

SKRIPSI_19820111_MUHAMMA D RIZKY AKBAR Ke-1

by Fkh Uwks

Submission date: 20-Dec-2023 03:55PM (UTC+0700)

Submission ID: 2263051301

File name: SKRIPSI_19820111_MUHAMMAD_RIZKY_AKBAR_Ke-1.docx (1.43M)

Word count: 5883

Character count: 37317

HISTOPATOLOGI TESTIS MENCIT PADA UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)

Muhammad Rizky Akbar

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sifat toksikopatologi testis mencit setelahn pemberian ekstrak daun bunga bulan (*Tithonia diversifolia*). Dosis ekstrak 300 mg/kg (P1), 2000 mg/kg (P2), 5000 mg/kg (P3), dan kontrol diberikan pada 38 ekor mencit jantan. Organ testis mencit diambil selama nekropsi untuk mempersiapkan mereka untuk pewarnaan HE, setelah eutanasia melalui dislokasi serviks. Nekrosis, infiltrasi sel inflamasi, dan degenerasi lemak adalah beberapa kelainan yang terlihat. Sebuah mikroskop dengan pembesaran bidang pandang 100x dan 400x digunakan untuk melakukan pengamatan. Temuan yang meliputi nekrosis, degenerasi lemak, dan infiltrasi sel radang, diperiksa lebih lanjut dengan menggunakan metode skoring dan diolah dengan metode Kruskal-Wallis. Temuan uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) pada semua perlakuan terhadap nekrosis, perubahan infiltrasi sel inflamasi, dan degenerasi lemak. Pada testis mencit, dosis 300 mg/kg, 2000 mg/kg, dan 5000 mg/kg memiliki efek yang berbahaya.

Kunci : Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*), Infiltrasi Sel Radang, Nekrosis, Degenerasi Melemak, Skoring.

HISTOPATOLOGY OF MENCIT TESTIST IN THE ACUTE TOXICITY TEST OF MONTH BLOWER LEAVES EXTRACT (*Tithonia diversifolia*)

MUHAMMAD RIZKY ³⁵AKBAR

¹ ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the toxicopathological properties of mice testes after ³⁰administration of moonflower leaf extract (*Tithonia diversifolia*). Extract doses of 300 mg/kg (P1), 2000 mg/kg (P2), 5000 mg/kg (P3), and control were given to 38 male mice. The testicular organs of the mice were taken during necropsy to prepare them for HE staining, after euthanasia through cervical dislocation. Necrosis, inflammatory cell infiltration, and fatty degeneration were some of the abnormalities seen. A microscope with 100x and 400x field of view magnification was used to make observations. The findings, which included necrosis, fatty degeneration, and inflammatory cell ²⁵infiltration, were further examined using the scoring method and processed by the Kruskal-Wallis method. The Kruskal Wallis test findings showed significant differences ($P < 0.05$) in all treatments on necrosis, ¹inflammatory cell infiltration changes, and fatty degeneration. In rat testes, doses of 300 mg/kg, 2000 mg/kg, and 5000 mg/kg had harmful effects.

Keywords: Moon Flower Leaf (*Tithonia diversifolia*), Inflammatory Cell Infiltration, Necrosis, Fatty Degeneration, Scoring.

⁴ I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes adalah ketika insulin tidak dapat dibuat oleh pancreas tetapi tidak menular tetapi cukup serius, dimana penyakit ini dikenal (⁷ Safitri & Nurhayati, 2019). Insulin merupakan hormone yang mengatur glukosa. Insulin yang tidak bekerja dengan adekuat akan membuat kadar glukosa dalam darah tinggi. Kadar glukosa darah normal adalah 70-110 mg/dL pada saat berpuasa (Fatimah, 2015). Karena prevalensinya yang meluas dan statusnya sebagai masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia, diabetes saat ini menjadi perhatian utama para pemimpin dunia dalam menyelesaikan masalah kesehatan (seluruh dunia, 2016). Menurut ²⁰ Federasi Diabetes Internasional (IDF), 382 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes pada tahun 2013, dengan diabetes tipe 2 mencapai 95% dari seluruh kasus. Hal ini menjadikan diabetes melitus sebagai penyebab kematian ketujuh di seluruh dunia, dengan prevalensi 1,9%. Sebanyak 85-90% kasus diabetes mellitus tipe 2 merupakan kasus yang lazim terjadi (Bustan, 2015). Konsumsi bahan kimia dapat meninggalkan efek permanen pada tubuh. Tanaman ²⁹ telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional untuk mengurangi efek samping jangka panjang ini. ¹⁰ *Tithonia diversifolia* atau yang dikenal dengan nama kembang bulan merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai ¹⁷ obat. Kembang bulan (*Tithonia diversifolia* A Gray) merupakan salah satu spesies dari keluarga Asteraceae yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat.

Menurut Oyewole dkk. (2008) dan Azwana dkk. (2019), bahan kimia yang ditemukan pada tanaman kembang bulan antara lain flavonoid, monoterpen bisiklik (α - dan β -pinene), seskuiterpenlaktone, dan alkaloid yang kesemuanya dapat membunuh serangga. Salah satu tanaman yang bisa ditemukan hampir di mana-mana di Indonesia adalah kembang bulan. Tanaman kembang bulan yang memiliki manfaat kesehatan yang luar biasa namun kurang dikenal masyarakat Indonesia, telah terbukti dalam penelitian mampu mengobati diabetes melitus (Amanatie dan Eddy, 2015). Penelitian terhadap ekstrak tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) telah mengungkapkan adanya kandungan metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antihiperlipidemia, antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin (Prasetyo et al., 2016). Sakit perut, kembung, diare, dan anti inflamasi juga dapat disembuhkan dengan kembang bulan selain untuk menanggulangi penyakit diabetes melitus (Sasmita dkk, 2017). Kandungan senyawa flavonoid memiliki fungsi yang mirip dengan ²⁸ insulin, yaitu menurunkan produksi glukosa hepatosit (Larantukan et al., 2014). Penurunan kadar glukosa adalah aktivitas senyawa flavonoid sebagai antioksidan. Terdapat metabolit sekunder telah diisolasi dari ekstrak (*Tithonia diversifolia*), termasuk diterpenoid, flavonoids, yaitu sesquiterpene lactones (STLs) dan turunan asam klorogenik (CAs). Semu zat kimia termasuk ²³ obat yang masuk ke dalam tubuh akan melalui proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi sesuai dengan farmakokinetik. Hati selanjutnya akan memproses kembang bulan setelah diserap oleh usus. Organ tubuh, termasuk jantung dan otak, akan terpengaruh oleh metabolisme obat (Anwar dkk, 2019).

Dari penelitian Passoni *et al.*(2013) terdapat efek toksik pada otak setelah pemberian *Tithonia diversifolia* yang disebabkan oleh sesquiterpene lactones (STLs) dan turunan asam klorogenik (CAs) (Passoni *et al.* 2013). Belum banyak penelitian toksisitas ekstrak *Tithonia diversifolia* dari organ testis. Hanya beberapa penelitian yang berkaitan dengan organ yang berbeda. Oleh karena itu, peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian tentang toksisitas ekstrak daun kembang bulan yang diberikan ke testis mencit pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan pada bagian latar belakang, maka dapat dirumuskan masalah, yaitu: Bagaimana kajian analisis toksikopatologi jaringan testis mencit pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*)?

1.3. Tujuan

1. Menganalisis gambaran histopatologi nekrosis jaringan testis mencit pada uji toksisitas akut pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).
2. Menganalisis gambaran infiltrasi sel radang jaringan testis mencit pada uji toksisitas akut pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).

