

**PENGARUH EKSTRAK DAUN *Tithonia Diversifolia*
TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-6 (IL-6)
PADA TESTIS TIKUS WISTAR MODEL
DIABETES MELLITUS DENGAN
TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA**

SKRIPSI



Oleh:

MAULANA ADAM MA'RUF

NPM. 22820049

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

2026

**PENGARUH EKSTRAK DAUN *Tithonia Diversifolia*
TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-6 (IL-6)
PADA TESTIS TIKUS WISTAR MODEL
DIABETES MELLITUS DENGAN
TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA**

SKRIPSI

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

Oleh :

MAULANA ADAM MA'RUF

NPM. 22820049

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

2026

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH EKSTRAK DAUN *Tithonia Diversifolia*
TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-6 (IL-6)
PADA TESTIS TIKUS WISTAR MODEL
DIABETES MELLITUS DENGAN
TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA**

Oleh:

MAULANA ADAM MA'RUF

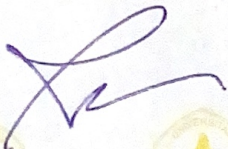
NPM. 22820049

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

10526-ET


drh. Reina Puspita Rahmaniar, M.Si

15752-ET

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya



drh. Desty Apritva, M.Vet

13711-ET

Tanggal: 13 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : MAULANA ADAM MA'RUF

NPM : 22820049

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul :

Pengaruh Ekstrak Daun *Tithonia diversifolia* terhadap Ekspresi

Interleukin-6 (IL-6) pada Testis Tikus Wistar Model Diabetes

Mellitus dengan Teknik Imunohistokimia

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal: 13 Juli 2026

Tim Penguji

Ketua,



Dr. drh. Rondius Solfaine, MP., APVet

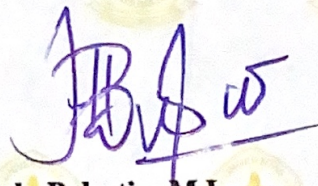
10526-ET

Anggota



drh. Reina Puspita Rahmانيar, M.Si

15752-ET



drh. Palestin, M.Imun.

21855-ET

**PENGARUH EKSTRAK DAUN *Tithonia Diversifolia*
TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN-6 (IL-6)
PADA TESTIS TIKUS WISTAR MODEL
DIABETES MELLITUS DENGAN
TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA**

Maulana Adam Ma'ruf

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia* terhadap ekspresi Interleukin-6 (IL-6) pada jaringan testis tikus Wistar model diabetes mellitus menggunakan teknik imunohistokimia. Peningkatan ekspresi IL-6 berperan dalam proses inflamasi yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan testis akibat kondisi hiperglikemia. Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dengan pendekatan *post test only control group design*. Sebanyak 18 ekor tikus Wistar jantan dibagi secara acak menjadi tiga kelompok, yaitu kontrol normal (P0), kontrol diabetes (P1), dan kelompok diabetes yang diberikan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* (P2). Induksi diabetes dilakukan menggunakan aloksan dosis 120 mg/kgBB, sedangkan ekstrak diberikan secara oral dengan dosis 100 mg/kgBB selama 7 hari. Pemeriksaan ekspresi IL-6 dilakukan secara semikuantitatif menggunakan metode *Immunoreactive Score* (IRS) pada preparat imunohistokimia jaringan testis. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann–Whitney. Hasil penelitian menunjukkan rerata ekspresi IL-6 tertinggi terdapat pada kelompok diabetes ($3,33 \pm 3,06$), diikuti kelompok perlakuan ($2,00 \pm 2,00$), dan kontrol normal ($0,67 \pm 1,15$). Secara deskriptif, pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia* menunjukkan kecenderungan menurunkan ekspresi IL-6, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p > 0,05$). Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun *Tithonia diversifolia* berpotensi memberikan efek antiinflamasi pada jaringan testis tikus diabetes..

Kata kunci: Diabetes mellitus, IL-6, *Tithonia diversifolia*, Imunohistokimia, Testis

***THE EFFECT OF *Tithonia Diversifolia* LEAF EXTRACT ON
INTERLEUKIN-6 (IL-6) EXPRESSION IN THE TESTIS
OF WISTAR RATS IN A DIABETES MELLITUS
MODEL USING IMMUNOHYSTOCHYSIS
TECHNIQUES***

Maulana Adam Ma'ruf

ABSTRACT

*This study aimed to evaluate the effect of *Tithonia diversifolia* leaf extract on Interleukin-6 (IL-6) expression in the testicular tissue of diabetic Wistar rats using an immunohistochemical technique. Increased IL-6 expression plays a role in inflammatory processes that may cause testicular tissue damage under hyperglycemic conditions. This study used a true experimental design with a post-test only control group approach. A total of 18 male Wistar rats were randomly divided into three groups: normal control (P0), diabetic control (P1), and diabetic rats treated with *Tithonia diversifolia* leaf extract (P2). Diabetes was induced using alloxan at a dose of 120 mg/kgBW, while the extract was administered orally at a dose of 100 mg/kgBW for 7 days. IL-6 expression was evaluated semi-quantitatively using the Immunoreactive Score (IRS) method on immunohistochemical preparations of testicular tissue. The data were analyzed using the Kruskal–Wallis test followed by the Mann–Whitney test. The results showed that the highest mean IL-6 expression was found in the diabetic group (3.33 ± 3.06), followed by the treatment group (2.00 ± 2.00) and the normal control group (0.67 ± 1.15). Descriptively, administration of *Tithonia diversifolia* leaf extract tended to decrease IL-6 expression; however, statistically, there was no significant difference among groups ($p > 0.05$). This study indicates that *Tithonia diversifolia* leaf extract has potential anti-inflammatory effects on the testicular tissue of diabetic rats.*

