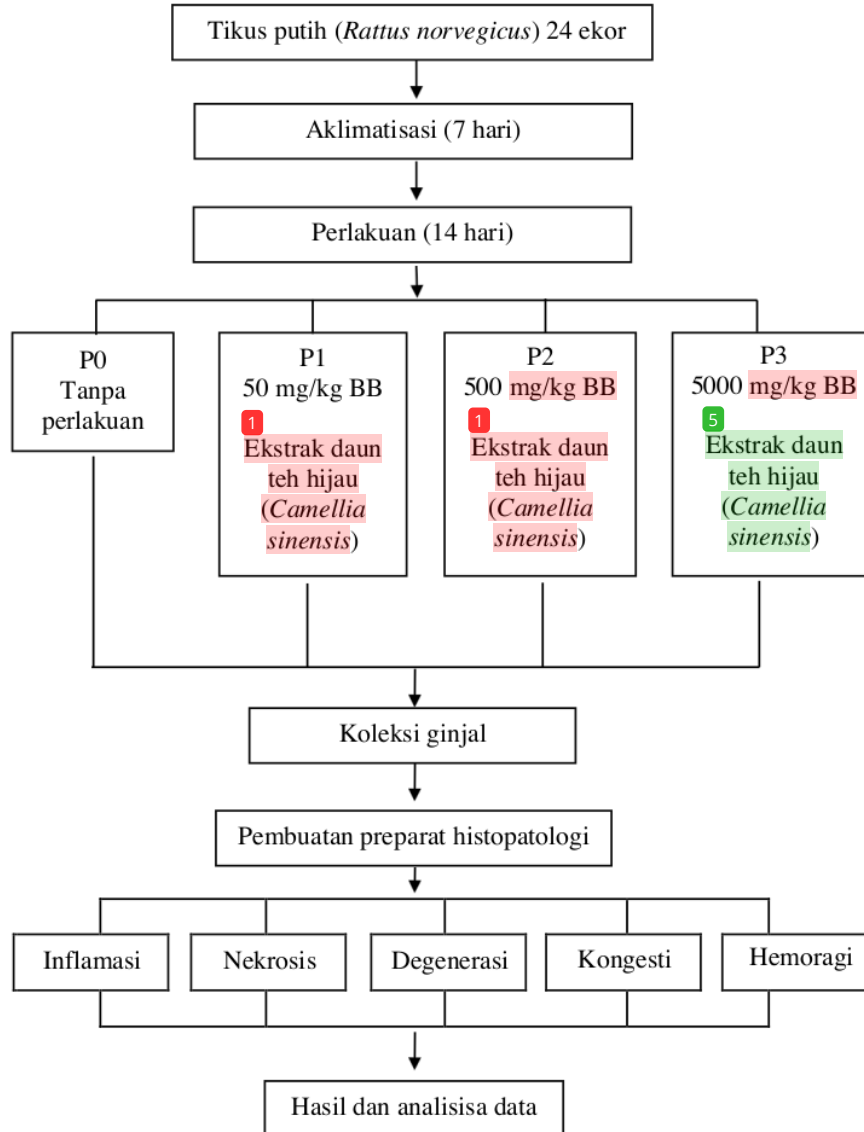
#### 3.4.8 Skoring Histopatologi Uji Toksisitas Akut Ginjal

Skoring histopatologi yang akan diamati terdiri dari inflamasi, degenerasi, hemoragi, dan nekrosis pada sel. Penilaian akan dilakukan menggunakan penilaian semi kuantitatif yang akan dibagi ke dalam 5 kategori mulai dari 0 (tidak ada perubahan), 1 (minimal), 2 (mild), 3 (moderate), 4 (severe) (Gibson-Corley et al., 2013).