3. Mendapatkan hasil gambaran hasil histopatologi degenerasi melemak testis mencit (*Mus musculus*) dengan pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*)

6

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi mengenai analisis gambaran histopatologi testis mencit pasca pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*).
2. Memberikan informasi tentang penggunaan kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai obat tradisional.
3. Memberikan bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Hipotesis

- H0: Tidak terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap histopatologi testis mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c.
- H1: Terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap histopatologi testis mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Mencit

Hewan mamalia pengerat (Rodensia) contohnya adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit adalah hewan yang mudah dipelihara dalam jumlah banyak, serta dapat berkembang biak dengan cepat, serta memiliki keragaman genetik yang luas, serta memiliki karakteristik anatomi dan fisiologis yang mudah dipahami.

¹⁸ Adapun klasifikasi mencit adalah *Kingdom : Animalia, Filum : Chordata, Kelas : Mamalia, Ordo : Rodentia, Famili : Murinane, Genus : Mus, Spesies : Mus musculus*. (Sri Rezeki et al., 2018)

Karena banyak keuntungan yang dimilikinya-termasuk ⁴ siklus hidup yang relatif singkat, jumlah anak yang banyak per kelahiran, kemudahan penanganan, sifat reproduksi yang mirip dengan mamalia lain, dan kemiripan anatomis, fisiologis, dan genetik dengan manusia-mencit sering digunakan sebagai hewan laboratorium (Fianti, 2017; Herrmann et al., 2019).



Gambar 1 **Mencit** (Chen, et al.2020)

2.2. Tanaman Kembang Bulan

Tanaman kembang bulan tumbuh tegak yang biasanya tumbuh mencapai ketinggian hingga 9 meter, cara pertumbuhannya dengan muncul dan merayap dibawah tanah. Tanaman ini sering terlihat tumbuh liat di daerah berbatuan, seperti tebing tinggi, parit, serta tepi sungai yang mengalir. Pertumbuhan tanaman ini sangat mudah di lokasi 500 hingga 1500 meter di atas permukaan laut, serta dengan pencahayaan matahari langsung (Amanatie & Eddy, 2015). Pada mulanya tanaman kembang bulan ditemukan di Amerika Tengah sebagai tanaman semak, di Benua Afrika Negara Kenya biasanya tanaman ini dijadikan sebagai tanaman hias. Habitat asli tanaman Kembang Bulan di ketinggian 550 hingga 1950 meter di atas permukaan laut, serta suhu rata – rata 15 hingga 31 °C beserta curah hujan tahunan berkisar 2000 mm. di banyak negara benua Australia, Afrika, Asia dan Amerika Utara, tanaman ini menjadi pemandangan yang biasa (Giacomo et al., 2015).

²⁷ Tanaman “Kembang Bulan” atau *Tithonia diversifolia (Hemsl.) A Gray* juga memiliki nama yang khas di beberapa daerah seperti “Kayu Paik” dalam bahasa Minang, “Rondo Noleh”, “Rondo Semoyo”, serta “Kirinyu” dalam Bahasa Sunda. Dengan perkembangan zaman masyarakat mulai menyadari kandungan yang terdapat dalam daun kembang bulan (Fauziah, dkk., 2018).

¹⁰ Klasifikasi tanaman Kembang Bulan berikut ini : *Divisi : Spermatophyta, Sub divisi : Angiospermae, Kelas : Dicotyledoneae, Bangsa : Asterales, Suku : Asteraceae, Marga : Thitonia, Jenis : Thitonia diversifolia (Hemsley) A. Gray* (Amanatie, A. & Sulistyowati, E., 2015).



Gambar 2 : Daun dan Bunga Kembang Bulan
(Pertanianku, 2021)

Daun tanaman Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) biasanya dimanfaatkan untuk mengobati beberapa penyakit system pencernaan. Seperti : Sakit perut, diare, kembung, serta sebagai anti inflamasi juga termasuk khasiat tanaman ini serta mengurangi kadar gula penderita diabetes melitus (Sasmita dkk, 2017). Metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan ekstrak tanaman bunga bulan telah banyak diteliti karena memiliki sifat anti-hiperglikemik (Prasetyo et al., 2016). Senyawa Flavonoid diketahui dapat menurunkan kadar gula dengan bekerja sama dengan enzim glucosidase, amylase dan maltase. Pengambilan glukosa di otot di stimulasi oleh Flavonoid melalui regulasi GLUT-4 (Angraini, 2020).

Flavonoid sangat berepran penting dalam penurunan kadar glukosa pada penderita diabetes melitus secara signifikan dengan cara meningkatkan kerja enzim serta mampu membangun kembali sel-sel pancreas yang luka, memungkinkan pengobatan dengan insulin yang insufisiensi. Menurut beberapa sumber ilmiah sensitivitas reseptor insulin dapat meningkat dengan flavonoid, dan juga mengembalikan sensitivitas sel reseptor insulin, serta melindungi dari kerusakan sel penghasil insulin (Winarsih et al., 2012).

Salah satu manfaat antioksidan ialah mampu mengurangi kematian sel pankreas tanpa mempengaruhi pertumbuhan sel. Menurut Winarsi *et al.* (2012) flavonoid bertugas di luar pankreas. Flavonoid dapat meregenerasi dan membantu merangsang sekresi insulin sel beta pankreas (Dheer & Bhatnagar, 2010). Ada ikatan hidroksilasi dan substitusi pada cincin β flavonoid memiliki efek penghambatan terhadap enzim α -gukosidase. Penghambatan ini bereaksi dengan menghasilkan pencegah hidrolisis karbohidrat, disakarida, dan penyerapan glukosa serta mencegah metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa, yang sekilas sama dengan obat untuk pengobatan diabetes mellitus yang telah dipakai selama ini atau prinsip acarbose (Arifin dan Sanusi, 2018).

Banyak kelas metabolit sekunder telah dikelompokkan dari ekstrak *Tithonia diversifolia*, termasuk diterpenoid, flavonoids, *Sesquiterpene Lactones* (STLs) dan turunan asam klorogenik (CAs) (Guillermo *et al.*, 2016). Aktivitas antiinflamasi spesies ini terikat dengan STL dan CA yang terdapat dalam ekstrak daun (Chagas-Paula *et al.*, 2011), sedangkan aktivitas anti-malaria terutama terkait dengan STL. Sub-kelas terpenoid paling melimpah yang ada pada *Tithonia diversifolia* terdiri dari STL, yang mana tagitinin paling banyak dipelajari.

2.3. Toksisitas

Toksin bisa didefinisikan sebagai cairan mengandung racun yang disekresikan atau dihasilkan oleh hewan selama proses pertahanan diri atau menyerang hewan lain dengan gigitan maupun sengatan (Maramis, M. R., 2016). Tujuan dari uji toksisitas adalah untuk memperlihatkan seberapa berbahayanya suatu obat terhadap sistem biologis dan untuk mengumpulkan data tentang respons dosis tipikal dari sediaan uji. Untuk menghitung dosis yang diperlukan demi keselamatan manusia, data yang diperoleh nantinya bisa dipakai sebagai

acuan dasar tentang tingkat bahaya yang disebabkan oleh sediaan yang diuji kalau terjadi paparan pada manusia.

Racun biasanya hanya membuat bahaya satu atau beberapa organ. Hal ini disebabkan oleh sensitivitas organ, atau oleh peningkatan jumlah bahan kimia dan metabolisme organ. Perubahan sensitivitas reseptor pada organ target, perubahan penyerapan, distribusi, dan ekskresi bahan kimia, serta peningkatan atau penurunan biotransformasi, semuanya dapat mempengaruhi bagaimana konsekuensi toksik terwujud. Kemampuan bawaan suatu zat untuk menyebabkan toksisitas adalah yang menentukan bentuk dan intensitas manifestasi toksik dalam suatu organisme. Penentu utama termasuk dosis dan waktu paparan serta variabel tambahan seperti spesies hewan dan strain, jenis kelamin, usia, status gizi, dan status hormonal (Hernawati, 2012).

