

# SKRIPSI\_19820061\_RIZA KHARISMA-3

*by Fkh Uwks*

---

**Submission date:** 07-Jul-2023 08:50AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2127488543

**File name:** SKRIPSI\_19820061\_RIZA\_KHARISMA-3.docx (1.5M)

**Word count:** 6339

**Character count:** 39240

<sup>24</sup>  
**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)  
GALUR *Sprague dawley***

**RIZA KHARISMA**

**ABSTRAK**

<sup>1</sup>  
Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih galur <sup>27</sup>*prague dawley*. Penelitian termasuk dalam penelitian eksperimental dimana 24 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 4 kelompok <sup>1</sup>perlakuan dan 6 ulangan. Kelompok perlakuan adalah P0 (kelompok kontrol), P1 (1250 mg/BB), P2 (2500 mg/BB), P3 (5000 mg/BB/) selama 14 hari. Tikus dibedah pada hari ke-14 dan dibuat preparat histopatologi ginjal dengan teknik pewarnaan HE. Inves<sup>15</sup>asi histopatologi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun mint pada tikus putih (*R<sup>4</sup>attus norvegicus*) galur *Sprague-dawley* tidak mengubah gambaran histopatologi. Data yang diperoleh dianalisis dengan mengguna<sup>26</sup>n uji statistik nonparametrik *Kruskal Wallis*. Hasil uji analitik memperlihatkan tidak ada perbedaan bermakna <sup>1</sup>ntara kelompok kontrol dan perlakuan ( $P>0,05$ ). Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih tidak mengubah gambaran histopatologi.

<sup>5</sup>  
**Kata kunci:** *Mentha arvensis*, toksisitas akut, histopatologi ginjal, tikus putih, *Rattus norvegicus*, *Sprague dawley*.

**ACUTE TOXICITY TEST OF MINT LEAF EXTRACT (*Mentha arvensis* L.) ON KIDNEY HISTOPATOLOGY OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)  
*Sprague dawley* STRAIN**

**RIZA KHARISMA**

**ABSTRACT**

The aim of this study was to determine the toxicity of mint leaf extract (*Mentha arvensis*) on the histopathological appearance of the kidneys of Sprague Dawley white rats. The study was included in an experimental study where 24 male white rats were divided into 4 treatment groups and 6 replications. The treatment group was P0 (control group), P1 (1250 mg/BB), P2 (2500 mg/BB), P3 (5000 mg/BB/) for 14 days. Mice were dissected on the 14th day and kidney histopathological preparations were made using the HE staining technique. Histopathological investigation showed that giving mint leaf extract to Sprague dawley rats (*Rattus norvegicus*) did not change the histopathological picture. The data obtained were analyzed using the *Kruskal Wallis* nonparametric statistical test. The results of the analytic test showed that there was no significant difference between the control and treatment groups ( $P>0.05$ ). It was concluded that administration of mint leaf extract (*Mentha arvensis*) to the histopathological appearance of the kidneys of white rats did not change the histopathological appearance.

**Keywaords:** *Mentha arvensis*, acute toxicity, kidney histopatology, mice, *Rattus norvegicus*, *sprague dawlaey*.

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Banyak tanaman serta rempah-rempah di Indonesia yang memiliki efek positif bagi kesehatan tubuh. Salah satunya adalah mint (*Mentha*). Mint adalah genus dari keluarga Lamiaceae, yang mencakup sekitar 30 spesies dan berbagai hibrida, dan umumnya tumbuh di daerah subtropis. Varietas mint meliputi *M. aquatic*, *M. arvensis*, *M. Canadensis*, *M. x Piperita*, *M. Piperita*, *M. Puregium*, *M. Spicata*. Di antara berbagai jenis tanaman mint, *M. x piperita*, *M. piperita* dan *M. spicacata* merupakan yang paling banyak ditemukan di Indonesia (Bhat et al., 2021). Mint ialah salah satu tumbuhan yang paling umum bagi masyarakat sejak zaman dahulu. Daun mint juga mengandung mentol, yang merangsang aliran darah dan meredakan gas, mual, dan kram. Selain itu, penyimpanan metabolit sekunder, yaitu tanin dan flavonoid, mendorong aktivasi sistem pencernaan. Menurut Winarno dan Sundari (2022), tanin mereduksi (mengecilkan) permukaan usus dan juga melindungi mukosa usus. Dan flavonoid memiliki khasiat untuk menghambat motilitas usus dan ekskresi air dan elektrolit (Fajrin, 2022).

Tanaman Mint (*Mentha arvensis* L) merupakan tanaman aromatik dan kaya akan kandungan minyak atsiri. Bagian yang umum digunakan adalah bagian daunnya. Daun mint banyak digunakan untuk mengobati penyakit hati dan limpa, asma dan penyakit kuning (Akram et al., 2022).

Ginjal merupakan organ yang menyaring atau memurnikan darah dengan cara membuang zat sisa, seperti urin, keratin dan asam urat, organ ini memiliki

banyak pembuluh darah sehingga apabila terkena paparan zat beracun, maka kerusakan ginjal terjadi (Wijayanti dkk., 2015). Kerusakan ginjal terjadi karena kerusakan organ ginjal akibat keracunan ekskresi metabolit yang meningkat. Gagal ginjal dan kematian terjadi karena kerusakan organ ginjal yang tidak terobati (Soepraptini dkk., 2012).

Setiap obat atau racun yang masuk kedalam tubuh diserap, didistribusikan, dimetabolisme dan dikeluarkan (Widianto P, 2006 dalam Muharto *et al.*, 2016). Masuknya suatu senyawa dalam tubuh kemungkinan memiliki potensi toksisitas pada dosis tertentu. Sebelum melakukan uji klinis, salah satu evaluasi untuk mengetahui toksikologi ekstrak herbal yaitu dengan uji toksisitas akut (Sharwan *et al.*, 2015).

Pengujian toksisitas pada hewan coba merupakan model yang berguna untuk mempelajari respons kimia, fisik dan patologis pada manusia terhadap senyawa uji (BPOM RI, 2014). Penelitian kesehatan umum, hewan uji berguna untuk menguji keamanan atau keabsahan suatu obat yang telah ditentukan oleh penelitian tersebut memiliki infeksi (Tolistiawat<sup>37</sup> *et al.*, 2014). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan<sup>5</sup> histopatologi ginjal tikus putih (*Sprague Dawley*) diinduksi ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L.*).

## <sup>1</sup> 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana toksisitas akut ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L.*) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

### 1.4 Hipotesis

H<sub>0</sub> : Tidak ada perubahan gambaran struktur histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* setelah diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L).

H<sub>1</sub> : Terdapat perubahan gambaran struktur histopatolog ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* setelah diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L).

### 1.5 Manfaat Hasil Penelitian

Penelitian ini dirancang guna menyediakan informasi dan tinjauan untuk masyarakat mengenai toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) terhadap histopatologis ginjal tikus *Sprague-Dawley*. Studi ini juga diharapkan dapat membantu komunitas ilmiah *veteriner* dan menginformasikan pada penelitian selanjutnya.

## **BAB <sup>1</sup> II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Umum Tanaman Mint ( *Mentha arvensis* L )**

Penggunaan tanaman sebagai obat merupakan metode tertua dan teraman untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satunya adalah tanaman mint anggota dari suku *Lamiaceae*. Tanaman Mint (*Mentha arvensis*) merupakan tanaman aromatik dan kaya akan kandungan minyak atsiri. Bagian yang umum digunakan adalah bagian daunnya. Daun mint banyak digunakan untuk mengobati penyakit hati dan limpa, asma dan penyakit kuning (Akram et al., 2011).

Menurut (Handayani, 2015), daun *Mentha arvensis* L digunakan selaku penyedap rasa, hiasan <sup>2</sup> makanan, bahan baku obat, dan s minyak atsiri. Masyarakat menggunakan sekujur bagian daun mint yang telah dimasak untuk menyembuhkan <sup>2</sup> batuk, sesak napas dan diare. Di Asia Tenggara, mint umum dipakai sebagai bahan penyedap <sup>2</sup> makanan dan bahan farmasi. Daun digunakan untuk mengobati epilepsi, bronkitis, <sup>2</sup> batuk, pilek, haid tidak teratur, dan sakit maag. Sekujur bagian tanaman digunakan sebagai obat <sup>2</sup> batuk, diare, pusing, masuk angin dan sesak napas. Daun peppermint, sekujurbagian tanaman, dan minyak peppermint efektif untuk penyakit dalam antarlain gangguan pencernaan, diare, kolik dan untuk pengobatan flu, demam, sakit tenggorokan dan hidung, sakit kepala, dan gigitan serangga.