**Tabel 1.1** Tabel skoring.

Tingkat Perubahan	Nilai
Tidak Ada Perubahan (TAP)	0
1%-25% sel mengalami perubahan	1
26%-50% sel mengalami perubahan	2
51%-75% sel mengalami perubahan	3
76%-100% sel mengalami perubahan	4

### 3.4.9 Kerangka Penelitian



### 3.5 Analisa Data

Data hasil uji histopatologi uji toksisitas akut berjenis data semi kuantitatif, dengan skoring sesuai parameter yang telah ditetapkan. Selanjutnya, data hasil uji dievaluasi secara deskriptif, dan Kruskal-Wallis digunakan untuk membandingkan perlakuan masing-masing sampel. <sup>49</sup> Uji Mann-Whitney digunakan untuk menentukan perbedaan antar perlakuan ketika hasil yang berbeda nyata ditemukan.

#### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

##### 4.1 Hasil Skoring Histopatologi Ginjal

Hasil uji statistik skoring menunjukkan bahwa untuk semua parameter histopatologi ginjal tidak terdapat perbedaan nyata ( $p \leq 0,05$ ) antara kelompok kontrol (P0), kelompok dosis rendah (P1), dan kelompok dosis sedang (P2).

**Tabel 4.1.** Hasil skor histopatologi ginjal pasca perlakuan dengan ekstrak daun teh.

Kelompok	Parameter ( rerata skor $\pm$ standar deviasi)				
	Inflamasi	Nekrosis	Degenerasi	Kongesti	Hemoragi
P0	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>
P1	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>
P2	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>
P3	1,33 $\pm$ 1,21 <sup>b</sup>	0,67 $\pm$ 0,81 <sup>b</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>	0,83 $\pm$ 0,75 <sup>b</sup>	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>

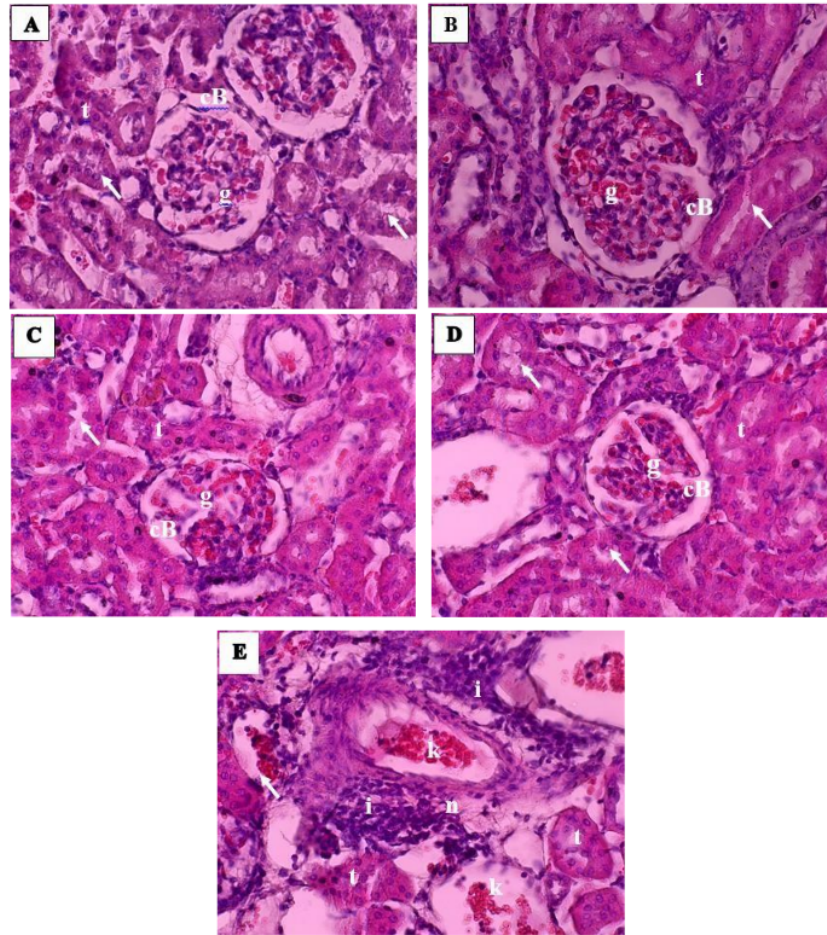
Ket: Notasi <sup>a,b</sup> yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ( $p \leq 0,05$ ).