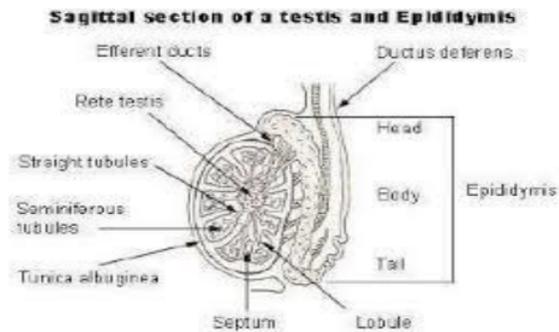
2.4. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pengambilan senyawa kimia memakai pelarut yang sesuai yang terdapat dalam makhluk hidup. Teknik yang dipakai dalam ekstraksi ini tergantung pada tekstur, jumlah air yang ada, dan jenis senyawa yang diekstraksi dari benda hidup untuk mengoptimalkan hasil sambil menjaga fitur dan struktur senyawa. Menurut susunan kimia dari metabolit sekunder yang akan diperoleh kembali, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi ini dimodifikasi. Akibatnya, pelarut menggunakan pelarut non-polar bila simplisia mengandung bahan kimia non-polar dan pelarut polar bila simplisia mengandung senyawa polar (Najib, 2018).

2.5. Testis

2.5.1. Anatomi Mencit

¹² Sistem reproduksi mencit jantan terdiri atas sepasang kelenjar kelamin (testis), saluran reproduksi dan kelenjar asesori serta organ kopulasi. Sistem reproduksi hewan jantan terdiri dari satu pasang ⁹ kelenjer kelamin (testis), saluran reproduksi dan kelenjer asesori serta organ kopulasi. Jaringan ikat kolagen yaitu tunika albuginea yang tebal juga menutupi testis. Terjadi penebalan terhadap Tunika albugenia di posterior permukaan testis. Selama fetus berkembang testis juga ikut bergerak dan pada akhirnya tertahan dikedua sisi skrotum di funiculus spermatikus pada bagian ujung. Jumlah organ tersebut masing-masing sepasang, kecuali uretra dan penis. Akibat dari pergerakan testis selama fetus berkembang, maka pada bagian ujung funikulus spermatikus akhirnya testis tertahan. Karena terus bergerak dari bagian rongga abdomen, maka kantong serosa yang dinamai tunika vaginalis yang asal nya dari peritonium dibawa oleh masing-masing testis. Testis dapat disebut ⁹ kelenjer endokrin, karena dapat memproduksi testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig mempengaruhi pada sifat jantan serta berperan dalam spermatogenesis.



Gambar 3 Testis mencit
(Dwisari, 2020)

Mencit adalah hewan mamalia yang memiliki peranan penting ilmiah bagi kehidupan manusia sebab mempunyai kemampuan untuk beradaptasi. Mencit juga sangat mudah ditangani serta masa reproduksi yang cepat tetapi masa kebuntingan yang singkat. serta memiliki karakteristik sistem reproduksi yang mirip dengan mamalia lainnya (Hidayat et al, 2013). Parenkrim testis dibagi menjadi 2 yaitu Tubulus seminiferous dan Sel Interstitial. Tubulus seminiferus sendiri terdapat bagian eksokrin dan bagian endokrin terdapat pada bagian Interstitial.



Gambar 4 Histologi testis mencit
(Dessy, 2022)

A. Tubulus Seminiferus

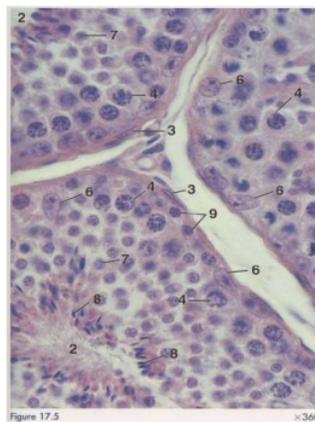
Nama lain dari Tubulus seminiferus adalah Tubulus contorti berbentuk coiled tubular adenomer yaitu kelanjutan dari mediatrium testis. Dibatasi oleh epitelium kompleks yang terdiri dari beberapa zona yaitu Basal, Superfisial, dan Intermediet.

B. Sel Leydig

Sel Leydig juga disebut sel Interstitial, juga terletak diantara septa jaringan ikat. Bentuk nya polyhedral serta memiliki nucleus bebetuk bulat yang besar. Sel Leydig juga memiliki fungsi mensekresi testosteron.

C. Tubulus Recti dan Rete Testis

Tubulus recti dan Rete testis adalah lanjutan dari Tubulus Seminiferus. Rete testis terdiri dari tubulus anastomik yang bersusun acak. Serta dibatasi oleh epitelium squamus atau kolumner.



Gambar 5 Struktur Testis

(Dini Agusti, 2020)

2.6. Nekrosis

Langkah akhir sel merespon agen penyebab adalah kematian sel itu sendiri atau yang disebut nekrosis. Definisi dari nekrosis adalah degenerasi lanjutan sehingga sel tidak dapat direversibel Kembali. Fase terakhir dari merespon dan degenerasi sel seluler adaptasi adalah nekrosis. Hanya jaringan tubuh tertentu yang mengalami kematian sel patologis pada hewan. Karena kerusakannya telah fokal atau disebut difus pada kematian sel local yang tidak diperbaharui dengan sel yang baru maka sifatnya menjadi patologis. Nekrobiosis adalah sel fisiologis yang mati secara normal akan diganti dengan sel-sel baru dengan cepat yang tidak bersifat patologi. Disebut Autolisis jika kematian sel di seluruh tubuh setelah hewan itu mati dibantu oleh enzim pembusuk yang sifatnya fisiologis (Solfaine, 2019). Hasil yang serinmg terlihat secara makroskopis pada jaringan yang terkena nekrosis terlihat adanya koagulasi dengan warna putih, abu-abu, atau kuning. Lesi pembatas sangat terlihat berbeda dengan jaringan yang normal serta di sekelilingnya ada zona kemerahan atau peradangan. Jaringan yang mengalami nekrosis sangat rapuh. Jenis nekrosis sangat mempengaruhi massa organ yang terkena bisa sangat keras, lunak, bahkan cair.

Organ yang terkena nekrosis bisa jadi meluas dan spesifik. Tanda bahwa terjadi nekrosis terjadi perubahan warna lebih pucat atau warna abu-abu (Suyatno, 2016). Hasil gambaran mikroskopis tergantung jenis nekrosis yang terjadi, tetapi biasanya menunjukkan adanya kerusakan sel secara umum, pembengkakan terjadi adanya peningkatan tekanan osmotik intraseluler, warna sitoplasma lebih gelap dan

adanya kerusakan inti sehingga tidak terwanai dengan pengecatan rutin (Balqis, 2014).

Sel tidak dapat diamati lagi pada kejadian nekrosis liquefaktif dan gangrene. Sitoplasma terjadi perubahan. Warna sitoplasma menjadi lebih merah (hypereosinofilik). Perubahan yang lebih khusus pada sel nekrosis sebagai berikut, warna Sitoplasma di eosinophilia menjadi lebih gelap. Sel-sel bengkak dan banyak mengandung berbagai jenis vakuola. Inti dapat menunjukkan kondensasi (Piknosis), fragmentasi (karioreksis) serta mungkin hilang (kariolisis) (Surasa dkk, 2014).

Inti nekrotik dan piknosis dan ada perubahan agregasi kromatin memungkinkan inti menjadi kontraksi sehingga inti tersebut menjadi kecil dan gelap. Pecahnya selubung nucleus yang disebut karyorrhexis (kontraksi nucleus yang berlanjut), membuat massa kromatin (bentuk fragmen yang kecil) menuju sitoplasma. Fragmen biasanya terdeteksi di bekas inti. hanya daerah yang tertutup membrane inti yang terlihat Ketika kariolisis, atau enzim dari kromatin yang langsung menuju nukleus. Tanda piknosis adalah terjadi penyusutan hingga mengkerut inti sel, serta terjadi penggumpalan, serta adanya peningkatan yang tidak teratur batas densitas pada kromatin dan bewarna gelap. Perubahan litik pada piknosis mempengaruhi sitoplasma sel didalam jaringan yang nekrotik.