### 2.2.1 Morfologi Tanaman Mint (*Mentha arvensis* L)

Mint (*Mentha arvensis*) memiliki bentuk yang lebat dan akar tunggang berwarna putih. Batang tanaman lonjong, tegak, lunak, bercabang, dan dengan warna ungu. Daun soliter dan berseberangan seperti pasangan yang berlawanan, permukaan atas dan bawah daunnya adalah daun menyirip bertulang hijau tua, panjang sekitar 4–9 cm dan lebar 1,5–4 cm, bergerigi kasar, halus di kedua sisi, tulang daun dan rantingnya berbulu. Bunganya majemuk, berbentuk cluster, terdiri dari karangan bertangkai pendek, semuanya serupa bulir. Pangkal kelopaknya gundul dan bertulang. Crown berwarna ungu-putih, panjang 4-5 mm, dan berbentuk tabung, panjang 2-2,5 mm. Biji dan buah termasuk buah buni dengan ukuran kecil, lonjong, halus, dan warna coklat tua (Yulianita, 2013).

*M. arvensis* merupakan herba tahunan setinggi 30,5–98,5 cm dengan batang tegak atau sedikit merambat, percabangan simpodial, bentuk lonjong, tekstur permukaan licin atau agak berbulu, dan warna hijau keunguan. Daunnya memiliki panjang 1,3–6,5 cm dan lebar 1–3,2 cm, berbentuk lanset (*lanceolate*) hingga setengah lingkaran (*suborbicular*), ujung daun runcing hingga segitiga tumpul (*obtus*). Tepi daunnya rata (*Crenate*) atau bergerigi (*Serrate*), tangkai daunnya berbulu, dan pangkal daunnya sempit (*Cuncate*). Posisi daun bersilang (Hadipoentyanti, 2012).

### 2.1.1 Taksonomi Daun Mint



**Gambar 2.1** Daun Mint *Mentha arvensis* L (Saleem and Idris, 2016)

Urutan klasifikasi dari Daun Mint (*Mentha arvensis* L) adalah sebagai berikut: Kingdom: *Plantae* Subkingdom : *Tracheobionta* SuperDivision: *Spermatophyta* Division : *Magnoliophyta* Class : *Magnoliopsida* Ordo : *Lamiales* Famili : *Lamiaceae* Genus : *Mentha* Spesies : *Mentha arvensis* (Saleem and Idris, 2016).

### 2.1.3 Kandungan Daun Mint (*Mentha arvensis* L)

Menurut sejumlah penelitian, daun mint mengandung 90% minyak mint. Minyak daun mint mengandung monoterpen (menthon, menthone furan, methylcinero acetate, limonene), seskuiterpen (bilifloral), flavonoid (luteolin, menthoside, isoleifolin, rutinoesperidin), asam fenolat (mengandung asam cefic, asam klorogenat, asam rosmarinic), asam tripenes (squalene,  $\alpha$ -amyrin, asam urosolic, sitosterol), phutol, tokoferol, karatenoid, kolin, betaine, cyclene, asam rosmarinic, tanin, mineral (Rajesh, et al., 2013). Berikut adalah pernyataan para ahli.:

#### A. Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu senyawa beracun atau alelopati yang ditemukan dalam daun mint. Zat ini adalah senyawa glukosida dimana gulaterikat pada flavon. Flavonoid hambar disebut hesperidin, sedang limonin bertanggung jawab atas rasa pahit (Tarigan et al, 2012).

#### B. Tannin

Tanin ialah senyawa aktif metabolit sekunder yang dikenal memiliki banyak manfaat, antara lain sebagai astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan. Tanin adalah komponen bahan organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sulit dipisahkan dan mengkristal, yang mengendapkan protein dari larutan dan mengikat protein ini. Tanin diklasifikasikan menjadi dua kelompok, tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin memainkan peran biologis yang kompleks mulai dari presipitasi protein hingga khelasi logam (Malanggi et al., 2012).

#### C. Mentol

Kandungan daun mint juga mengandung mentol, senyawa yang menyengat dan mudah menguap (Abbas, 2021).

#### D. Menton

Toksisitas minyak papermint diyakini karena aktivitas penyusun utama minyak papermint, seperti mentol dan menthone. Menurut Lee et al., 2017, kedua senyawa ini memiliki mekanisme kerja yang sama yaitu memperlambat kerja enzim asetilkolinesterase (AChE).

#### E. Carvone

Kandungan carvone memberikan sifat antioksidan, antijamur dan antibakteri pada minyak atsiri, sehingga memungkinkan untuk digunakan dalam industri farmasi, kosmetik, penyedap makanan dan minuman (Sastriet al., 2020).

### **2.2 Ekstraksi**

Pembuatan ekstraksi menggunakan pelarut cair untuk memisahkan bahan kimia terlarut dari zat yang tidak larut. Zat yang digunakan untuk ekstraksi mengandung beberapa unsur aktif yang tidak larut seperti karbohidrat dan protein (Erawati, 2012). Proses ini dimulai dengan pemindahan zat dari bahan ke pelarut alami yang digunakan..

Zat aktif yang dikandung dapat di tembus ke dalam dinding sel yang dibawakan oleh pelarut alami yang masuk ke rongga dalam sel tumbuhan. Bahan yang sudah terlarut di luar sel akan bercampur ke dalam pelarut. Proses ini menyebabkan keseimbangan antara konsentrasi zat di dalam sel dan konsentrasi zat di luar sel terjadi secara terus menerus (Marjoni, 2016).

Tergantung dari tujuan dan jenis ekstraksi, metode ekstraksi dapat berupa optical sampling atau wet sampling. Sampel segar biasanya digunakan untuk sampel zat yang dapat menembus zat cepat. Menggunakan sampel segar ini mengurangi bentuk resin polimer dan benda lain yang terbentuk selama proses pengeringan. Keuntungan menggunakan sampel yang lebih ringan adalah potensi kerusakan senyawa akibat aktivitas antimikroba dapat mengurangi kadar air yang tidak mencukupi (Marjoni, 2016). Terdapat beberapa metode ekstraksi, salah satunya adalah metode maserasi pada penelitian ini. Metode ekstraksi tradisional termasuk

maserasi dan refluks. Metode ekstraksi canggih saat ini termasuk dengan memanfaatkan gelombang mikro (MAE) dan ekstraksi dengan bantuan ultrasound (UEA) (Jupersio, 2017).

Maserasi merupakan metode isolasi <sup>14</sup>senyawa dengan metode perendaman dalam pelarut organik pada suhu tertentu (Karina et al., 2016). Pada proses perendaman, <sup>14</sup>dinding sel dan membran sel mengalami kerusakan akibat perbedaan tekanan antara permukaan ekstraseluler dan intraseluler, sehingga metabolit sekunder yang terdapat dalam sitoplasma terdegradasi dan larut dalam pelarut organik yang digunakan (Nobitasari dan Putri, 2016).

<sup>2</sup>

### 2.3 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Tikus putih sering dipakai sebagai hewan laboratorium karena bereaksi cepat dan dapat menggambarkan situasi ilmiah yang mirip denganyang ditemukan <sup>9</sup>pada manusia dan hewan lainnya. Dalam kode etik penelitian kesehatan, salah satu prinsip dasar penelitian biomedis adalah bahwa subjek harus sesuai dengan prinsip ilmiah yang diterima, didasarkan pada percobaan <sup>9</sup>laboratorium dan hewan yang sesuai, serta pengetahuan yang baik tentang literatur ilmiah. *Rattus Norvegicus* adalah hewan nocturnal dan sosial. Mengenai lingkungan, <sup>2</sup>salah satu faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup *Rattus norvegicus* adalah suhu dan kelembaban. Suhu yang cocok untuk *Rattus Norvegicus* adalah 19-23 °C dan <sup>6</sup>kelembapan 40-70% (Wolfenshon and Lloyd, 2013).

### 2.3.1 Deskripsi Tikus Putih <sup>6</sup> (*Rattus norvegicus*)



**Gambar 2.2** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* (Akbar, 2010)

Tikus dan mencit <sup>7</sup> putih memiliki kesuburan yang tinggi (sekitar 10-12 keturunan per kelahiran), pemeliharaan dan biaya yang relatif rendah, dan efisiensi waktu karena sifat genetik dapat disatukan dalam waktu singkat (Kartika et al. 2013). Tikus telah digunakan sebagai model hewan untuk analisis biomedis penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologis, perilaku, kanker, dan ginjal (Nugroho et al., 2018).

Menurut Aditya (2011), hewan coba dikembangbiakan untuk kepentingan laboratorium. Tikus adalah hewan yang hidup beraktivitas di malam hari. Memiliki sifat yang mudah dikembangbiakan, keturunan yang unik, mudah untuk dicari untuk digunakan di dalam penelitian kedokteran. Ciri ciri tikus putih antara lain berkepala kecil, ekor yang memanjang, ukuran tubuh yang besar dari mencit, pertumbuhan cepat, daya tamping susu yang tinggi dan mempunyai temperamen yang stabil. Tikus sangat menguntungkan sebagai hewan coba karena dari sebagian karakter yang mempermudah dapat dipelihara dalam jumlah yang banyak

(Akbar, 2010).

