

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR DAN JUMLAH
TOTAL LEUKOSIT PADA PEMBERIAN DOSIS TOKSIK
EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia
diversifolia*) PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI



Oleh:

GRACIANA MARCELLA DAMUS DOY

NPM. 21820038

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

2025

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR DAN JUMLAH
TOTAL LEUKOSIT PADA PEMBERIAN DOSIS TOKSIK
EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia
diversifolia*) PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Skripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Oleh:

GRACIANA MARCELLA DAMUS DOY
NPM. 21820038

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR DAN JUMLAH
TOTAL LEUKOSIT PADA PEMBERIAN DOSIS TOKSIK
EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia
diversifolia*) PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

Oleh:

GRACIANA MARCELLA DAMUS DOY

NPM. 21820038

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

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Dr. drh. Rondius Solfaine, M.P., AP. Vet.

drh. Reina Puspita Rahmانيar, M.Si

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

drh. Desty Apritya, M. Vet

Tanggal : 11 Juni 2025

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : GRACIANA MARCELLA DAMUS DOY

NPM : 21820038

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul :

Gambaran Histopatologi Hepar dan Jumlah Total Leukosit pada Pemberian Dosis Toksik Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit (*Mus musculus*)

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 11 Juni 2025

Tim Penguji

Ketua,



Dr. drh. Rondius Solfaine, M.P., AP.Vet.

Anggota,



drh. Reina Puspita Rahmani, M.Si



drh. Arief Mardijanto, M.H

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR DAN JUMLAH
TOTAL LEUKOSIT PADA PEMBERIAN DOSIS TOKSIK
EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

GRACIANA MARCELLA DAMUS DOY

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dosis toksik ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap gambaran histopatologi hepar dan jumlah total leukosit pada mencit (*Mus musculus*). Sampel yang digunakan adalah mencit jantan dengan berat badan 25-40 gram sebanyak 24 ekor, dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Penelitian dilakukan dengan memberikan aquades untuk P0, ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada mencit dengan dosis toksik 300mg/kg BB untuk P1, 2000mg/kg BB untuk P2 dan 5000mg/kg BB untuk P3. Setelah perlakuan selama 1x24 jam sampel organ hepar diambil untuk dijadikan histopat lalu diamati perubahan morfologis jaringan dengan lesi nekrosis, dan infiltrasi sel radang melalui pemeriksaan histopatologi. Sampel darah dihitung jumlah total leukosit sebagai indikator respon imun. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian dosis toksik ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada gambaran histopatologi lesi nekrosis dan infiltrasi sel radang, dengan nilai Asym. Sig. 0.000 ($P < 0.05$), sedangkan pemberian dosis toksis ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) tidak berpengaruh secara signifikan pada jumlah total leukosit, dengan nilai Asymp. Sig. 0.584 ($P > 0.05$).

Kata Kunci : Dosis toksik, Hepar, Leukosit, Nekrosis, Sel radang

**HEPATIC HISTOPATHOLOGY OVERVIEW AND TOTAL
NUMBER OF LEUKOCYTES ON TOXIC DOSAGE OF
MOONFLOWER LEAF EXTRACT (*Tithonia diversifolia*)
ON MENCIT (*Mus musculus*)**

GRACIANA MARCELLA DAMUS DOY

ABSTRACT

*This study aims to determine the effect of toxic dosing of moonflower leaf extract (*Tithonia diversifolia*) on the hepatic histopathological picture and the total number of leukocytes in mice (*Mus musculus*). The samples used were male mice weighing 25-40 grams as many as 24 heads, and were divided into 4 treatment groups. The study was conducted by administering aquades for P0, moonflower leaf extract (*Tithonia diversifolia*) in mice with toxic doses of 300mg/kg BB for P1, 2000mg/kg BB for P2 and 5000mg/kg BB for P3. After treatment for 1x24 hours, a sample of the liver organ was taken to be used as a histopath, then tissue morphological changes with necrotic lesions were observed, and inflammatory cell infiltration through histopathological examination. Blood samples are calculated as a total number of leukocytes as an indicator of immune response. The results of this study show the effect of toxic dosage of moon leaf extract (*Tithonia diversifolia*) on the histopathological picture of necrosis lesions and inflammatory cell infiltration, with an Asym value. Sig. 0.000 ($P < 0.05$), while the toxic dose of moonflower leaf extract (*Tithonia diversifolia*) had no significant effect on the total number of leukocytes, with an Asymp. Sig. value of 0.584 ($P > 0.05$).*

Keywords : *Hepar, Inflammatory cells, Leukocytes, Necrosis, Toxic dose*

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Graciana Marcella Damus Doy
NPM : 2182038
Program Studi : Kedokteran Hewan
Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

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

Gambaran Histopatologi Hepar dan Jumlah Total Leukosit pada Pemberian Dosis Toksik Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit (*Mus musculus*)

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

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di surabaya,

Pada tanggal : 11 Juni 2025



(Graciana Marcella Damus Doy)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan YME yang telah melimpahkan rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Gambaran Histopatologi Hepar dan Jumlah Total Leukosit pada Pemberian Dosis Toksik Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit (*Mus musculus*)”.

Maksud dan tujuan penulisan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Terwujudnya penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, dr. Sp. THT-KL, FICS, yang telah memberikan izin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, drh. Desty Apritya, M.Vet yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr. drh. Rondius Solfaine, M.P., AP.Vet. selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat, support, motivasi yang selalu beliau berikan kepada penulis dan

saran-saran dalam melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.