Tetapi, yang menunjukkan perubahan paling jelas kematian sel adalah nukleus. Biasanya Ketika inti sel telah mati maka akan menyebar, memiliki batas yang tidak rata, dan berkontraksi (Amelia, dkk 2020). Tantangan ketika membedakan sel nekrotik dan sel piknotik secara manual terdapat pada

karakteristik mikroskopisnya. Pada sel nekrotik, perubahan terjadi pada keseluruhan gambar kromatin, inti menjadi berkerut, kehilangan vaskularisasi, tampak lebih tebal dan berwarna lebih gelap (piknosis).

Kromatin menjadi kondensasi disebabkan oleh perubahan pH sel adalah ciri khas sel piknosis (Amiralevi, dkk 2017). Pengerutan inti piknotik akibat dari peningkatan eosinofilik dan homogenisasi sitoplasma. Pola nekrosis piknosis yang ditandai dengan kondensasi karena perubahan pH serta adanya peningkatan basofilia nukleus dan peningkatan eosinofilia sitoplasma (Kristianingrum, 2016).

2.7. Infiltrasi Sel Radang

Pengertian dari Inflamasi atau peradangan adalah suatu bentuk gangguan dalam sistem sirkulasi darah yang sifatnya kompleks serta memiliki reaksi seluler tubuh dalam merespon agen pathogen atau pun iritasi tertentu. Menyebabkan terjadi perubahan sistem sirkulasinya pada jaringan yang mengalami peradangan, dimana terjadi vasokonstriksi atau dilatasi dan permeabilitas meningkatkan endothelium. Ketika terjadi peradangan, terjadinya pelepasan mediator peradangan dari sel mast yang akan mengaktifkan komplemen dan bekerjasama dengan mediator peradangan. Infiltrasi sel radang, akumulasi cairan dalam jaringan merupakan hasil respon terhadap perubahan jaringan dan perubahan seluler. Cairan yang berisi substansi seluler dan humoral yang bercampur menjadi satu disebut eksudat.

Cairan tersebut merupakan salah satu cara mengeliminasi produk buangan dan reaksi penyembuhan, sehingga cairan tersebut terdistribusi ke daerah radang (eksudasi). Komposisi cairan eksudat yang utama adalah sebagai berikut leukosit,

jarigan yang meradang, plasma sel, agen/iritan dan eritrosit. Kandungan tersebut terdapat perbedaan dengan cairan transudat.

Pada proses peradangan atau inflamasi menyebabkan sel radang dari pembuluh darah menuju jaringan yang terdapat luka. Makrofag, limfosit, dan neutrophil adalah sel-sel yang menginfiltrasi daerah yang terjadi luka.

Peran utama neutrophil adalah Mikrobisida atau disebut fagositosis. Jika ada benda asing didalam tubuh yang pertama kali bereaksi adalah sel leukosit khusus nya sel neutrofil. Selain mensekresi faktor angiogenesis (AGF), yang menciptakan ujung endotel di ujung pembuluh darah, makrofag juga menghasilkan sel raksasa untuk dapat memfagosit antigen yang lebih besar.

Agranulosit yang disebut limfosit menanggapi antigen yang dikirim oleh makrofag dengan memproduksi antibodi. Pembuluh darah diperlukan untuk proses inflamasi dan reaksi seluler yang menghilangkan jaringan mati dan benda asing.

Peningkatan aliran darah ke jaringan memasok nutrisi penting untuk proses penyembuhan. sedemikian rupa sehingga daerah di sekitar sayatan tampak merah dan hampir tidak membengkak (Solfaine, 2019). Sel radang yang ditemukan bervariasi bentuk nya , yaitu (Yulida, E, dkk 2013)

a. Neutrofil, organ hemopoietik (sumsum tulang) yang memproduksi dibawa menuju ke area yang mengalami peradangan melalui sirkulasi darah pada saat mulai peradangan. Saat terjadi peradangan yang bersifat akut neutrophil tidak berkumpul pada area tersebut saja, tetapi juga memperbanyak jumlah nya di dalam aliran darah. Saat terjadi keradang yang merespon pertama kali adalah neutrophil, dengan cara memfagositosis kuman. Ukuran neutrophil berkisar

antara 10 hingga 12 μm .

- b. Sel radang yang ditemukan pada awal peradangan adalah eosinofil. Eosinofil diproduksi oleh sumsum tulang lalu masuk ke dalam sirkulasi darah. Ketika merespon adanya peradangan yang disebabkan parasit serta adanya reaksi alergi. Ukuran sel neutrophil berkisar antara 10 – 15 μm .
- c. Basofil (sel mast), adalah sel radang yang sifatnya non fagositik dan berhubungan dengan adanya reaksi peradangan sub akut, basofil dapat mensekresikan heparin. Ukuran basophil berkisar antara 10-12 μm . Biasanya sangat sulit diamati dengan pewarnaan histologi.
- d. Sel radang limfosit berfungsi sebagai sistem kekebalan humoral serta memproduksi globulin antibodi. Jumlah sel limfosit dalam sirkulasi darah dikontrol oleh sekresi kortek adrenal hormon pituitary. Respon sel radang ini terjadi pada waktu belakangan dan bertanggung jawab terhadap respon peradangan yang bersifat kronis dan infeksi viral. Ukuran limfosit adalah 7 – 12 μm .
- e. Monosit, merupakan sel radang yang bersifat agranulosit serta menjadi precursor makrofag, mikroglia, osteoklas serta sel lainnya. Sel yang berperan dalam proses fagositik adalah makrofag. Pembuluh darah membawa sel makrofag dan diproduksi di daerah radang yang berasal dari retikulo endothelial sel. Sel ini merespon setelah infiltrasi sel neutrophil dan terjadi pada peradangan yang bersifat kronis. Ukuran sel makrofag berkisar antara 2 – 20 μm .

2.8. Degenerasi Melemak

Degenerasi melemak adalah definisi dari suatu kondisi ketika sitoplasma sel tertimbun oleh lemak (Mudiana dkk., 2023). Menurut Berata dkk. (2020), degenerasi ini biasanya memengaruhi sel-sel parenkim, terutama yang berada di hati, ginjal, dan jantung. Pewarnaan Hematoxylyin-Eosin (HE) tidak mewarnai ruang melingkar yang kosong, yang merupakan indikasi kerusakan lemak secara mikroskopis (Hestianah et al., 2010). Hal ini sesuai dengan pendapat (Adikara dkk., 2013), yang menyatakan bahwa vakuola dengan ukuran yang berbeda dan, pada beberapa kasus, munculnya lemak di sitoplasma, mendorong nukleus ke pinggir, merupakan ciri khas degenerasi lemak. Menurut (Fahmi dkk., 2015), bahan kimia berbahaya, nutrisi yang buruk, dan usia lanjut dapat berkontribusi terhadap lesi ini. Gangguan pada metabolisme lemak, seperti kegunaan mitokondria yang terganggu atau hipoksia yang dapat mencegah lemak masuk ke dalam sel untuk dioksidasi, juga dapat menyebabkan degenerasi lemak (Sijid et al., 2020).

III. MATERI DAN METODE

3.1. Lokasi dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan dan Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Lama penelitian ini berlangsung selama bulan September - Desember 2023.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Bahan

Sampel bahan uji yang termasuk penelitian Bahan sampel uji dalam penelitian ini adalah foto slide organ testis mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c jantan, daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) 1kg, larutan etanol 96%, dan CMC-Na 1%. larutan buffer neutral formalin 10% (BNF), alkohol, ketamin, xylol, parafin cair, mayer haematoxyline, eosin, permount, lithium carbonate dan H₂O, dan aquadest.