Galur tikus *Spargue dawley* terdapat perbedaan berat badan antarabetina dan jantan. Pada betina bervariasi antara 250 hingga 300 gram, dan pada jantan mencapai 450 hingga 500 gram dan dapat hidup hingga usia 3,5 tahun (*Andreollo et al., 2012*). Tikus *Spargue dawley* terpilih banyak digunakan pada penelitian karena pertumbuhan yang cepat, tenang dan daya tampung susu yang tinggi (Carere dan Maestripieri, 2013).

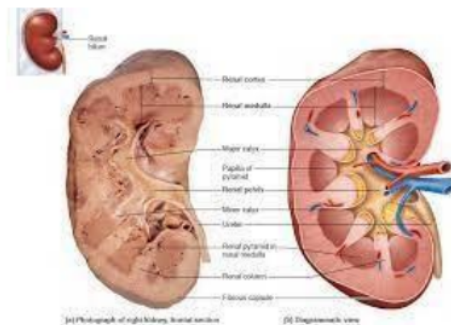
Ada <sup>15</sup> tiga galur tikus putih yang dipakai sebagai hewan coba: Wistar, Sprague Dawley, dan Long Evans. Strain tikus yang biasa dipakai untuk penelitian ialah <sup>38</sup> strain Wistar dan Sprague Dawley. Tikus putih Sprague Dawley ditemukan di University of Wisconsin oleh seorang ahli kimia bernama Dawley, oleh karena itu dinamai Sprague Dawley. Penamaan galur ini, Dawley menggabungkan nama depan istrinya, Sprague, dengan namanya sendiri, Dawley, menjadi Sprague Dawley (Akbar, 2010).

## 2.3 Ginjal

### 2.3.2 Definisi dan Fungsi

Tubuh membutuhkan pengeluaran zat-zat sisa, organ ginjal inilah sebagai organ yang berperan membuang zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh. Ginjal bekerja dengan plasma untuk menghasilkan urin serta dapat menahan zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh dan mengeluarkannya apabila tidak diperlukan dalam urin (Sherwood, 2014). Ginjal berfungsi sebagai organ ekskresi, filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi urin, menjaga keseimbangan air, garam dan elektrolit, serta memproduksi zat-zat seperti renin, eritropoietin, dan prostaglandin (Lagho *et al.*, 2017).

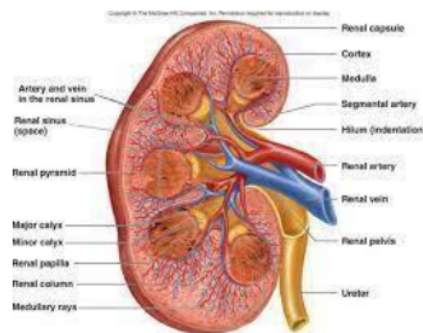
Gambaran ginjal terletak di dinding posterior abdomen, bentuknya seperti kacang merah, berwarna coklat sedikit kemerahan, berjumlah sepasang pada dexter dan sinister. Sepasang ginjal terletak di dinding perut dekat tulang belakang, terletak di kiri dan kanan tulang belakang toraks ke-12 hingga ke lumbal ke-3. Besar lobus kanan hati mempengaruhi ginjal kanan, sehingga ginjal kanan lebih rendah dari ginjal kiri. (Guyton and Hall, 2014).



Gambar 2.3 Anatomi Ginjal (Drake, Volg, & Mitchell, 2014)

Jaringan pendukung yang dimiliki organ ginjal ada tiga yang mengelilinginya, yaitu (Marieb & Hoehn, 2015):

1. Lapisan terluar dari ikatan fibrosa yang padat yang menyatukan ginjal dan kelenjar adrenal ke dalam susunan sekitarnya disebut dengan *fascia renalis*.
2. Ginjal memiliki kapsul dengan sebutan *perirenal fat capsule*, yang bergerak mengikuti formasi lemak serta dapat menempatkan perlindungan ginjal dari syok.
3. Kapsul yang disebut sebagai *fibrous capsule* adalah kapsul yang bening ataupun kasat mata yang dapat menahan infeksi pada area tertentu sehingga tidak dapat menyebar ke organ ginjal.

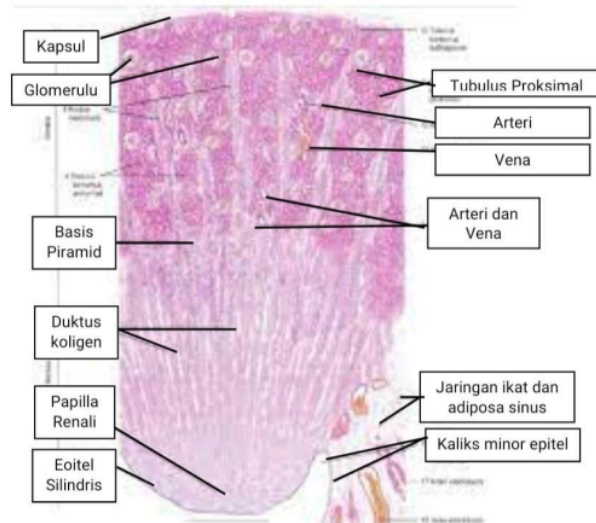


Gambar 2.4 Mikroskopis Ginjal (11 Martini FH, Nath JL, Bartholomew EF, 2012)

### **2.3.3 Histologi**

Ginjal terbagi menjadi dua bagian yaitu gelap dibagian dalam dan terang dibagian medula dalam. Pelapis korteks adalah jaringan ikat yang padat dan teratur, kapsul ginjal. Glomerulus, distal dan tubulus kontortus proximal dan medullary rays merupakan kandunga korteks. Piramida ginjal penyusun dari medulla. Basis piramida berdekatan dengankorteks dan dipuncaknya akan terbentuk papilla ginjal, struktur seperti corong yang cembung ke dalam, kaliks minor.

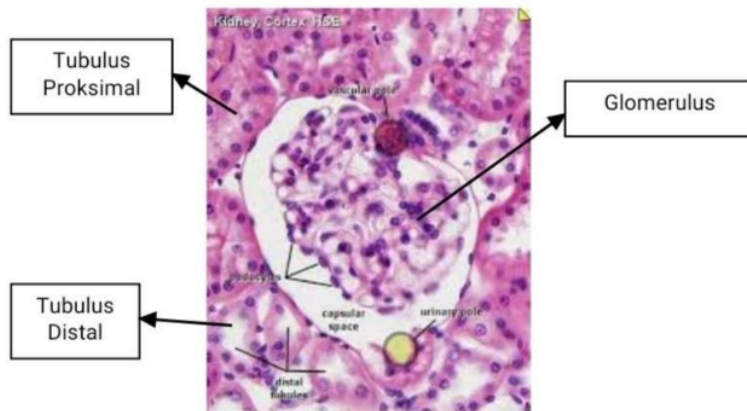
Rongga ginjal memiliki vena dan arteri interlobular, interlobular merupakan persimpangan vena dan arteri ginjal. Dasar pyramid terdapat vena dan arteri arkuata yang membuat pembuluh darah ke dalam ginjal dan membentuk vena interlobularis yang bekerja secara menyebar ke ginjal maka kapiler glomerulus akan terbentuk (Eroschenko,2015).



Gambar 2.5 Penampang Histologi Ginjal Normal (Eroschenko, 2015)

### 2.3.4 Korpuskulum Ginjal

Ginjal terdiri dari beberapa bagian, salah satunya yaitu korpuskulumginjal. Bagian ini terdiri dari glomelurus, arteriol aferen glomerulus yang terbentuk dari seikat pembuluh darah halus dan dikelilingi oleh kapsul glomelurus yang disebut dengan bowman. Pengubahan lapisan disebut podosit yang merupakan lapisan dalam kapsul menutupi kapiler glomelurus. Epitel skuamosa merupakan lapisan luar yang membentuk permukaan luar kapsul. Katub vascular dimiliki setiap sel darah, keluar masuknya arteriol aferen dan mempunyai katub urinaria, letak utama tubulus kontortus proksimal. Epitel selapis kuboid tumulus proksimal merupakan perubahan epitel skumosa katub urin (Mescher, 2012).



