

**EKSPRESI INTERLEUKIN-6 PADA JARINGAN PARU-PARU
TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Tithonia diversifolia***

SKRIPSI



OLEH :

TRIFANIA KUSUMADEWI

NPM. 22820047

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2026**

**EKSPRESI INTERLEUKIN-6 PADA JARINGAN PARU-PARU
TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Tithonia diversifolia***

SKRIPSI

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

Oleh :

TRIFANIA KUSUMADEWI

NPM. 22820047

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

2026

HALAMAN PENGESAHAN

**EKSPRESI INTERLEUKIN-6 PADA JARINGAN PARU-PARU
TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Tithonia diversifolia***

Oleh :

TRIFANIA KUSUMADEWI

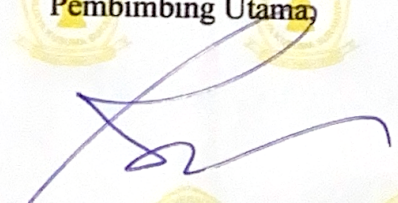
NPM. 22820047

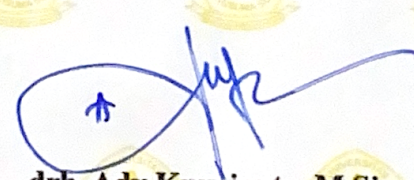
Skripsi ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui
oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. drh. Rondius Solfaine, MP., APVet
NIK. 10526-ET


drh. Ady Kurnianto, M.Si
NIK. 17779-ET

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desty Apritva, M.Vet
NIK. 13711-ET

Tanggal : 18 Mei 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa :

Nama : **TRIFANIA KUSUMADEWI**

Npm : 22820047

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul :

Ekspresi Interleukin-6 pada jaringan paru-paru tikus wistar model diabetes melitus setelah pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia*

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 18 Mei 2026

Tim Penguji
Ketua

Dr. drh. Rondius Solfaine, MP., APVet
NIK. 10526-ET
Anggota,

drh. Adv Kurnianto, M.Si
NIK. 17779-ET

drh. Arief Mardijanto, M.H
NIK. 00003-LB

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

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

Nama : Trifania Kusumadewi

NPM : 22820047

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 :

Ekspresi Interleukin-6 pada Jaringan Paru-Paru Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Setelah Pemberian Ekstrak Daun *Tithonia diversifolia*

Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hal 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 : 18 Mei 2026

Yang menyatakan,



(Trifania Kusumadewi)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Ekspresi Interleukin-6 Pada Jaringan Paru-Paru Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Setelah Pemberian Ekstrak Daun *Tithonia diversifolia*”.

Maksud dan tujuan penulis ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Penelitian ini merupakan riset terintegrasi hibah fundamental kemendiktisaintek 2025/2026.

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. Ir. Rr. Nugrahini Susantinah Wisnujati, M.Si 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, MP., APVet selaku dosen Pembimbing Utama yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.

4. drh. Ady Kurnianto, M.Si Selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, memberi dorongan semangat dan mengoreksi skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan.
5. drh. Arief Mardijanto, M.H Selaku dosen Penguji 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. Bapak Yunadir dan seluruh laboran yang terlibat di Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM dan FK UGM, serta Laboratorium FKH UWKS yang telah menyediakan fasilitas, sarana penelitian, serta bantuan teknik selama pelaksanaan pembuatan preparat imunohistokimia.
8. Kedua orang tua tercinta, Bapak Drs. Deden Musa dan Ibu Dra. Yeni Sri Mulyaningsih, yang selalu memberikan dukungan, semangat, doa dan selalu mengorbankan segalanya demi kebahagiaan dan kesuksesan penulis.
9. Kakak-kakak tersayang, M. Prima Pratama, dan Wahyu Tedja Kusuma, serta Kakak ipar Yuni Cahyani, dan Dwi Rizky Rahmawati yang selalu menjadi tempat berbagi keluh kesah dan memberikan semangat disaat penulis merasa lelah dan ingin menyerah.
10. Diri sendiri, atas kerja keras, ketekunan, dan semangat dalam menjalani penelitian serta menyusun skripsi ini hingga selesai.
11. Teman-teman mickey mouse Lina Apriyani, Muhammad Syaiful Imam, dan Maulana Adam Ma'ruf yang telah mendukung dan saling memberikan bantuan, sehingga penelitian dan penyusunan skripsi ini dapat berjalan lancar.