3.2.2. Alat

Penelitian ini menggunakan peralatan tissue processor, tissue-tek tech, tissue casset, scalpel, blade, pot sampel, pinset, cool box, pensil, bolpoint, label, cetakan blok, rak object glass, mikrotom, inkubator, water bath, object glass, cover, kapas, kertas saring, rotary evaporator, glas mikroskop, botol kosong, kompor dan mortar stempel.

21

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen nyata (RAL) dengan rancangan acak lengkap. Selain itu, sampel diambil dengan tiga perlakuan acak.

1

3.3.2 Variabel Penelitian

Variable dari penelitian ini terdiri dari beberapa, yaitu :

- a. Variabel bebas adalah variabel yang harus diubah atau dimanipulasi oleh peneliti agar hasilnya dapat diketahui terhadap obyek yang ingin diteliti.
- b. Ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dosis 300kg/BB, 2000kg/BB, 5000kg/BB salah satu dari variable bebas yang dilakukan pada penelitian ini.
- c. Variabel terikat adalah hasil yang tidak menentu dari perubahan variable bebas. Hasil dari pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap organ testis (nekrosis, infiltrasi sel radang, dandegenerasi melemak) ini adalah varibel terikat.
- d. Variabel terkendali yaitu variabel data penelitian yang berpengaruh tetapi dapat dikendalikan. Misalnya, berat badan, usia dan jenis kelamin mencit (*Mus musculus*).

Variable dari penelitian ini terdiri dari beberapa, yaitu :

- e. Variabel bebas adalah variabel yang harus diubah atau dimanipulasi oleh peneliti agar hasilnya dapat diketahui terhadap obyek yang ingin diteliti.
- f. Ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dosis 300kg/BB, 2000kg/BB, 5000kg/BB salah satu dari variable bebas yang dilakukan pada penelitian ini.
- g. Variabel terikat adalah hasil yang tidak menentu dari perubahan variable bebas. Hasil dari pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap organ testis (nekrosis, infiltrasi sel radang, dand degenerasi melemak) ini adalah varibel terikat.
- h. Variabel terkendali yaitu variabel data penelitian yang berpengaruh tetapi dapat dikendalikan. Misalnya, berat badan, usia dan jenis kelamin mencit (*Mus musculus*).

3.4. Prosedur Penelitian

3.4.1. Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Bulan

Daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dalam keadaan kering yang ingin di ekstrak dengan banyak 1 kg. Selanjutnya diubah menjadi serbuk dengan cara penggilingan. Selanjutnya perendaman (maserasi) untuk menjadi larut dengan penambahan larutan etanol 96%.

Prosedur pencampuran ini harus diulangi beberapa kali hingga mendapatkan hasil larutan yang lebih jernih. Bahan yang dipakai untuk menyaring larutan maserasi adalah kapas dan kertas sari. Ketika tidak ada lagi etanol, filtrat yang dihasilkan dikumpulkan dan dikentalkan dalam rotary evaporator yang

dilengkapi dengan penangas udara, pompa vakum, dan suhu vakum 60 °C. Ekstrak daun kembang bulan dikumpulkan, diencerkan dengan CMC-Na 1 persen, kemudian diberikan pada mencit sesuai dengan rencana perlakuan.

3.4.2 Perlakuan Ekstrak Daun Kembang Bulan Pada Mencit

Ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) diberikan secara peroral pada mencit. Pertama, dimulai dengan sonde yang ujungnya terbuat dari karet untuk pengambilan ekstrak. Menurut Sasmita (2017), volume cairan maksimal yang dapat diberikan peroral pada mencit adalah 1 ml.

Dalam penelitian ini digunakan dosis yang akan diberikan pada setiap mencit adalah P1 dengan 300 mg/kg BB, P2 dengan 2000 mg/kg BB, dan P3 dengan 5000 mg/kg BB, single dose.

Perhitungan dosis

Dosis Mencit P1 = $0.025 \times 300\text{mg} = 7.5 \text{ mg/kgBB}$ mencit
 Dosis Mencit P2 = $0.025 \times 2000\text{mg} = 50 \text{ mg/kgBB}$ mencit
 Dosis Mencit P3 = $0.025 \times 5000\text{mg} = 125 \text{ mg/kgBB}$ mencit

Maka dosis yang diberikan kepada mencit yaitu

- a. Dosis untuk tiap mencit kelompok P1 adalah 7.5 mg/ 25gBB
- b. Dosis untuk tiap mencit kelompok P2 adalah 50 mg/ 25gBB
- c. Dosis untuk tiap mencit kelompok P3 adalah 125 mg/ 25gBB

Berdasarkan pada volume normal lambung mencit yang disarankan yaitu 1 ml. Yang akan terjadi jika melebihi volume, lambung mengalami dilatasi secara akut yang dapat merobek saluran cerna.

3.4.3 Prosedur Perlakuan

Sebanyak 24 ekor mencit kurang lenih berusia satu ² sampai tiga bulan dan berat badan 20-30 gram, yang dibagikan dalam 3 kelompok perlakuan sebagai berikut:

- ¹⁶ P1= Diberikan dosis ekstrak daun kembang bulan 300 mg/kgBB per mencit
¹⁶ P2= Diberikan dosis ekstrak daun kembang bulan 2000 mg/kgBB per mencit.
¹⁶ P3= Diberikan dosis ekstrak daun kembang bulan 5000 mg/kgBB per tikus

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus anova yaitu :

$$\text{DF} = N - k = kn - k = k(n-1)$$

Dimana, dapat diperoleh N merupakan hasil total sampel penelitian, k diperoleh dari jumlah kelompok percobaan dan n adalah jumlah sampel per kelompok, kemudian didapatkan hasil dari rumus tersebut yaitu :

$$N = DF/k + 1$$

Keterangan :

¹¹ N = jumlah sampel tiap kelompok.

k = jumlah kelompok percobaan pada penelitian.

DF = jumlah sampel minimum dan maksimum tiap kelompok (nilai kelompok minimum 10 dan kelompok maksimum 20) (Arifin dan Zahiruddin, 2017).

Penelitian ini terdapat tiga kelompok percobaan kemudian dilakukan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Maksimum } n = DF/k + 1$$

$$n = 20/k + 1 \quad n = 20/4 + 1 \quad n = 6$$

Jadi digunakan pada kelompok maksimum setiap kelompoknya ada 6 sampel hewan.

$$\text{Maksimum } N = \text{maksimum } n \times kN = 8 \times 4$$

$$N = 32$$

Jadi, sampel yang digunakan pada kelompok maksimum adalah 32 ekor tikus dari populasi yang ada.

$$\text{Minimum } n = \frac{DF}{k+1}$$

$$n = \frac{10}{k} + 1$$

$$\bar{n} = \frac{10}{4} + 1$$

$$= 3,4$$

Jadi yang digunakan untuk penelitian setiap sampel dalam kelompok minimum ada 3 sampel hewan.

$$\text{Minimum } N = \text{minimum } n \times k$$

$$N = 3 \times 4$$

$$N = 12$$

Jadi yang di gunakan pada kelompok minimum ada 12 sampel hewan

3.4.4 Teknik Pengambilan Sampel

Setelah 1x24 jam dari perlakuan, dilakukan eutanasi dengan dislokasi cervicalis. Dilakukan pembedahan kemudian diambil organ testis. Menggunakan Buffer Neutral Formalin (BNF) 10% untuk melakukan fiksasi organ yang diperoleh.