Gambar 2.6 Tubulus Ginjal da Korpuskulum (Eroschenko,2015)

### 2.3.5 Tubulus Kontortus Proksimal

Perbatasan sel pada tubulus kontortus proksimal tidak terlihat transparan. Memiliki tanda tanda lumen kecil yang tidak mempunyai permukaan yang sama tinggi dan selapis sel kuboid dengan sitoplasma berbentuk glanular eosinofilik. Dilapisi oleh brush border yang kegunaanya untuk penyerapan kembali tetapi sediaan tidak terlihat dengan jelas (Eroschenko, 2015).

### 2.3.6 Gelung Nefron (*Ansa Henle*)

Gelung nefron merupakan lanjutan dari tubulus kontortus proksimal yang berbentuk lurus, pendek dan memiliki medula. Susunangelung seperti huruf U dengan segmen kea rah bawah dan bergerak keatas, dari kedua susunan ini terdiri dari masing masing satu lapisan epitelkuboid serta adanya epitel skuamosa di dalam medulla (Mescher, 2012). Bagian sel yang merupakan jukstagglomerulus terdapat sel epiteloid di kutub vascular dengan perubahan granula sitoplasma yang diganti dengan sel otot polos di tunika media arteriola glomelurus aferen.

(Eroschenko, 2015).

### **2.3.7 Tubulus Kontortus Distal**

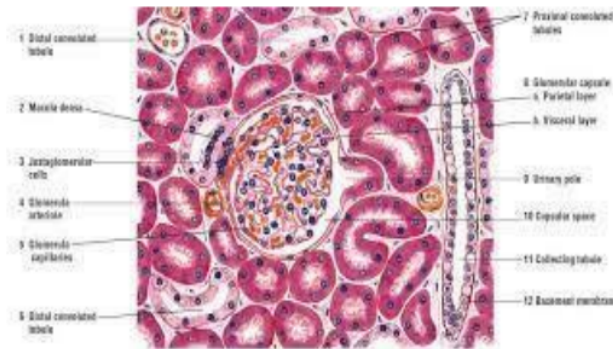
Perbedaan yang dapat dilihat karena tidak memiliki brush border dan lebih kecil yaitu terdapat pada tubulus kontortus distal. Jumlah sel dan inti sel yang dimiliki tubulus kontortus distal terlihat lebih kecil pada dinding epitelnya (Eroschenko, 2015).

### **2.3.8 Tubulus Duktus Koligens**

Ciri khas dari tubulus duktus koligens terdiri dari sel yang pucat dengan perbatasan sel yang nampak. Bagian ini terdapat dilapisi oleh epitel kuboid (Eroschenko, 2015).

### **2.3.9 Interstitium Ginjal**

Bagian ginjal ini terdapat ruang antara tubulus urinarius, limfe dan pembuluh darah yang disebut interstitium ginjal. Pada bagian fisura ini terdapat sejumlah kecil jaringan fibroblast dan serat kolagen. Fisura ini disebut sebagai ruangan kecil yang berada di korteks ginjal dan meluas ke bagian medula. Terdapat substansi dasar yang menstabilkan proteoglikan di dalam medula serta sel sekresi lainnya yang disebut sebagai sel interstitial.



Gambar 2.7 Korteks Ginjal (Eroschenko, 2015)

## 2.4 Uji Toksisitas

Senyawa dengan jumlah tertentu bisa membuat racun di dalam tubuh, oleh karena itu, diperlukan lebih banyak pengujian untuk memastikan keamanan konsumen. Menurut BPOM (2014), uji toksisitas ialah kemampuan untuk mendemonstrasikan efek toksik suatu senyawa pada sistem biologi guna memperoleh data respon dosis-spesifik terhadap senyawa uji pada dosis tertentu senyawa tersebut.

Studi toksisitas akut adalah bagian dari studi praklinis yang mengukur efek toksik suatu senyawa. Toksisitas akut ialah efek toksik yang dirasakan dalam 24 jam setelah dosis tunggal oral (Mustapa et al., 2018). Studi toksisitas subkronis oral ialah studi yang melihat efek toksik setelah pemberian oral berulang dari formulasi uji untuk menguji hewan dari subset umur hewan (hingga 10% dari semua umur hewan) (Hidayat et al., 2017). Studi toksisitas oral kronis adalah studi guna melihat efek toksik yang terjadi setelah pemberian berulang formulasi uji sepanjang umur hewan (BPOM., 2014).

## 2.5 Histopatologi

### a. Degenerasi

Degenerasi atau sitolisis ialah kelainan sel yang terbentuk akibat cedera ringan. Kerusakan ringan pada struktur intraseluler seperti mitokondria dan sitoplasma yang mengganggu proses metabolisme (Nazarudin et al., 2017). Saat terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel akan menyebabkan perubahan lingkungan sel, perubahan struktur dan fungsi sel dan hambatan suplai nutrisi sel. Perubahan dan gangguan sel yang terjadi antara lain kebengkakan sel, degenerasi hidropik, degenerasi melembak, degenerasi mucin, degenerasi mukus, degenerasi hialin, akumulasi amiloid, infiltrasi glikogen, akumulasi asam urat, klasifikasi dan pigmentasi.

### b. Inflamasi

Inflamasi adalah respon jaringan hidup terhadap segala bentuk jejas berupa respon vaskuler yang mengakibatkan <sup>22</sup> pengiriman cairan, zat terlarut dan sel dari aliran darah ke jaringan interstitial pada daerah luka atau nekrotik (Nazarudin et al., 2017). Peradangan adalah respon yang disebabkan oleh kerusakan jaringan yang disebabkan oleh traumafisik, agen mikroba, atau bahan kimia berbahaya. Tanda-tanda peradangan meliputi pembengkakan dan edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Erlina dan Yanwirasti., 2007). Dalam respon inflamasi, mediator inflamasi dilepaskan dari sel mast dan mengaktifkan komplemen untuk bekerja sama dengan mediator inflamasi. Berikut beberapa bentuk sel radang yang berperan dalam proses inflamasi:

1. Neutrofil. di produksi oleh sum-sum tulang dibawa ke areaperadanganmelalui sirkulasi darah pada awal peradangan. Neutrofil merupakan respon utama terhadap peradangan melalui sirkulasi darah dengan carafagositosis kuman.
2. Eosinofil, adalah sel radang yang ditemukan pada awal peradangan dan di produksi di sum-sum tulang belakang. Eosinofil akan merespon terhadap peradangan oleh infestasi parasit dan reaksi alergi.
3. Basofil, merupakan sel radang yang bersifat non fagositik dan berhubungan dengan reaksi peradangan subakut, sel ini dapat mensekresikan heparin.
4. Limfosit. merupakan sel radang yang berfungsi dalam sistem kekebalan humoral dan produksi globulin antibody. Jumlah limfosit dalam sirkulasi dikontrol oleh sekresi kortek adrenal pituitari hormon.Respon sel radanag ini terjadi pada waktu belakangan dan bertanggung jawab terhadap respon peradangan yang bersifat kronis dan infeksi viral.
5. Monosit, merupakan sel radang agranulosit yang menjadi prekursor makrofag, osteoklas, mikroglia, dan sel lainnya. Sel ini berperan dalam proses fagositik antigen. Sel ini merespon setelah infiltrasi sel neutrofil dan terjadi peradangan bersifat kronis (Solfaine., 2019).

#### c. Nekrosis

Nekrosis atau kematian sel/jaringan dengan inti padat atau *pyknotic* (Istikhomah & Lisdiana., 2015). Menurut Moektiwardoyo dkk. (2015), nekrosis adalah kematian sel dan autolisis jaringan yang terjadi secara in vivo. Pelepasan isi sel ini memicu respons peradangandi dalam jaringan. Secara mikroskopis, nekrosis ditandai dengan inti *pyknotic*, *cathyorexis* dan degradasi inti(Pangestiningasih *et al.*

2021).

## **BAB <sup>1</sup>III. MATERI DAN METODE**

### **3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Institut Ilmu Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Penelitian dilakukan Mei-Juni 2023.

### **<sup>1</sup>3.2 Materi Penelitian**

#### **3.2.1 Alat**

Alat yang dibutuhkan dalam penelitian antara lain: kandang tikus, wadah makanan, spuit 1 ml, pisau bedah, gunting bedah, pot steril, oral probe, forceps, tray, tissue processor, mikrotom putar, mikroskop Olympus DP20, sarung tangan karet, digital skala.

#### **3.2.2 Bahan**

<sup>16</sup>Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini ialah tikus putih jantan *Sprague dawley*, pakan hewan laboratorium (pellet), wadah organ, ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) 1 kg, akuades, alkohol, buffer netral <sup>5</sup>formalin 10% untuk fiksasi, dan bahan-bahan. Alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, xilena, parafin, gliserol, kloroform, CMC Na 1%, litium karbonat, hematoksilin-eosin (HE), dll. untuk menyiapkan spesimen histopatologis. Komponen ekstrak yang digunakan adalah daun mint (*Mentha arvensis* L), CMC Na 1% n-hexane

300 ml, etanol 500 ml, dan akuades.