Penelitian ini memberikan hasil preparat ginjal tikus yang telah diamati menunjukkan bahwa ekstrak daun teh hijau mampu mengubah histopatologi ginjal tikus putih *Rattus norvegicus* ( $p \leq 0,05$ ). Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau ditunjukkan pada hasil parameter seperti inflamasi (radang), nekrosis, dan kongesti. Sedangkan, ekstrak daun teh tidak berpengaruh terhadap parameter degenerasi dan hemoragi ( $p \leq 0,05$ ). Dari hasil uji statistik lanjutan memperlihatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $p \leq 0,05$ ) antara kelompok kontrol (P0), dosis rendah (P1), dan dosis sedang (P2) terhadap semua parameter histopatologi ginjal (Tabel 4.1).

Hal tersebut menjelaskan bahwa ekstrakdaun teh dengan dosis yang rendah 50 mg/kg BB (P1) hingga sedang 500 mg/kg BB (P2) tidak menimbulkan efek toksisitas pada ginjal. Hasil dari histopatologi yang menggambarkan toksisitas terjadi pada kelompok yang diberi ekstrak daun teh dengan dosis tinggi 5000 mg/kg BB (P3), ditinjau dari parameter inflamasi (radang), nekrosis, dan kongesti ( $p \leq 0,05$ ), sedangkan tidak untuk parameter degenerasi dan hemoragi ( $p \leq 0,05$ ) (Tabel 4.1).

#### 4.2 Gambaran Histopatologi Ginjal

Preparat histopatologi ginjal setelah diberi pewarnaan dengan Hematoksilin Eosin diamati menggunakan mikroskop. Hasil histopatologi ginjal setelah ekstrak daun teh (*Camellia sinensis*) diberikan pada berbagai kelompok yang terlihat pada Gambar 4.2. Pengamatan histopatologi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan gambaran histopatologi ginjal normal terlihat pada kelompok kontrol (P0), kelompok dosis rendah (P1), dan dosis sedang (P2) yang ditandai adanya glomerulus dan tubulus yang utuh (Gambar 4.2 A, B, dan C). Infiltrasi sel radang dengan dominasi limfosit disertai nekrosis dan kongesti terjadi di bagian interstitial tubulus ginjal ditandai dengan adanya akumulasi eritrosit di dalam pembuluh darah yang melebar dan penuh terisi eritrosit pada kelompok dosis tinggi (P3).



**Gambar 4.2** Histopatologi ginjal pasca penelitian. Histopatologi ginjal normal dengan glomerulus (g), tubulus (t), brush border (anak panah) yang utuh dan ruang kapsula bowman pada kelompok P0 (A), kelompok P1 (B), kelompok P2 (C), dan kelompok P3 (D); namun, pada kelompok P3 juga nampak infiltrasi sel radang dominan limfosit di interstitial tubulus (i) disertai kongesti (k), pada daerah radang juga nampak jaringan nekrosis (n) dan brush border tidak ditemukan (anak panah) (E). H&E, 400× (A-E).

### 4.3 Pembahasan

Perubahan yang terjadi setelah melihat hasil skoring <sup>51</sup> pada organ ginjal tikus putih *Rattus norvegicus* menunjukkan bahwa <sup>2</sup> dengan kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus jika <sup>5</sup> diberi ekstrak daun teh hijau dengan dosis tinggi 5000 mg/kg BB memberikan tanda-tanda terpenuhinya parameter seperti inflamasi (radang), nekrosis, dan kongesti yang tampak nyata ( $p \leq 0,05$ ), sedangkan degenerasi dan hemoragi tidak mengalami perubahan yang tampak nyata terhadap toksisitas dari organ ginjal tikus putih yang dilihat dari skoring <sup>5</sup> ( $p \leq 0,05$ ) pada organ ginjal tikus putih.