3.4.5 Preparasi Sampel Histopatologis

Setelah sampel organ difiksasi pada BNF 10%, bagian-bagiannya ³ dipotong secara makroskopis, kemudian dimasukkan ke dalam kantong tissue, diberi label, dan direndam kembali dalam larutan BNF 10%. Sampel ini kemudian dimasukkan ke dalam Tissue Processor® selama 18 jam untuk didehidrasi dengan alkohol dengan konsentrasi absolut 70%, 80%, 90%, dan 96%. Selanjutnya, xylol I, II, dan III dibersihkan, dan sampel diembedding dalam paraffin selama 30 menit dalam incubator. Kemudian, sedikit paraffin cair dimasukkan ke dalam piring logam berbentuk L untuk memblokir. Jaringan dimasukkan dengan pinset dengan cepat, dan paraffin dituangkan kembali hingga menutupi cetakan. Setelah selesai proses dalam Tissue Processor® sampel kemudian dicetak dengan bantuan alat ³ Tissue-Tek Tech® setelah itu dilakukan pemotongan kasar dengan mikrotom. Setelah pemotongan kasar selesai, sampel dimasukkan ke dalam lemari es dan didiamkan selama 24 jam. Setelah itu sampel kemudian di potong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 3 μ m dan ditaruh pada object glass. Setelah itu sampel yang telah beradadi *object glass* diinkubasi selama satu malam.

3.4.6 Pembacaan Slide

Slide hasil penelitian yang sudah dalam bentuk preparat diperiksa dengan mikroskop dengan perbesaran 400x. selanjut nya Preparat histopatologi difoto kemudian dilakukan pembacaan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan UWKS.

3.4.7 Perhitungan Skoring

Pengamatan perubahan histopatologi (nekrosis, infiltrasi sel radang, dan degenerasi melemak) dilakukan secara deskriptif pada satu potong jaringan (sediaan) dari setiap testis mencit percobaan. Pada setiap sediaan dihitung jumlah perubahan yang ditemukan.

Berdasarkan rasio kerusakan terhadap total lesi yang ada, kerusakan diberi peringkat dari 0 hingga 3 dalam sistem penilaian untuk perubahan histopatologis. Data diperoleh dari gambar histopatologi yang diperiksa di bawah mikroskop cahaya oleh ahli patologi. Lesi yang diamati sesuai dengan parameter yang sedang diselidiki terdiri dari (Jannah, dkk. 2018)

A. Degenerasi melemak

Dikelompokan dalam 5 skala adalah :

- i. Skor 0 : jika tidak ditemukan degenerasi melemak
- ii. Skor 2 : terdapat degenerasi melemak fokal 25% dari semua LP
- iii. Skor 4 : degenerasi melemak ditemukan secara 50% dari seluruh LP
- iv. Skor 6 : degenerasi melemak ditemukan secara difuse 51-75% dari LP
- v. Skor 8 : degenerasi melemak ditemukan >76% dari LP

B. Infiltrasi Sel radang

Dikategorikan dalam 5 skala antara lain yaitu :

- i. Skor 0 : tidak ditemukan nya infiltrasi sel radang.
- ii. Skor 2 : jika jumlah infiltrasi sel radang < 25% dari seluruh LP.

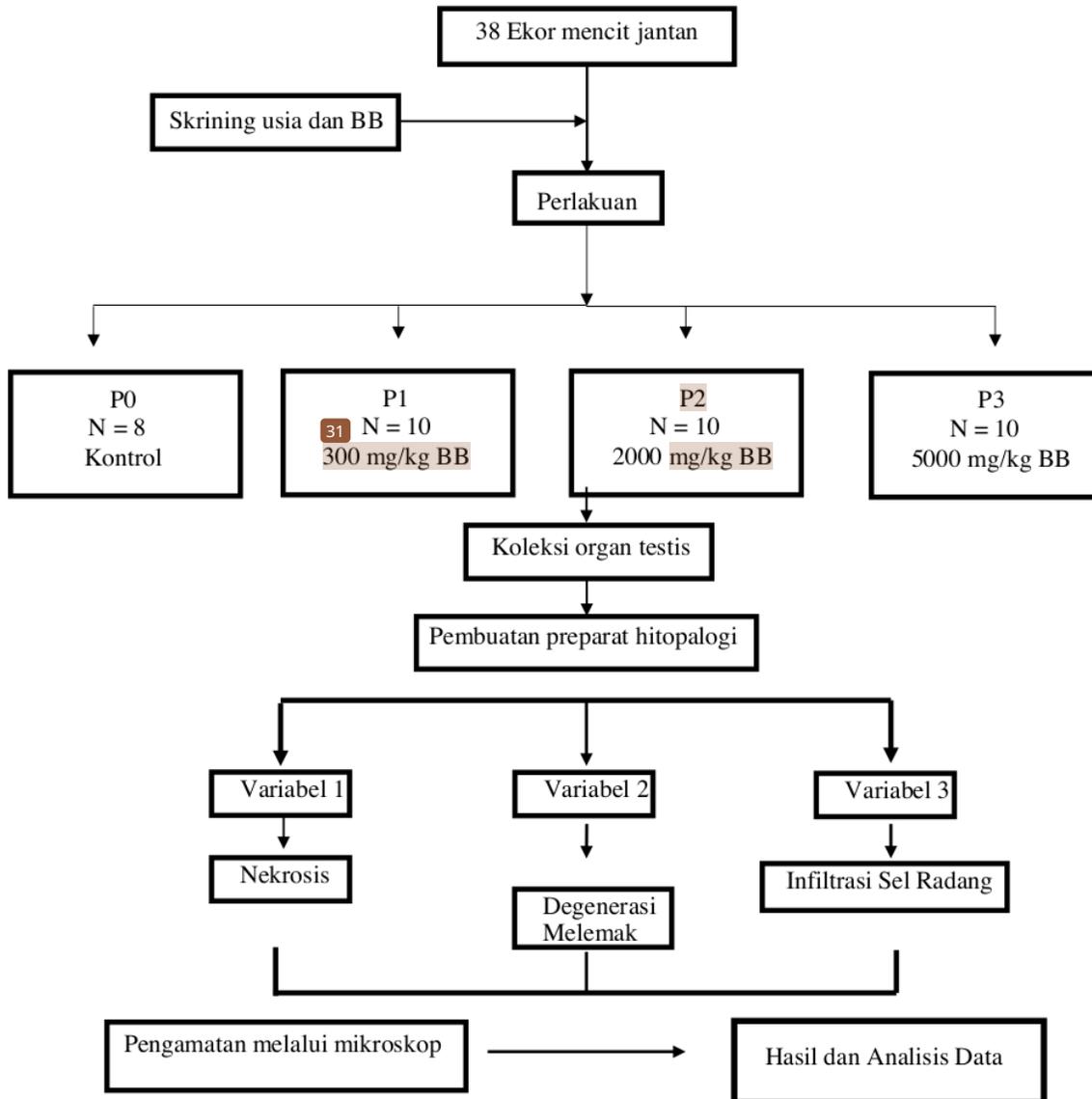
- iii. Skor 4 : infiltrasi sel radang antara 26%-50% dari seluruh LP.
- iv. Skor 6: jika jumlah infiltrasi sel radang antara 51% - 75% dari seluruh LP.
- v. Skor 8: jika jumlah infiltrasi sel radang >76% dari seluruh LP.

C. Nekrosis

Dikumpulkan dalam 5 skala antara lain yaitu :

- i. Skor 0 : tidak terjadi perubahan nekrosis
- ii. Skor 2 : jika jumlah sel nekrosis < 25% dari seluruh LP.
- iii. Skor 4 : jika jumlah sel nekrosis antara 26%-50% dari seluruh LP.
- iv. Skor 6 : jika jumlah sel nekrosis antara 51% - 75% dari seluruh LP.
- v. Skor 8 : jika jumlah sel nekrosis 76% dari seluruh LP.