18

### 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pengambilan sampel secara acak dari 4 kelompok perlakuan dan 6 ulangan per perlakuan.

41

16

#### 3.3.2 Sampel

Pada penelitian ini sampel yang dipakai merupakan tikus putih jantan *Sprague dawley* berumur sekitar tiga bulan, berat badan  $\pm 200$  gram yang didapat dari laboratorium hewan coba.

6

#### 3.3.3 Besaran Sampel

Besaran sampel dihitung berdasarkan jumlah kelompok dalam penelitian induk karena terdapat empat kelompok dengan menggunakan rumus Federer (t-1)(n-1)  $\geq 15$  yaitu:

1

Keterangan:

t = jumlah perlakuan = jumlah ulangan

Dengan t = 4, maka dapat

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 15 + 3$$

$$3n \geq 18 \quad n \geq 18/3 \quad n \geq 6$$

<sup>17</sup> Dari hasil perhitungan di atas maka didapatkan jumlah sampel sebanyak 6 ekor tikus untuk setiap perlakuan. Jadi besar sampel keseluruhan yang digunakan sebanyak  $4 \times 6 = 24$  ekor tikus.

### <sup>32</sup> 3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Penelitian ini dilakukan dengan metode pengambilan sampel secara *post test* pada akhir penelitian.

### 3.5 Variabel Penelitian

Variable penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga jenis yaitu <sup>17</sup> variable bebas, variable terikat dan variable kendali.

1. Variable bebas : Dosis ekstrak mint (*Mentha arvensis*L) dan lama perlakuan
2. Variabel tergantung : Histopatologi ginjal tikus (*Sprague dawley*) dengan parameter antara lain Inflamasi, degenerasi dan nekrosis
3. Variable kendali : Umur, berat tikus, jenis kelamin dan ras.

### 3.6 <sup>2</sup> Pembuatan Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis* L)

Ekstraksi daun mint (*Mentha arvensis* L) dilakukan di Lembaga Ilmu Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Sidoarjo, Universitas Muhammadiyah. Ekstraksi dengan <sup>34</sup> metode maserasi bergerak dengan pelarut etanol 96%. Cuci daunnya dan biarkan mengering semalaman. Kemudian ditimbang, dipotong menjadi irisan tipis dan dikeringkan. Dibutuhkan sekitar 2 minggu untuk mengekstrak, hindari <sup>12</sup> sinar matahari langsung. Setelah kering, haluskan hingga menjadi serbuk, larutkan dalam etanol 96% pada suhu 60°C, saring, dan diuapkan filtrat yang dihasilkan pada rotary evaporator hingga didapat ekstrak kental, kemudian diukur dan diencerkan memakai CMC Na 1%. (Putra et al., 2014).

### <sup>29</sup> 3.7 Prosedur Penelitian

#### 3.7.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini memakai tikus Sprague-Dawley jantan, umur kurang lebih 3 bulan dan berat  $\pm$  200 gram dari hewan laboratorium penelitian sebagai sampel. Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari pada kandang yang berisi dua ekor tikus putih <sup>40</sup> berukuran 45 x 20 x 30 cm yang ditutup dengan penutup kayu setebal 5 cm untuk menghindari stress. Untuk mencegah penyakit, pakan dan minum diisi ulang setiap hari. Tikus secara rutin diberi pellet dan air dua kali sehari. Total pakan yang diberikan adalah 10% dari berat badan tikus. Aquadest diberikan ad libitum dan ditempatkan di dot di bagian atas kandang. Kotoran tikus harus dibersihkan sekali sehari untuk menghindari stres.

### 3.7.2 Perlakuan Pada Hewan Coba

<sup>1</sup> Dua puluh empat ekor tikus jantan *Sprague dawley* berumur sekitar 3 bulan dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yang terdiri dari <sup>1</sup> P0 (0 mg/kg BB peroral) sebagai control, P1 (1250 mg/kg BB peroral), P2 (2500 mg/kg BB peroral), P3 (5000 mg/kg BB peroral), perlakuan ini masing masing diberikan satu kali sehari selama 14 hari. Kelompok tikus perlakuan yang dipakai dalam penelitian ini dapat digambarkan sebagai berikut:

P0 : Sebanyak 6 ekor tikus tidak diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L)

P1 : Sebanyak 6 ekor tikus diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) dengan dosis 1250 mg/kg BB <sup>2</sup>

P2 : Sebanyak 6 ekor tikus diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) dengan dosis 2500 mg/kg BB <sup>2</sup>

P3 : Sebanyak 6 ekor tikus diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) dengan dosis 5000 mg/kg BB. <sup>2</sup>

Pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) pada tikus putih dilakukan secara peroral menggunakan sonde dengan memakai gloves yang dilakukan sehari satu kali pada siang hari.

Perhitungan Dosis

Dosis untuk Tikus Kelompok P1 (200g)

= 1250 mg/kg BB

= 1250 <sup>2</sup> mg/kg BB x 0,2

= 250 mg

Dosis untuk Tikus Kelompok P2 (200g)

$$= 2500 \text{ mg/kg BB}$$

$$= 2500 \text{ mg/kg BB} \times 0,2$$

$$= 500 \text{ mg}$$

Dosis untuk tikus Kelompok P3 (200g)

$$= 5000 \text{ mg/kg BB}$$

$$= 5000 \text{ mg/kg BB} \times 0,2$$

$$= 1000 \text{ mg}$$

Tikus putih tanpa perlakuan P0 (kontrol)

Dosis untuk setiap kelompok tikus P1 adalah 250 mg/200g BB

Dosis untuk setiap kelompok tikus P2 adalah 500 mg/200g BB

Dosis untuk setiap kelompok tikus P3 adalah 1000 mg/200g BB

### 3.7.3 Nekropsi

Pada hari ke-14, seluruh tikus dilakukan euthanasia menggunakan metode dislokasi cervical di ruangan terminasi. Organ ginjal kemudian diambil untuk membuat preparat histopatologi.

### 3.8 Pembuatan Preparat Histopatologi

Pendapat Mustaba dkk (2012), preparasi preparat histopatologi dibuat dengan tahapan sebagai berikut: organ difiksasi memakai larutan NBF 10% selama kurang dari 24 jam. Setelahnya jaringan tersebut akan dipotong potong dan di tempatkan di wadah sampel plastik.

Tahap berikutnya dilakukan prosedur dehidrasi dengan tingkat konsentrasi alkohol yaitu *alcohol 70%*, *alcohol 80%*, *alcohol 90%*, *alcohol absolut I*, *alcohol*

absolut II masing masing selama 2 jam. Selanjutnya dibersihkan dengan *xylol* dan dicetak dengan *paraffin* dandisimpan dalam penyimpanan pendingin. Selanjutnya blok blok *paraffin* dimikrotom dalam ketebalan 6-8  $\mu$ m. agar jaringan tidakterlipat, <sup>36</sup> hasil potongan diambangkanke dalam air hangat bersuhu 60°C (waterbath). Preparat diangkat lalu di tempatkan dalam gelas objek guna pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (HE). <sup>4</sup>

Untuk slide preparat dilakukan perendaman dengan *xylol* 1 dan 2 selama dua menit pada masing masing slide agar mengeluarkan perwarnaan HE untuk deparafinasi. Kemudian dilakukan rehidrasi dalam alkohol absolut, *alcohol* 90%, dan *alcohol* 80% selama dua menit dengan di rendam kemudian di cuci memakai <sup>4</sup> air mengalir.

Pewarnaan hematoksilin selama 8 menit, dilanjutkan dengan pencucian dengan air mengalir, dilanjutkan dengan pencucian denganlitium karbonat selama 15-30 detik, pembilasan dengan air mengalir,dan pewarnaan dengan eosin selama 2-3 menit. Spesimen yang diwarnai dengan eosin dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Sediaan dicelupkan ke dalam alkohol 90% dan alkohol absolut sebanyak 10 kali selama 2 menit. Kemudian dengan *xylol*1 selama 1 menit dan *xylol* 2 selama 2 menit. Kemudian ditetesi dengan lem permount, ditutup dengan cover glass, dan periksa di bawah mikroskop. <sup>4</sup>

Pemeriksaan histopatologi masing-masing organ memakai menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x. Perubahan histopatologis berupa peradangan, nekrosis, degenerasi, perdarahan seluler.