Perubahan <sup>6</sup> dan toksisitas akut yang dapat disebabkan karena ginjal merupakan organ ekskresi utama dalam tubuh yang berfungsi untuk mengeluarkan seluruh zat sisa metabolisme yang tidak terpakai lagi dan racun di dalam tubuh (Melissa dkk., 2022). Sehingga mengakibatkan ginjal rentan terhadap zat kimia yang apabila masuk ke dalam tubuh seperti halnya dengan pemberian <sup>50</sup> ekstrak daun teh hijau dengan dosis tinggi 5000 mg/kg BB yang diberikan secara terus-menerus akan mengakibatkan ginjal mengalami toksisitas secara akut yang jika dilihat dari mikroskop dan dicocokkan dengan parameter seperti inflamasi (radang), nekrosis, degenerasi, kongesti, dan hemoragi.

Gambar histopatologi ginjal tikus putih yang diberi dosis 5000 mg/kg BB menunjukkan kerusakan sel berupa inflamasi. Tubuh menggunakan inflamasi atau yang dikenal sebagai reaksi peradangan sebagai mekanisme sel penting untuk melindungi diri dari ancaman yang <sup>4</sup> mengganggu keseimbangan, juga dapat memperbaiki struktur dan fungsi jaringan. (Baratawidjaja, 2002). Inflamasi yang terjadi pada dosis 5000 mg/kg BB merupakan inflamasi kronik yang dapat berlanjut menjadi nekrosis sel.



Salah satu tanda awal nekrosis sel adalah peradangan. Histopatologi jaringan ginjal tikus putih menunjukkan adanya sel radang. Zat asing dengan konsentrasi tinggi jika masuk ke dalam jaringan dianggap sebagai penyebab peradangan tersebut. <sup>4</sup> Semakin tinggi konsentrasi senyawa yang diberikan, semakin besar respons toksik yang dihasilkan (Amalina, 2009).

<sup>4</sup> Jika senyawa aktif yang bersifat toksik masuk ke dalam sel dalam konsentrasi tinggi, akan menyebabkan perubahan drastis dalam kondisi sekitar sel salah satunya adalah nekrosis. Piknosis, karioreksis, dan kariolisis adalah beberapa perubahan yang terjadi pada jaringan yang nekrosis secara mikroskopik. Piknosis ditunjukkan dengan penurunan <sup>7</sup> inti sel, batas yang tidak teratur, pengumpulan, dan warna berubah menjadi lebih gelap (Fahmi dkk., 2015). Karioreksis terjadi ketika inti sel hancur, meninggalkan fragmentasi zat kromatin tersebar di seluruh sel (Maulana dkk., 2018). Kariolisis ditandai dengan inti sel yang memudar atau inti tidak lagi berwarna jelas (pucat) (Susilowati dkk., 2016). Namun, perlakuan pada penelitian ini menghasilkan nilai <sup>6</sup> yang didapatkan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol jika ditinjau berdasarkan tabel kriteria skoring, maka termasuk dalam kerusakan ringan dengan nilai skor 1.

<sup>47</sup> Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun teh hijau yang dimulai dari dosis 0, <sup>42</sup> 50 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB tidak menunjukkan terjadinya toksisitas secara akut pada organ ginjal tikus karena terlihat dalam parameter seperti inflamasi (radang), nekrosis, degenerasi, kongesti, dan hemoragi serta ditinjau dari nilai skoring organ ginjal tikus tidak menunjukkan

perubahan apapun.

Ekstrak daun teh hijau diberikan secara terus menerus selama 14 hari yang dilakukan dalam perlakuan dapat menimbulkan reaksi stress oksidatif karena ginjal menyadari bahwa dengan pemberian khususnya pada dosis tinggi membuat ginjal berpikir bahwa ekstrak daun teh hijau merupakan senyawa radikal bebas yang dapat mengakibatkan fungsi dan struktur dari jaringan ginjal terganggu terutama pada jaringan glomerulus dan tubulus ginjal. Jaringan glomerulus dan tubulus secara morfologis dan fungsional akan cepat terlihat jika terjadi kerusakan dikarenakan fungsi dari glomerulus yaitu menyaring cairan dan fungsi tubulus merubah cairan yang telah disaring glomerulus menjadi urine karena efek dari toksisitas dapat secara langsung terlihat pada jaringan glomerulus dan tubulus yang disertai perubahan jika diamati dibawah mikroskop terlihat adanya nekrosis yang disertai infiltrasi sel radang pada sel-sel ginjal (Soepraptini dkk., 2012).