3.4.8 Kerangka Penelitian



Gambar 8. Kerangka Penelitian

3.4.9 Analisis Data

³⁴ Data primer adalah data yang dikumpulkan dengan memeriksa histologi testis di bawah mikroskop. Data yang terkumpul akan diberi skor sesuai dengan karakteristiknya untuk mengubahnya dari data kualitatif menjadi kuantitatif. Data non-parametrik digunakan dalam data ini. Untuk membandingkan perlakuan setiap sampel dan pengamatan, uji Kruskal-Wallis digunakan untuk menguji data pengamatan nekrosis, degenerasi melemak, serta infiltrasi sel radang. Uji Man-Whitney kemudian digunakan untuk memastikan perbedaan antara masing-masing perlakuan jika temuan terbukti berbeda secara substansial.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Hal ini terlihat dari perkembangan lesi nekrosis dan infiltrasi sel radang. Berdasarkan hasil penelitian penulis mengenai histopatologi ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) didapatkan hasil mengenai perubahan yang terjadi pada organ testis terhadap perkembangan ke 3 parameter nekrosis, infiltrasi radang, dan degenerasi melemak terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap perlakuan, menyebabkan perbedaan bentuk kerusakan tiap sel.

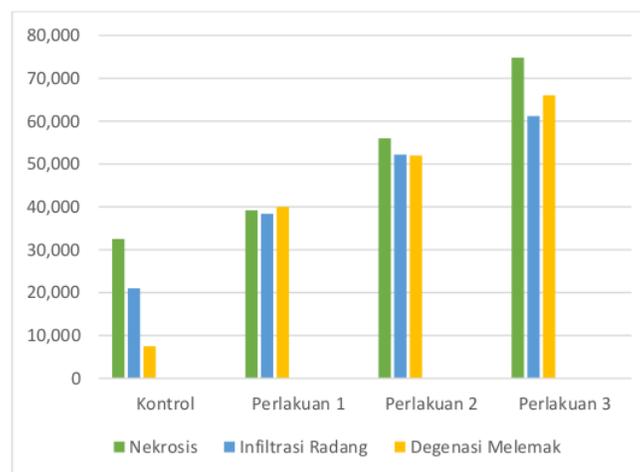
4.1.1 Analisa Hasil

Tabel 1 Hasil skoring

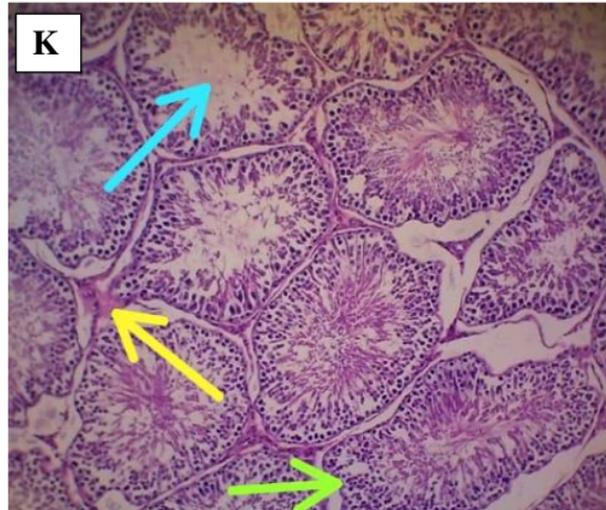
Kelompok	Rerata (rata-rata skor ± standar deviasi)		
	Nekrosis	Degenerasi Melemak	Infiltrasi Radang
Kontrol	3,25±0,94	44,36±1,03	2,10±0,73
Perlakuan 1	3,92± 0,91	37,33±2,10	3,84±0,80
Perlakuan 2	5,60±1,25	47,27 ± 1,93	5,22 ± 0,73
Perlakuan 3	7,48±0,53	37,25±1,34	6,12 ± 0,62

Ket. Hasil perhitungan skor Testis mencit dengan menggunakan uji Man Whitney-U untuk mengidentifikasi beda kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak daun kembang bulan

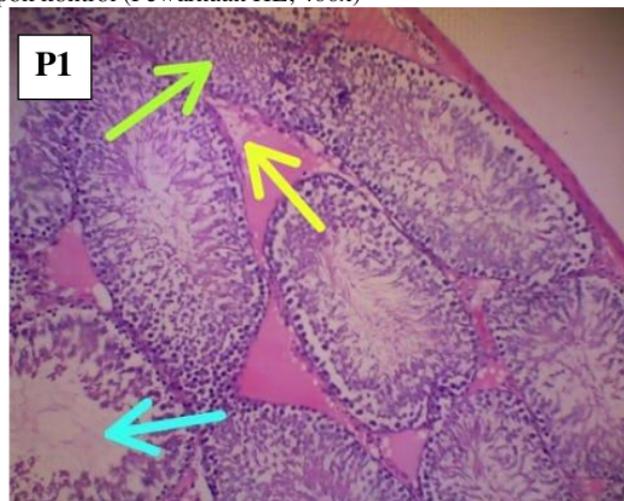
Hasil skoring dari testis mencit ³⁶ setelah pemberian perlakuan ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dilakukan pengujian Kruskal Wallis agar mendapat hasil rerata skoring histopatologi testis didapatkan hasilnya sebesar ⁴ Asymp. Sig. 0.000 ($P < 0.05$). Maka kesimpulan yang didapat ² bahwa ke empat perlakuan tersebut sangat signifikan serta berbeda nyata dengan kata lain adanya efek toksik pada ³³ pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada histopatologi testis mencit. Hasil tersebut didapat dari ke 3 parameter yaitu nekrosis, degenasi melemak dan infiltrasi radang dengan hasil test analisis dari Kruskal Wallis. Maka hipotesis nya aalah ³³ H_0 ditolak dan H_1 diterima. Setelah itu dilakukan analisis lanjutan menggunakan metode man Whitney-U bertujuan mencari beda tiap perlakuan antara K,P1,P2, dan P3 didapat perbedaaan yang nyata setiap masing-masing kelompok perlakuan ($P < 0,05$).



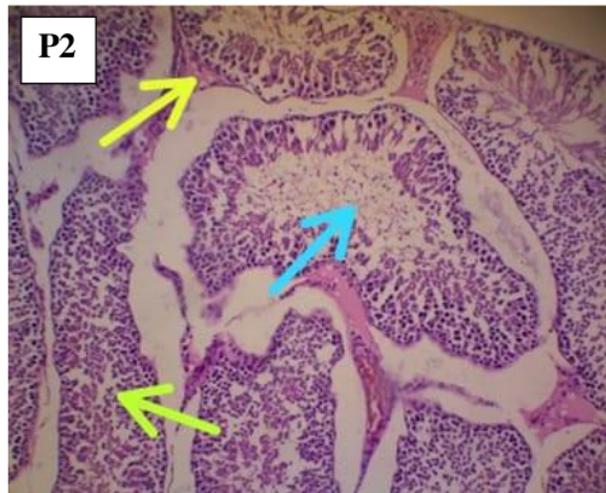
Gambar 6 Diagram batang hasil skoring Nekrosis, Infiltrasi radang, serta Degenarasi melemak.