### 3.9 Pengamatan Histopatologi

Pengamatan perubahan histopatologi dilihat dari inflamasi, nekrosis, degenerasi, dan hemoragi sel. Penilaian dilakukan dengan menggunakan system penilaian semi kuantitatif dari 0 sampai 4 sebagaiberikut : (0) tidakada; minimal (1);ringan (2);sedang (3); berat (4); sangat berat. Pembuatan larutan ekstrak 2%, 4%, dan 6% dilakukan pengenceran menggunakan rumus

**Tabel 3.1** Skoring penelitian histopatologi (Prakoso et al., 2018).

|        |                                              |
|--------|----------------------------------------------|
| Skor 0 | Tidak ada perubahan                          |
| Skor 1 | Perubahan sel antara 1-25% dari seluruh (LP) |
| Skor 2 | Perubahan atara 26-50% dari seluruh (LP)     |
| Skor 3 | Perubahan antara 51-75% dari seluruh (LP)    |
| Skor 4 | Perubahan antara 76-100% dari seluruh (LP)   |

### 3.10 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak

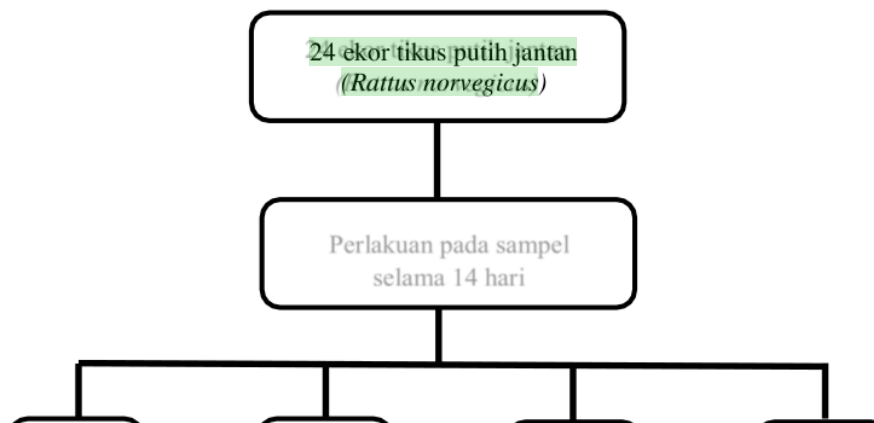
Pembuatan larutan ekstrak 2%, 4%, dan 6% dilakukan pengenceran menggunakan rumus  $V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$ :

Larutan 2% = 0,2 ml ekstrak dan 99,98 ml aquadest+CMC NA 1%

Larutan 4% = 0,4 ml ekstrak dan 99,96 ml aquadest+CMC NA 1%

Larutan 6% = 0,6 ml esktrak dan 99,94 ml aquadest +CMC NA 1%

### 3.11 Kerangka Penelitian



Perlakuan pada sampel  
selama 14 hari

|                                                                                                                |                                                                                                          |                                                                                                          |                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P0<br>n = 6                                                                                                    | P1<br>n = 6                                                                                              | P2<br>n = 6                                                                                              | P3<br>n = 6                                                                                                 |
| P0<br>Sebagai kontrol<br>tikus putih tidak<br>diberikan ekstrak<br>daun mint<br>( <i>Mentha arvensis</i><br>L) | P1<br>Tikus putih diberikan<br>ekstrak daun<br>mint( <i>Mentha arvensis</i><br>L) dosis 1250 mg/kg<br>BB | P2<br>Tikus putih diberikan<br>ekstrak daun<br>mint( <i>Mentha arvensis</i><br>L) dosis 2500 mg/kg<br>BB | P3<br>Tikus putih<br>diberikan<br>ekstrak daun<br>mint( <i>Mentha arvensis</i> L)<br>dosis 5000<br>mg/kg BB |

Nekropsi pada hari ke-14

Pembuatan Preparat Histologi menggunakan HE

Analisis Data

Gambar 3.1 Skema Penelitian

### 3.12 Analisis Data

Data hasil akan dianalisis memakai uji non parametrik yaitu *Kruskal Wallis* untuk membandingkan antar perlakuan dari masing- masing sampel dan pengamatan

## <sup>1</sup> IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian uji toksisitas ekstrak daun mint pada histopatologi jantung pada tikus putih dipelajari berdasarkan parameter nekrosis, inflamasi dan degenerasi dalam 6 ulangan yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Tabel di bawah menyajikan <sup>1</sup> hasil penelitian toksisitas ekstrak daun mint terhadap histopatologi ginjal pada tikus putih:

#### 4.1.1 Histopatologi Nekrosis

Pada pengujian <sup>1</sup> toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) pada organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan parameter nekrosis <sup>10</sup> didapatkan hasil sebagai berikut:

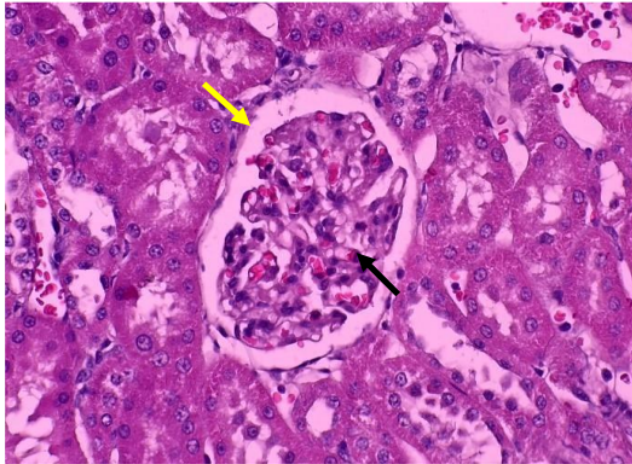
Tabel 4.2 Hasil perhitungan yang dianalisis dengan uji non parametrikkruskal wallis pada parameter nekrosis.

| Perlakuan              | rata-rata ± standardeviasi |
|------------------------|----------------------------|
| P0 (0 mg/BB) (kontrol) | 0,00±0,00                  |
| P1 (1250 mg/BB)        | 0,00±0,00                  |
| P2 (2500 mg/BB)        | 0,00±0,00                  |
| P3 (5000 mg/BB)        | 0,00±0,00                  |

Keterangan : Nilai rerata yang diikuti dengan superskrip yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan ( $P > 0,05$ )

Pengujian analisis menggunakan Kruskal wallis menunjukan bahwa tidak terjadi perubahan pada parameter nekrosis pada organ ginjal didapatkan <sup>13</sup> nilai

( $P>0,05$ ) sehingga tidak ada perbedaan di masing masing perlakuan dan score yang didapat adalah score 0 (ringan) karena tidak ditemukannya perubahan histopatologi.



Gambar 4.1 histopatologi ginjal tikus putih paska penelitian tampak normal dengan sel mesangial (anak panah yang berwarna hitam) yang nampak dan rongga kapsula bowman (anak panah yang berwarna kuning) nampak jelas.

#### 4.1.2 Histopatologi Inflamasi

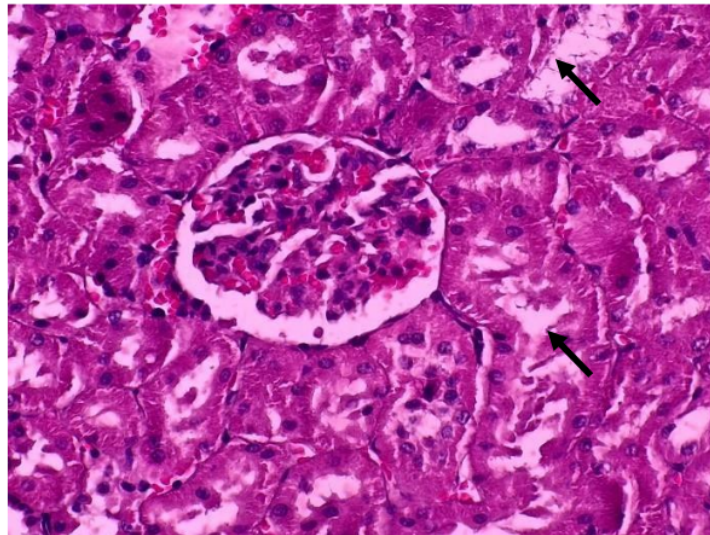
Pada pengujian <sup>1</sup> toksisitas ekstrak daun mit (*Mentha arvensis*) pada organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan parameter hemoragi <sup>10</sup> didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil perhitungan yang dianalisis dengan uji non parametrik kruskal wallis pada parameter inflamasi

| Perlakuan              | Skor rata-rata $\pm$ standar deviasi |
|------------------------|--------------------------------------|
| P0 (0 mg/BB) (kontrol) | 0,00 $\pm$ 0,00                      |
| P1 (1250 mg/BB)        | 0,00 $\pm$ 0,00                      |
| P2 (2500 mg/BB)        | 0,00 $\pm$ 0,00                      |
| P3 (5000 mg/BB)        | 0,00 $\pm$ 0,00                      |

Keterangan : Nilai rerata yang diikuti dengan superskrip yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan ( $P > 0,05$ )

Pengujian analisis menggunakan Kruskal wallis menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan pada parameter hemoragi pada organ ginjal didapatkan nilai ( $P > 0,05$ ) sehingga tidak ada perbedaan di masing masing perlakuan dan score yang didapat adalah score 0 (ringan) karena tidak ditemukannya perubahan histopatologi.