12. Teman-teman kelompok IHK yang telah mendukung dan memberikan bantuan dalam kegiatan penelitian ini hingga berjalan dengan lancar.
13. Seseorang yang tak kalah penting kehadirannya, Akhdan Musyaffa Firdaus. Terima kasih telah menjadi bagian baru dari perjalanan hidup penulis dalam menyusun skripsi, selalu sabar menemani dan mendukung penulis hingga penyusunan skripsi ini terselesaikan.
14. Uny Rahayu, Sepriani Rensa, Neng Risma Dayanti, Maria Melinda, Zizani Berliana, dan Meliani yang telah mendukung, memberi semangat, dan tempat berbagi suka maupun duka selama proses perkuliahan.
15. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada sembilan penterpan EXO yang secara tidak langsung telah menjadi sumber semangat dan inspirasi bagi penulis untuk tidak menyerah melalui karya-karyanya.

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

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat dan semua pihak yang membaca. Aamiin.

Surabaya, 25 Februari 2026

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT.....	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesa	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tikus Wistar	6
2.2 Organ Paru-Paru.....	7
2.3 Diabetes Melitus	10
2.4 Aloksan	11
2.5 Interleukin-6.....	12
2.6 Imunohistokimia	14
2.7 Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	15
2.6.1 Seskuiterpen Lakton	16
2.6.2 Flavonoid	17
2.6.3 Terpenoid	17
2.6.4 Alkaloid	18
2.6.5 Saponin	18

III. MATERI DAN METODE	19
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	19
3.2 Materi Penelitian	19
3.2.1 Alat Penelitian	19
3.2.2 Bahan Penelitian	19
3.3 Metode Penelitian	20
3.3.1 Jenis Penelitian	20
3.3.2 Variabel Penelitian	21
3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	22
3.5.1 Aklimasi Tikus Wistar	22
3.5.2 Pembuatan Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	23
3.5.3 Induksi Diabetes	23
3.5.4 Pemberian Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	24
3.5.5 Euthanasia.....	24
3.5.6 Pengambilan dan Fiksasi Organ Paru-Paru	24
3.5.7 <i>Processing</i> Jaringan Paru-Paru	25
3.5.8 Pewarnaan Imunohistokimia IL-6	26
3.5.9 Evaluasi dan Skoring Ekspresi IL-6	28
3.6 Analisis Data	29
3.7 Kerangka Penelitian	31
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1. Hasil	32
4.1.1 Skoring IHK IL-6 Pada Jaringan Paru-Paru	32
4.1.2 Gambaran Imunohistokimia IL-6 pada Jaringan Paru-Paru	34
4.2. Pembahasan.....	37
4.2.1 Intensitas Pewarnaan IL-6 Pada Jaringan Paru-Paru	37
4.2.2 Luas Area Positif IL-6 Pada Jaringan Paru-Paru	40
4.2.3 Jumlah Sel Positif IL-6 Pada Jaringan Paru-Paru.....	41
V. KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan	45
5.2 Saran.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Skoring semi-kuantitatif preparat imunohistokimia	29
3.2 Skor kombinasi IRS	29
4.1 Hasil rerata skor ekspresi interleukin-6 pada jaringan paru-paru	32
4.2 Hasil signifikansi uji statistik Mann-Whitney U antar 2 kelompok.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tikus Wistar (Al-Hajj, <i>et al.</i> , 2016).....	6
2.2 Paru-paru tikus 1. Trakea, 2. Esofagus, 3. Lobus cranial paru-paru kanan, 4. Lobus medial paru-paru kanan, 5. Lobus caudal paru-paru kanan, 6. Paru-paru kiri, 7. Lobus accessory paru-paru kanan (Rekabdar <i>et al.</i> , 2024).	8
2.3 a. Gambaran mikroskopis paru-paru normal dengan pewarnaan (HE: 100×); b. Gambaran mikroskopis paru-paru normal dengan pewarnaan (HE: 400×) (Wawryk-Gawda, <i>et al.</i> , 2020).	9
2.4 Gambaran imunohistokimia IL-6 pada paru-paru; a. kontrol dengan pewarnaan antibodi IL-6, b. ekspresi IL-6 lemah, c. ekspresi IL-6 moderal, d. ekstresi IL-6 kuat (Nugroho, <i>et al.</i> , 2022).....	14
2.5 Daun <i>Tithonia diversifolia</i> (Daka, <i>et al.</i> , 2024).	16
4.1 Diagram rata-rata ekspresi interleukin-6 pada jaringan paru-paru	33
4.2 Gambaran mikroskopis ekspresi interleukin-6 di jaringan paru-paru pada tikus kelompok kontrol (P0). Sel yang tidak mengekspresikan IL-6 tampak berwarna biru (IHK: 100×).	34
4.3 Gambaran mikroskopis ekspresi interleukin-6 di jaringan paru-paru pada tikus kelompok kontrol (P0). Sel yang tidak mengekspresikan IL-6 tampak berwarna biru (panah hitam) (IHK: 400×).	35
4.4 Gambaran mikroskopis ekspresi interleukin-6 pada jaringan paru-paru tikus kelompok perlakuan diabetes melitus (FTA) (IHK: 100×).	35
4.5 Gambaran mikroskopis ekspresi interleukin-6 pada jaringan paru-paru tikus kelompok perlakuan diabetes melitus (P1). Sel yang menunjukkan reaksi positif ditandai dengan warna coklat pada sitoplasma sel di septa alveoli (panah merah) (IHK: 400×).	36
4.6 Gambaran mikroskopis ekspresi il-6 di jaringan paru-paru pada tikus kelompok diabetes + ekstrak <i>T. diversifolia</i> (FTB) (IHK: 100×).	36
4.7 Gambaran mikroskopis ekspresi interleukin-6 di jaringan paru-paru pada tikus kelompok perlakuan diabetes melitus + ekstrak <i>T. diversifolia</i> (P2). Sel positif tampak berwarna coklat pada sitoplasma sel di septa alveoli (panah merah), sel yang tidak mengekspresikan IL-6 tampak berwarna biru (panah hitam) (IHK: 400×).	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Dokumentasi Penelitian	55
2. Hasil Perhitungan Jumlah Sel Positif IL-6.....	58
3. Surat Keterangan Izin Laboratorium.....	59
4. Hasil Analisis Data Kruskal Wallis	61
5. Hasil Analisis Data Mann Whitney U	62
6. Sertifikat Uji Kelaikan Etik.....	65
7. Sertifikat Hasil Uji Plagiasi.....	66