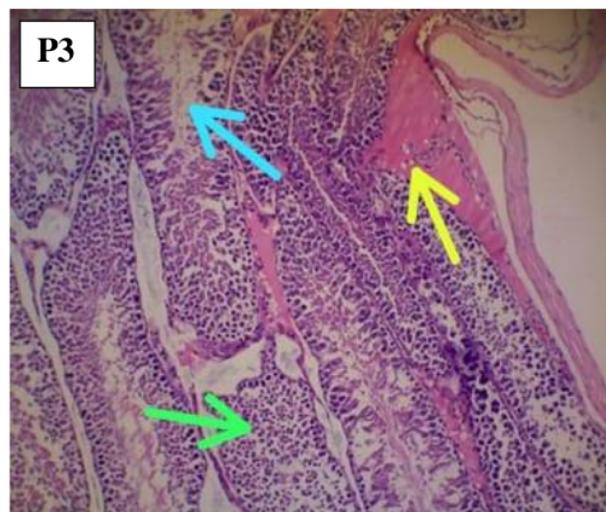
Gambar 7 Histopatologi jaringan testis mencit setelah pemberian ekstrak daun kembang bulan dengan lesi nekrosis (anak panah biru), infiltrasi sel radang (anak panah hijau), Degenerasi melemak (anak panah kuning) pada kelompok kontrol (Pewarnaan HE, 400x)



Gambar 8 Histopatologi jaringan testis mencit setelah pemberian ekstrak daun kembang bulan dengan lesi nekrosis (anak panah biru), infiltrasi sel radang (anak panah hijau), Degenerasi melemak (anak panah kuning) pada kelompok Perlakuan 1 (Pewarnaan HE, 400x)



Gambar 9 Histopatologi jaringan testis mencit setelah pemberian ekstrak daun kembang bulan dengan lesi nekrosis (anak panah biru), infiltrasi sel radang (anak panah hijau), Degenerasi melemak (anak panah kuning) pada kelompok kontrol (Pewarnaan HE, 400x)



Gambar 10 Histopatologi jaringan testis mencit setelah pemberian ekstrak daun kembang bulan dengan lesi nekrosis (anak panah biru), infiltrasi sel radang (anak panah hijau), degenerasi melemak (anak panah kuning) pada kelompok Perlakuan 3 (Pewarnaan HE, 400x)

4.2.Pembahasan

Dari hasil Analisa ketiga variabel, perlakuan ekstrak daun kembang bulan dengan berbagai dosis memiliki pengaruh yang signifikan terhadap perubahan histopatologis nekrosis, infiltrasi radang, dan degenerasi melemak pada testis mencit. Pada parameter nekrosis didapatkan hasil yang signifikan serta berbeda nyata. Hal ini juga berlaku pada parameter infiltrasi radang dan degenerasi melemak yang juga memiliki nilai signifikan dan berbeda nyata. Sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa pemberian dosis ekstrak dapat mempengaruhi histopatologis tubulus seminiferus testis (Zufa, 2020). Jumlah kerusakan sel-sel testis meningkat sebagian besar dengan peningkatan dosis ekstrak daun kembang bulan. Sesquiterpene lactone (STL) adalah senyawa yang diketahui menyebabkan efek sitotoksitas pada ekstrak daun kembang bulan. Sesquiterpene lactones (STLs) melakukan berbagai fungsi biologis, tetapi kemampuan alkilasi mereka adalah kuncinya. Mekanisme alkilasi Sesquiterpene lactones (STLs), yang menghasilkan ikatan kovalen dengan makromolekul biologis, adalah mekanisme utama lakton Sesquiterpene. Mekanisme ini juga dikenal sangat nonspesifik, memiliki selektivitas yang rendah, dan karenanya sangat toksis. Diketahui bahwa kelas enzim transpor Ca^{2+} , juga dikenal sebagai pompa serca, dihambat oleh mekanisme non-alkilasi sesquiterpen lakton. Kalsium kemudian dilepaskan dari retikulum endoplasma (ER), meningkatkan kadar kalsium sitosol. Peningkatan kadar Ca^{2+} (pompa serca) mengubah banyak fungsi seluler, yang dapat menyebabkan stres mitokondria dan peningkatan pelepasan Reactive Oxygen Species (ROS) serta penipisan GSH (20). Stres

oksidatif didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara kemampuan mekanisme pertahanan alami organisme untuk menghilangkan bahan kimia reaktif atau memperbaiki sel yang rusak, serta mengurangi efek negatif dari Reaktif Oxygen Species (ROS). Keadaan stres oksidatif dapat diukur dengan mengukur tingkat kerusakan oksidatif pada lipid, protein, dan DNA melalui biomarker tertentu. Senyawa oksigen reaktif, atau ROS, adalah Stres oksidatif, yang menyebabkan iskemia dan kerusakan mikrovaskular, muncul sebagai akibat dari penurunan oksigen dan nutrisi. Istilah untuk kondisi ini adalah kerusakan reperfusi. Ini ⁸ dapat menyebabkan kerusakan jaringan karena pembentukan radikal bebas yang berlebihan. Menurut Sasaki dan Joh (2007) Dalam beberapa jam setelah lesi iskemik, ekspresi sitokin proinflamasi termasuk TNF- dan IL-1 akan meningkat. Sitokin berkontribusi pada perkembangan infark fase pasca-iskemik baik secara langsung maupun melalui sintesis zat neurotoksik seperti NO. TNF- juga membantu kematian neuron melalui proses apoptosis. Reperfusi dapat mengembalikan fungsi neuron normal ketika terjadi setelah penyumbatan pembuluh darah, tetapi ketika terjadi setelah iskemia, tidak dapat mencegah kerusakan saraf. Lapisan lengket juga membersihkan, memungkinkan neutrofil, monosit, dan makrofag menempel pada endotelium dengan cepat sambil menghalangi pembuluh darah ¹⁹ kecil.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Bedasarkan hasil penelitian, kesimpulan yang didapat adalah ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sangat berpengaruh terhadap ke 3 histopatologis parameter nekrosis, infiltrasi radang, dan degenerasi melemak pada testis tubulus seminiferous mencit.

5.2 Saran

Saran penulis diperlukan adanya penelitian lanjutan mengenai ekstrak daun kembang bulan terhadap uji toksisitas akut histopatologi testis mencit

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	erepository.uwks.ac.id Internet Source	3%
2	vitek-fkh.uwks.ac.id Internet Source	2%
3	www.trijurnal.lemlit.trisakti.ac.id Internet Source	1%
4	www.scribd.com Internet Source	1%
5	journal.bio.unsoed.ac.id Internet Source	1%
6	eprints.undip.ac.id Internet Source	1%
7	ejurnaladhkdr.com Internet Source	1%
8	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
9	repo.unand.ac.id Internet Source	<1%

10	repository.unsil.ac.id Internet Source	<1 %
11	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
12	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1 %
13	123dok.com Internet Source	<1 %
14	docplayer.info Internet Source	<1 %
15	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
16	ejurnal.undana.ac.id Internet Source	<1 %
17	repository.uin-suska.ac.id Internet Source	<1 %
18	aagaraiyan.blogspot.com Internet Source	<1 %
19	ecampus.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1 %
20	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	<1 %
21	repository.unfari.ac.id	

Internet Source

<1 %

22

www.mitrariset.com

Internet Source

<1 %

23

Yosep Matruty, Theopilus Watuguly.
"PAPARAN EKSTRAK TERIPANG PASIR
(Holothuria scabra) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (Mus
musculus)", BIOPENDIX: Jurnal Biologi,
Pendidikan dan Terapan, 2016

Publication

<1 %

24

repository.umy.ac.id

Internet Source

<1 %

25

jurnal.unimor.ac.id

Internet Source

<1 %

26

www.journaljpri.com

Internet Source

<1 %

27

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Surakarta

Student Paper

<1 %

28

download.garuda.kemdikbud.go.id

Internet Source

<1 %

29

geograf.id

Internet Source

<1 %

30

revues.imist.ma

Internet Source

<1 %

31

Rico Hediysah, Nurul Salima, Kristiando Siburian, Masriani Masriani, Rahmat Rasmawan. "Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Dillenia suffruticosa (Griff.) Martelli pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotosin-Nikotinamid", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2019

Publication

<1 %

32

dspace.uii.ac.id

Internet Source

<1 %

33

eprints.walisongo.ac.id

Internet Source

<1 %

34

repository.its.ac.id

Internet Source

<1 %

35

shargh.jrl.police.ir

Internet Source

<1 %

36

Anna Pradiningsih, Siti Pandanwangi Tw, Aribowo Aribowo. "PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (Tithonia diversifolia A.Gray) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH WISTAR YANG DIINDUKSI OLEH ALOXAN", Journal of Holistic and Health Sciences, 2018

Publication

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off