Gambar 4.2 histopatologi ginjal tikus putih paska penelitian brush bordertampak

utuh dengan (anak panah yang berwarna hitam)

#### 4.1.3 Histopatologi degenerasi

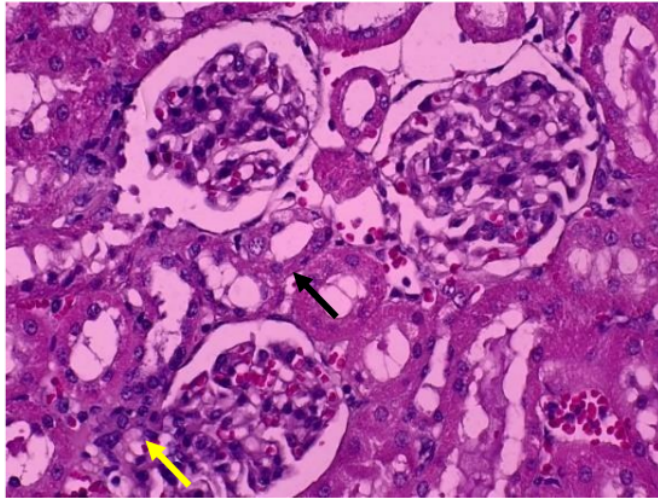
Pada pengujian toksisitas ekstrak daun mit (*Mentha arvensis*) pada organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan parameter degenerasi didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.4 Hasil perhitungan yang dianalisis dengan uji non parametrikkruskal wallis pada parameter degenerasi.

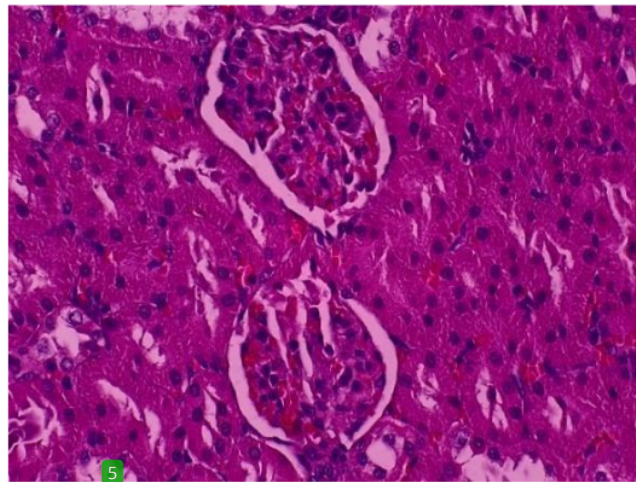
| Perlakuan              | a-rata ± standardeviasi |
|------------------------|-------------------------|
| P0 (0 mg/BB) (kontrol) | 0,00±0,00               |
| P1 (1250 mg/BB)        | 0,00±0,00               |
| P2 (2500 mg/BB)        | 0,00±0,00               |
| P3 (5000 mg/BB)        | 0,00±0,00               |

Keterangan : Nilai rerata yang diikuti dengan superskrip yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan ( $P > 0,05$ )

Pengujian analisis menggunakan Kruskal wallis menunjukan bahwatidak terjadi perubahan pada parameter degenerasi pada organ ginjal didapatkan nilai ( $P>0,05$ ) sehingga tidak ada perbedaan di masing masing perlakuan dan score yang didapat adalah score 0 (ringan) karena tidak ditemukannya perubahan histopatologi.



Gambar 4.3 histopatologi ginjal tikus putih paska penelitian tubulus tampak normal dengan brush border yang utuh dan nampak jelas (anak panah yang berwarna hitam), terlihat macula densa dengan (anak panah yang berwarna kuning)



Gambar 4.3 <sup>5</sup> Gambaran Histopatologi organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* pada kelompok perlakuan tidak terlihat degenerasi (D), (HE, 400x)

## 4.2 Pembahasan

Hasil dari penelitian yang menggunakan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* <sup>20</sup> *L*) pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) menunjukkan tidak adanya pengaruh perlakuan terhadap nekrosis, inflamasi, dan degenerasi pada ginjal tikus putih.

Penelitian ini memakai pemeriksaan mikroskopik pada ginjal <sup>2</sup> tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diperlakukan selama 14 hari dan diamati menggunakan mikroskop, dari hasil pengamatan menunjukkan tidak adanya perubahan terhadap nekrosis, inflamasi dan degenerasi.

### 4.2.1 Nekrosis

Pada hasil penelitian dengan uji kruskal wallis dari kelompok kontrol sampai perlakuan 1, 2, dan 3 didapatkan hasil bahwa tidak ada perubahan pada histopatologi pada ginjal tikus putih pasca pemberian ekstrak daun mint walaupun dengan dosis tinggi.

Nekrosis ialah kematian sel atau jaringan dimana inti sel memadat atau piknotik (Istikhomah & Lisdiana., 2015). Perubahan sel terjadi diakibatkan oleh zat toksik yang masuk ke dalam ginjal melalui aliran darah sehingga terjadi nekrosis sel (Angelina *et al.*, 2000). Menurut Uedadan Shah (2000) nekrosis ditandai dengan hilangnya selaput plasma sehingga terjadi pembengkakan sel, perubahan organel di dalam sel dan perubahan hipokromik dalam inti sel.

#### 4.2.2 Inflamasi

Pada hasil penelitian dengan uji kruskal wallis dari kelompok kontrol sampai pelakuan 1, 2, dan 3 didapatkan hasil bahwa tidak ada perubahan pada histopatologi pada ginjal tikus putih paska pemberian ekstrak daun mint walaupun dengan dosis tinggi.

Secara alami terjadinya proses inflamasi antara lain peningkatan permeabilitas kapiler, perpindahan leukosit ke jaringan inflamasi dan kerusakan mikrovaskuler (Chen *et al.*, 2018). Ciri khas dari perubahan inflamasi yaitu kemerahan, meningkatnya kalor, pembengkakan suatu sel (tumor), rasa sakit (nyeri) dan hilangnya fungsi (function laesa) (Soenarto, 2014). Sel inflamasi mengeluarkan sitokin pro inflamasi, fibrogenik, kemotraktan dan molekul adhesi yang dapat menarik sel darah putih (neutrofil, monosit dan limfosit) ke jaringan ginjal (Donate *et al.*, 2015).

Inflamasi adalah respons perlindungan lokal yang disebabkan oleh kerusakan atau cedera jaringan, tujuannya adalah untuk memusnahkan, mengurangi, atau melokalisasi (memperbaiki) baik patogen maupun jaringan yang rusak. Gejala utama peradangan akut meliputi pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi. Peristiwa dalam proses inflamasi akut terutama diakibatkan oleh pelepasan beberapa mediator kimia seperti amina vasoaktif, protease plasma, metabolit asam arakidonat, dan produk leukosit (Erlina *et al.*, 2007).

Radang merupakan bentuk pertahanan global, yang secara luas didefinisikan sebagai <sup>3</sup> respons spesifik terhadap kerusakan jaringan, dan digunakan oleh sistem kekebalan bawaan dan adaptif untuk memerangi patogen. Radang ialah respons biologis terhadap gangguan pada homeostasis jaringan. Pada dasarnya, radang ialah proses pemusnahan jaringan, di mana protein plasma, cairan, dan produk diferensiasi sel darah seperti leukosit direkrut ke jaringan yang terkena. Migrasi ini difasilitasi oleh perubahan vaskular lokal yang menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan peningkatan aliran darah (Abbas et al., 2015).

Radang akut berkembang dalam beberapa menit hingga jam dan dapat berjalan selama sehari-hari. Radang kronis ialah proses yang digantikan oleh peradangan akut ketika infeksi berlanjut atau kerusakan jaringan berlanjut. Umumnya, ini menyangkut perekrutan <sup>3</sup> dan aktivasi monosit dan limfosit. Peradangan kronis juga mengalami perbaikan jaringan dengan melakukan proses angiogenesis dan fibrosis (Riasari et al., 2016).

#### **4.2.3 Degenerasi**

Pada hasil penelitian dengan uji kruskal wallis dari kelompok kontrol sampai pelakuan 1, 2, dan 3 didapatkan hasil bahwa tidak ada perubahan pada histopatologi pada ginjal tikus putih pasca pemberian ekstrak daun mint walaupun dengan dosis tinggi.