Menurut Wirasuta (2016) semua tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah racun kecuali dalam dosis yang rendah, begitupun dengan tanaman teh (*Camellia sinensis*) meskipun memiliki banyak manfaat, tentu saja memiliki efek berbahaya atau kematian. Menurut Marlinda dkk (2012), dalam dosis tinggi senyawa aktif pada tanaman obat hampir selalu memberikan efek toksik.

Kerusakan sel ginjal pada tikus putih juga dapat disebabkan oleh pakan yang tidak variatif, penyakit tambahan, dan kekuatan tubuh hewan uji. Faktor internal juga dapat menyebabkan kerusakan sel.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Dengan mempertimbangkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun teh hijau pada dosis tinggi 5000 mg/kg BB terdapat efek toksisitas akut terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu terjadi perubahan berupa inflamasi, nekrosis, dan kongesti. Sedangkan untuk pemberian ekstrak daun teh hijau pada dosis rendah 50 mg/kgBB dan dosis sedang 500 mg/kg BB tidak ada efek toksisitas akut terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### 5.2 Saran

Peneliti berharap semoga pada penelitian selanjutnya dapat meneliti uji toksisitas lainnya seperti uji toksisitas kronis dengan waktu pemberian perlakuan lebih lama dan menggunakan galur tikus, jenis, dan juga dosis ekstrak yang sama ataupun berbeda.

## ORIGINALITY REPORT

28%

SIMILARITY INDEX

28%

INTERNET SOURCES

10%

PUBLICATIONS

9%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="https://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a> Internet Source	3%
2	<a href="https://erepository.uwks.ac.id">erepository.uwks.ac.id</a> Internet Source	3%
3	<a href="https://123dok.com">123dok.com</a> Internet Source	2%
4	<a href="https://repository.unika.ac.id">repository.unika.ac.id</a> Internet Source	2%
5	<a href="https://repository.unair.ac.id">repository.unair.ac.id</a> Internet Source	1%
6	<a href="https://journal.unhas.ac.id">journal.unhas.ac.id</a> Internet Source	1%
7	<a href="https://repository.unja.ac.id">repository.unja.ac.id</a> Internet Source	1%
8	Júnior Melo Damian. "Intensification and diversification of degraded pasture areas in Brazil: potential of soil C accumulation and mitigation of the climate changes", Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de	1%

# Gestao da Informacao Academica (AGUIA), 2021

Publication

---

9	<a href="https://repository.unej.ac.id">repository.unej.ac.id</a> Internet Source	1 %
10	<a href="https://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Internet Source	1 %
11	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1 %
12	Ina Rendayu, Susanti Susanti, Ayu Darma Putri. "PENGARUH PEMBERIAN TEH HIJAU (Camellia sinensis) TERHADAP KERUSAKAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH JANTAN GALUR Sprague dawley YANG DIPAPAR UAP ROKOK ELEKTRONIK", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2023 Publication	1 %
13	<a href="https://repository.setiabudi.ac.id">repository.setiabudi.ac.id</a> Internet Source	1 %
14	<a href="https://adoc.pub">adoc.pub</a> Internet Source	1 %
15	<a href="https://repository.unhas.ac.id">repository.unhas.ac.id</a> Internet Source	1 %
16	<a href="https://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Internet Source	<1 %

---

[eprints.umm.ac.id](https://eprints.umm.ac.id)

17	Internet Source	<1 %
18	<a href="http://juke.kedokteran.unila.ac.id">juke.kedokteran.unila.ac.id</a> Internet Source	<1 %
19	<a href="http://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet Source	<1 %
20	Submitted to LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part II Student Paper	<1 %
21	<a href="http://id.123dok.com">id.123dok.com</a> Internet Source	<1 %
22	<a href="http://www.jdentistry.ui.ac.id">www.jdentistry.ui.ac.id</a> Internet Source	<1 %
23	<a href="http://jim.unsyiah.ac.id">jim.unsyiah.ac.id</a> Internet Source	<1 %
24	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1 %
25	<a href="http://docobook.com">docobook.com</a> Internet Source	<1 %
26	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	<1 %
27	<a href="http://repository.uinsu.ac.id">repository.uinsu.ac.id</a> Internet Source	<1 %