4. drh. Reina Puspita Rahmaniar, M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, dan memberikan saran selama skripsi dengan penuh kesabaran, ketelitian dan ketulusan.
5. drh. Arief Mardijanto, M.H selaku dosen penguji proposal ini yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi.
6. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
7. Kedua orang tua tercinta bapak Donatus K. Doy dan ibu Imakulata Damus yang selalu memberikan dukungan, material, moral, semangat, doa dan kasih sayang yang luar biasa demi kelancaran dan kesuksesan anaknya.
8. Virgilius Kisa yang selalu membantu, mengarahkan, mendoakan, menemani, dan menguatkan dalam suka duka penulis.
9. Teman dekat penulis, Mawar Maharani Dewi, yang telah memberikan semangat selama menjalankan penelitian dan juga para sahabat dari NTT, Werwer Tun, yang telah memberikan motivasi serta dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Tuhan YME melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus dan ikhlas dalam menyelesaikan skripsi ini. Amin.

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

Surabaya, 11 Juni 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Hipotesa.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hepar	6
2.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	10
2.3 Leukosit dan Fungsi Sistem Imun	11
2.4 Tanaman Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	13
2.5 Ekstraksi	16
2.6 Toksisitas	17

2.7	Infiltrasi Sel Radang.....	18
2.8	Nekrosis.....	20
2.9	Jumlah Total Leukosit	22
III.	MATERI DAN METODE	23
3.1	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	23
3.2	Materi Penelitian	23
3.2.1	Alat Penelitian.....	23
3.2.2	Bahan Penelitian.....	23
3.3	Metode Penelitian.....	24
3.3.1	Jenis Penelitian.....	24
3.3.2	Variabel Penelitian	24
3.4	Prosedur Penelitian.....	25
3.4.1	Persiapan Hewan Coba	25
3.4.2	Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Bulan..	25
3.4.3	Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan.....	26
3.4.4	Prosedur Perlakuan.....	27
3.4.5	Teknik Pengambilan dan Preparasi Sampel.....	29
3.4.6	Perhitungan Jumlah Total Leukosit	33
3.4.7	Pembacaan Slide dan Analisis Skoring.....	34
3.5	Kerangka Penelitian	37
3.6	Analisis Data	38
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1	Hasil.....	39
4.1.1	Infiltrasi Sel Radang.....	39
4.1.2	Nekrosis	41
4.1.3	Jumlah Total Leukosit.....	43
4.2	Pembahasan	46
4.2.1	Infiltrasi Sel Radang.....	46
4.2.2	Nekrosis	48
4.2.3	Jumlah Total Leukosit.....	49

V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Skoring infiltrasi sel radang	35
3.2 Skoring nekrosis.....	36
4.1 Hasil rerata skoring pemeriksaan histopatologi infiltrasi sel radang	39
4.2 Hasil rerata skoring pemeriksaan histopatologi nekrosis.....	41
4.3 Hasil rerata skoring jumlah total leukosit	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi hepar	8
2.2 Gambaran histopatologi hepar normal dengan perbesaran 400x.....	9
2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	11
2.4 Jenis-jenis leukosit.....	13
2.5 Tanaman daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	14
4.1 Diagram rerata hasil skoring histopatologi infiltrasi sel radang	40
4.2 Diagram rerata hasil skoring histopatologi nekrosis.....	42
4.3 Gambaran histopatologi hepar pada kelompok kontrol (P0) menunjukkan vena sentralis (panah hitam) sel hepatosit (panah hijau) dan sinusoid (panah merah) normal (HE: 10x)	44
4.4 Gambaran histopatologi hepar pada kelompok kontrol (P0) menunjukkan sel hepatosit (panah kuning) sinusoid (panah hijau) sel radang (panah merah) dan nekrosis karioreksis (panah hitam)(HE: 40x)	44
4.5 Gambaran histopatologi hepar pada kelompok P1 menunjukkan nekrosis piknotis (panah merah) nekrosis karioreksis (panah biru) nekrosis kariolisis (panah hijau) dan sel radang (panah kuning) (HE: 40x)	45
4.6 Gambaran histopatologi hepar pada kelompok P2 menunjukkan nekrosis karioreksis (panah kuning) nekrosis kariolisis (panah merah) dan sel radang (panah hijau) (HE: 40x)	45
4.7 Gambaran histopatologi hepar pada kelompok P3 menunjukkan nekrosis piknotis (panah merah) nekrosis kariolisis (panah kuning) dan sel radang (panah biru) (HE: 40x)	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Lab.....	57
2. Hasil Skoring Infiltrasi Sel Radang dan Nekrosis.....	58
3. Hasil Perhitungan Jumlah Total Leukosit	61
4. Hasil Analsis Data <i>Kruskal Walis</i> Infiltrasi Sel Radang	62
5. Hasil Analsis Data <i>Mann Whitney</i> Infiltrasi Sel Radang	63
6. Hasil Analsis Data <i>Kruskal Walis</i> Nekrosis	69
7. Hasil Analsis Data <i>Mannn Whitney</i> Nekrosis	70
8. Hasil Analsis Data Jumlah Total Leukosit	76
9. Dokumentasi Penelitian	78
10. Sertifikat Uji Kelaikan Etik.....	79
11. Sertifikat Hasil Uji Plagiasi.....	80