EKSPRESI INTERLEUKIN-6 PADA JARINGAN PARU-PARU TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Tithonia diversifolia*

TRIFANIA KUSUMADEWI

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis intensitas pewarnaan, luas area positif, dan jumlah sel positif IL-6 pada jaringan paru tikus Wistar diabetes melitus setelah pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia*. Sampel yang digunakan adalah tikus Wistar jantan dengan berat 150-200 gram sebanyak 18 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kontrol normal (P0), diabetes melitus (P1), dan kelompok perlakuan (P2). Penelitian dilakukan dengan memberikan aquades untuk P0, injeksi aloksan dengan dosis 120 mg/kg BB untuk P1 dan P2, serta pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dengan dosis 100 mg/kg BB untuk P2 setelah injeksi aloksan. Setelah 7 hari perlakuan, sampel organ paru-paru diambil dan dijadikan histopat untuk diamati perubahannya. Ekspresi IL-6 dianalisis menggunakan metode imunohistokimia, kemudian dinilai berdasarkan intensitas pewarnaan, luas area positif, dan jumlah sel positif. Analisis statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Mann Withney U sebagai uji *post hoc*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata ekspresi IL-6 pada kelompok P1 lebih tinggi (8,33) dibandingkan P0 (3,40), sedangkan pada kelompok P2 terjadi penurunan (1,73) yang mendekati kontrol. Namun, hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai Asym. Sig. 0,051 ($p > 0,05$), sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia* belum menunjukkan pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap penurunan ekspresi IL-6 pada jaringan paru tikus diabetes mellitus, namun terdapat kecenderungan penurunan yang mengindikasikan potensi efek antiinflamasi.

Kata kunci: Interleukin-6, Diabetes melitus, *Tithonia diversifolia*, Paru-paru, Imunohistokimia,

INTERLEUKIN-6 EXPRESSION IN LUNG TISSUE OF WISTAR RAT MODELS OF DIABETES MELLITUS AFTER TRETMENT WITH *Tithonia diversifolia* LEAF EXTRACT

TRIFANIA KUSUMADEWI

ABSTRACT

*This study aimed to analyze staining intensity, positive area, and the number of IL-6 positive cells in the lung tissue of diabetic Wistar rats after administration of *Tithonia diversifolia* leaf extract. The samples consisted of 18 male Wistar rats weighing 150–200 grams, which were divided into three groups: normal control (P0), diabetes mellitus (P1), and treatment group (P2). The P0 group received distilled water; while P1 and P2 were induced with alloxan at a dose of 120 mg/kg body weight. The P2 group was subsequently treated with *Tithonia diversifolia* leaf extract at a dose of 100 mg/kg body weight. After 7 days of treatment, lung tissues were collected for histopathological examination. IL-6 expression was analyzed using immunohistochemical methods and assessed based on staining intensity, positive area, and the number of positive cells. Statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test followed by the Mann–Whitney U test as a post hoc analysis. The results showed that the mean IL-6 expression in the P1 group was higher (8.33) compared to P0 (3.40), while the P2 group showed a decrease (1.73) approaching the control group. However, the Kruskal–Wallis test resulted in an Asymp. Sig. value of 0.051 ($p > 0.05$), indicating no statistically significant difference among groups. In conclusion, the administration of *Tithonia diversifolia* leaf extract did not show a statistically significant effect in reducing IL-6 expression in the lung tissue of diabetic rats, although a decreasing trend suggests potential anti-inflammatory activity.*

Keywords: *Interleukin-6, Diabetes mellitus, *Tithonia diversifolia*, Lung, Immunohistochemistry*