28	<a href="http://ojs.unud.ac.id">ojs.unud.ac.id</a> Internet Source	<1 %
29	<a href="http://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a> Internet Source	<1 %
30	Submitted to UIN Sunan Ampel Surabaya Student Paper	<1 %
31	<a href="http://repository.uinjkt.ac.id">repository.uinjkt.ac.id</a> Internet Source	<1 %
32	<a href="http://eprints.ukmc.ac.id">eprints.ukmc.ac.id</a> Internet Source	<1 %
33	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="http://erepo.unud.ac.id">erepo.unud.ac.id</a> Internet Source	<1 %
35	<a href="http://jurnal.unipasby.ac.id">jurnal.unipasby.ac.id</a> Internet Source	<1 %
36	<a href="http://jurnal.untan.ac.id">jurnal.untan.ac.id</a> Internet Source	<1 %
37	<a href="http://perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id">perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id</a> Internet Source	<1 %
38	<a href="http://repository.unisba.ac.id:8080">repository.unisba.ac.id:8080</a> Internet Source	<1 %
39	Teo Achmad Fauzan, Liman Liman, Dian Septinova, Madi Hartono. "Pengaruh	<1 %

Pemberian Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) terhadap High Density Lipoprotein (HDL) dan Low Density Lipoprotein (LDL) Serum Darah Broiler", Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan (Journal of Research and Innovation of Animals), 2023

Publication

40

[pdfcoffee.com](https://pdfcoffee.com)

Internet Source

<1 %

41

[pt.scribd.com](https://pt.scribd.com)

Internet Source

<1 %

42

[repository.usu.ac.id](https://repository.usu.ac.id)

Internet Source

<1 %

43

Joni Tandi, Niluh Puspita Dewi, Resky Chandra Wirawan, Megawati R. Surat. "Potensi Rumput Laut (*Eucheuma cottonii* J.Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2020

Publication

<1 %

44

[etd.repository.ugm.ac.id](https://etd.repository.ugm.ac.id)

Internet Source

<1 %

45

[jfarma.org](https://jfarma.org)

Internet Source

<1 %

46

[text-id.123dok.com](https://text-id.123dok.com)

Internet Source

<1 %



47

[www.akuperawat.com](http://www.akuperawat.com)

Internet Source

&lt;1 %

48

Friska Adeline, Jane Wuisan, Henoeh Awaloei. "UJI EFEK EKSTRAK GEDI MERAH

(Abelmoschus manihot L. Medik) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (Rattus novergicus) YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Jurnal e-Biomedik, 2015

Publication

&lt;1 %

49

Joni Tandi, Ayu Wulandari, Asrifa Asrifa. "Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella alba L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2017

Publication

&lt;1 %

50

Ni Made Susilawati, Yuliet Yuliet, Khildah Khaerati. "Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (Abelmoschus manihot (L.) Medik) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Dengan Aspirin", Natural Science: Journal of Science and Technology, 2016

Publication

&lt;1 %

51	<a href="http://digilib.uinsby.ac.id">digilib.uinsby.ac.id</a> Internet Source	<1 %
52	<a href="http://e-journal.uajy.ac.id">e-journal.uajy.ac.id</a> Internet Source	<1 %
53	<a href="http://komplitherbal.wordpress.com">komplitherbal.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
54	<a href="http://ojs.unm.ac.id">ojs.unm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
55	<a href="http://repo.unand.ac.id">repo.unand.ac.id</a> Internet Source	<1 %
56	<a href="http://sciendo.com">sciendo.com</a> Internet Source	<1 %
57	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Internet Source	<1 %
58	<a href="http://jurnal.stikesmus.ac.id">jurnal.stikesmus.ac.id</a> Internet Source	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off