Degenerasi ialah kelainan seluler yang terjadi akibat cedera ringan. Kerusakan ringan pada struktur intraseluler seperti mitokondria dan sitoplasma yang mempengaruhi proses metabolisme (Nazarudin et al., 2017)

#### 4.3 Daun Mint (*Mentha arvensis L.*)

Daun mint ialah salah satu herbal penghasil minyak atsiri. daun mintsendiri memiliki beberapa kandungan seperti flavonoid, tanin, mentol, menton, dan carvone. Kandungan kandungan dalam daun mint dapat berperan sebagai anti oksidan, anti diare anti bakteri dan anti inflamasi.

Flavonoid ialah senyawa yang berguna sebagai anti oksidan dan anti inflamasi terhadap jantung. Dalam beberapa penelitian juga mengatakan bahwa flavonoid sering digunakan sebagai suplemen kesehatan. Didalam flavonoid terdapat kandungan yang bersifat sebagai antioksidan yang didalamnya mengandung senyawa quercetin yang dapat melindungi jantungdari kerusakan yang disebabkan radikal bebas (panche *et al.*, 2016).

Tanin ialah zat yang berfungsi sebagai anti oksidan yang mengandung zat organik yang terdiri dari senyawa fenolik. Pada jantung senyawa fenolik dapat berfungsi sebagai anti oksidan dan anti inflamasi. Senyawa fenolik dapat menjaga struktur dan dapat menghambat aktifitas enzim pro inflamasi dan meredakan respon inflamasi yang berlebih pada jantung (panche *et al.*, 2016).

Mentol merupakan senyawa alami yang terdapat pada daun mint yang memberikan efek sensasi dingin, namun mentol merupakan senyawa yang tidak memiliki pengaruh pada jantung, tetapi dalam penggunaan daun mint dapat memberikan efek relaksan terhadap otot polos pembuluh darah yang dapat menjaga tekanan darah (panche *et al.*, 2016).

Menton merupakan senyawa yang memiliki cara kerja yang sama dengan mentol. Menton merupakan senyawa yang memberi efek sensasi dingin, namun

menton merupakan senyawa yang tidak memiliki pengaruh pada jantung. tetapi dalam penggunaan daun mint dapat memberikan efek relaksan terhadap otot polos pembuluh darah yang dapat menjaga tekanan darah (panche *et al.*, 2016).

<sup>2</sup> Carvone merupakan senyawa yang berfungsi sebagai anti oksidan dan anti-inflamasi yang terdiri dari senyawa terpenoid. Pada jantung senyawa terpenoid dapat membantu mencegah kerusakan sel dan jaringan jantung dan dapat mengurangi peradangan dalam jantung serta mencegah perkembangan penyakit jantung (panche *et al.*, 2016).

<sup>23</sup>

## V. KESIMPULAN DAN PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L) terhadap histopatologi ginjal tikus Sprague-Dawley (*Rattus Norvegicus*) tidak mengubah histopatologi, dengan kata lain H0

diterima dan H1 ditolak.

## <sup>2</sup> 5.2 Saran

Berlandaskan penelitian yang telah dilaksanakan, penelitian lebih lanjut disarankan memakai <sup>2</sup>daun mint (*Mentha arvensis*) dengan spesies daun mint yang lainnya dengan dosis bertingkat sehingga akan diperoleh hasil yang bervariasi serta adanya perbandingan hasil.

## ORIGINALITY REPORT

---

**21** %  
SIMILARITY INDEX

**20** %  
INTERNET SOURCES

**6** %  
PUBLICATIONS

**4** %  
STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

|   |                                                                                       |     |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | <a href="http://erepository.uwks.ac.id">erepository.uwks.ac.id</a><br>Internet Source | 5 % |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|

---

|   |                                                                                 |     |
|---|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2 | <a href="http://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a><br>Internet Source | 4 % |
|---|---------------------------------------------------------------------------------|-----|

---

|   |                                                                                                 |     |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3 | <a href="http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id">ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id</a><br>Internet Source | 2 % |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

---

|   |                                                           |     |
|---|-----------------------------------------------------------|-----|
| 4 | <a href="http://doaj.org">doaj.org</a><br>Internet Source | 1 % |
|---|-----------------------------------------------------------|-----|

---

|   |                                                                     |     |
|---|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 5 | <a href="http://id.123dok.com">id.123dok.com</a><br>Internet Source | 1 % |
|---|---------------------------------------------------------------------|-----|

---

|   |                                                                                 |     |
|---|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6 | <a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a><br>Internet Source | 1 % |
|---|---------------------------------------------------------------------------------|-----|

---

|   |                                                                 |      |
|---|-----------------------------------------------------------------|------|
| 7 | <a href="http://docslib.org">docslib.org</a><br>Internet Source | <1 % |
|---|-----------------------------------------------------------------|------|

---

|   |                                                                                   |      |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------|------|
| 8 | <a href="http://e-journal.uajy.ac.id">e-journal.uajy.ac.id</a><br>Internet Source | <1 % |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------|------|

---

|   |                                                                 |      |
|---|-----------------------------------------------------------------|------|
| 9 | Submitted to University of Muhammadiyah Malang<br>Student Paper | <1 % |
|---|-----------------------------------------------------------------|------|

---

10

[download.garuda.kemdikbud.go.id](https://download.garuda.kemdikbud.go.id)

Internet Source

&lt;1 %

11

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

Internet Source

&lt;1 %

12

Lailatul Muniroh, Santi Martini, Triska Susila Nindya, Rondius Solfaine. "Anti Inflammation Effects and Acute Toxicity of Jintan Leaves (Plectranthus amboinicus) Extract on Arthritis Induced Rats", Makara Journal of Health Research, 2013

Publication

&lt;1 %

13

[interoperabilitas.perpusnas.go.id](https://interoperabilitas.perpusnas.go.id)

Internet Source

&lt;1 %

14

[ejournal.unsrat.ac.id](https://ejournal.unsrat.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

15

[123dok.com](https://123dok.com)

Internet Source

&lt;1 %

16

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

Internet Source

&lt;1 %

17

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

Internet Source

&lt;1 %

18

Submitted to Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Student Paper

&lt;1 %

- |    |                                                                                                                                                                                                                                              |      |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 19 | Moh Iqbal Setiawan. "Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Mencegah Kerusakan Mukosa Duodenum Tikus Wistar Yang Dipapar Etanol 40%", Herb-Medicine Journal, 2020<br>Publication                                                        | <1 % |
| 20 | repository.unair.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                    | <1 % |
| 21 | ijn-journaltest.iums.ac.ir<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                | <1 % |
| 22 | repository.usd.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                      | <1 % |
| 23 | 1library.net<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                              | <1 % |
| 24 | Indah Apriani, Ressi Susanti, Nera Umilia Purwanti. "UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO (Gnetum gnemon L.) TERHADAP TIKUS PUTIH BETINA (Rattus norvegicus L.) GALUR WISTAR", Jurnal Kesehatan Khatulistiwa, 2022<br>Publication | <1 % |
| 25 | Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta<br>Student Paper                                                                                                                                                                             | <1 % |
| 26 | docobook.com<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                              | <1 % |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |      |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 27 | <a href="https://repository.unhas.ac.id">repository.unhas.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                              | <1 % |
| 28 | <a href="https://docplayer.info">docplayer.info</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                                              | <1 % |
| 29 | <a href="https://es.scribd.com">es.scribd.com</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                                                | <1 % |
| 30 | <a href="https://etd.repository.ugm.ac.id">etd.repository.ugm.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                          | <1 % |
| 31 | <a href="https://garuda.kemdikbud.go.id">garuda.kemdikbud.go.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                              | <1 % |
| 32 | <a href="https://repository.podomorouniversity.ac.id">repository.podomorouniversity.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                    | <1 % |
| 33 | Rina Yuli Agita Devi, Frans Ndapajaki, Risca Argadhi Putri. "Pemanfaatan Ekstrak Wortel dan Jambu Biji terhadap Penurunan Hipertensi pada Lansia", STRADA JURNAL ILMIAH KESEHATAN, 2018<br>Publication                                                                              | <1 % |
| 34 | Varian Giovanni Padang, Edwin De Queljoe, Karlah Lifie Riani Mansauda. "Efek Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (Momordica Charantia L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Hepar Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Novergicus L.)", Jurnal MIPA, 2020<br>Publication | <1 % |

35

[core.ac.uk](http://core.ac.uk)

Internet Source

&lt;1 %

36

[repository.setiabudi.ac.id](http://repository.setiabudi.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

37

[www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

Internet Source

&lt;1 %

38

[eprints.poltekkesjogja.ac.id](http://eprints.poltekkesjogja.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

39

[repositori.usu.ac.id](http://repositori.usu.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

40

[scholar.unand.ac.id](http://scholar.unand.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

41

[jim.unsyiah.ac.id](http://jim.unsyiah.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off