Keywords: *Diabetes mellitus, IL-6, *Tithonia diversifolia*, Immunohistochemistry, Testis*

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Maulana Adam Ma'ruf

NPM : 22820049

Program Studi : S1 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 :

**PENGARUH EKSTRAK DAUN *Tithonia Diversifolia* TERHADAP
EKSPRESI INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA TESTIS TIKUS WISTAR
MODEL DIABETES MELLITUS DENGAN TEKNIK
IMUNOHISTOKIMIA**

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 : 13 Juli 2026

Yang menyatakan,



(Maulana Adam Ma'ruf)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal yang berjudul : “Pengaruh Ekstrak Daun *Tithonia diversifolia* terhadap Ekspresi Interleukin-6 (IL-6) pada Testis Tikus Wistar Model Diabetes Mellitus dengan Teknik Imunohistokimia.”

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. Penelitian ini merupakan riset kolaborasi terintegrasi dengan PKM Program Kemendiktisatek 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 menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Desty Apritya, drh., 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 memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.
4. drh. Reina Puspita Rahmaniar, M.Si selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, memberi dorongan semangat dan

mengoreksi skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan.

5. drh. Palestin, M.Imun 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. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta, drh. Imam Solikin dan Ibu Mujiati, atas segala doa, dukungan, kasih sayang, serta pengorbanan yang tidak pernah terputus dalam setiap langkah penulis. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada adik tersayang, Akbar Ainur Rohman, yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Penulis menyampaikan terima kasih kepada Group Yanto, Mahasiswa Rajin, dan Tim Mickey Mouse atas kebersamaan, dukungan, serta kontribusinya selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini. Kebersamaan dan dukungan moril yang diberikan sangat membantu penulis dalam menghadapi berbagai tantangan akademik dan menjadi salah satu faktor penting terselesaikannya skripsi ini.
9. Penulis juga berterima kasih kepada orang yang saat ini hadir dan memberikan dukungan serta semangat dalam proses penyelesaian studi ini. Seluruh pengalaman tersebut menjadi bagian penting dalam perjalanan pendewasaan diri penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
10. Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Tuhan melimpahkan rahmat serta

karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus dan 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, 1 September 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Hipotesa	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Diabetes Mellitus.....	5
2.2. Pengaruh Diabetes Mellitus terhadap Organ Testis.....	6
2.3. Interleukin-6 (IL-6)	9
2.4. <i>Tithonia diversifolia</i>	12
2.5. Aktivitas Farmakologis Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	13
2.6. Tikus Wistar sebagai Model Hewan Percobaan	14
2.7. Teknik Imunohistokimia	15
III. MATERI DAN METODE	16

3.1.	Lokasi dan Waktu	16
3.2.	Materi Penelitian	16
3.2.1.	Alat Penelitian	16
3.2.2.	Bahan Penelitian	16
3.3.	Metode Penelitian.....	17
3.3.1.	Jenis Penelitian	17
3.3.2.	Variabel Penelitian	18
3.3.3.	Teknik Pengambilan Sampel	19
3.4.	Prosedur Penelitian	19
3.4.1.	Aklimatisasi Tikus Wistar	19
3.4.2.	Pembuatan Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	20
3.4.3.	Induksi Diabetes pada Tikus Wistar	21
3.4.4.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	21
3.4.5.	Pemberian Ekstrak <i>Tithonia diversifolia</i>	21
3.4.6.	Euthanasia dan Pengambilan Organ Testis	22
3.4.7.	Pemrosesan Jaringan.....	22
3.4.8.	Embedding Jaringan	24
3.4.9.	Pemotongan (<i>Sectioning</i>)	24
3.4.10.	Pewarnaan Imunohistokimia	25
3.4.11.	Scoring Ekspresi IL-6	26
3.5.	Analisis Data	28
3.6.	Kerangka Penelitian.....	29
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1.	Hasil.....	30
4.1.1.	Skoring Ekspresi Interleukin-6 Testis Imunohistokimia.....	30
4.2.	Pembahasan.....	35
4.2.1.	Intensitas Pewarnaan IL-6 pada Jaringan Testis.....	38
4.2.2.	Luas Area Positif IL-6 pada Jaringan Testis.....	39
4.2.3.	Jumlah Sel Positif IL-6 pada Jaringan Testis	39
V.	KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1.	Kesimpulan	41

5.2. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3. 1 Skoring semikuantitatif preparat imunohistokimia	27
4. 1 Rata-rata skor ekspresi IL-6 pada jaringan testis tikus Wistar.	30
4. 2 Hasil uji Kruskal-Wallis ekspresi IL-6 pada jaringan testis.	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Gambaran histopatologi tubulus seminiferus testis tikus Wistar.	7
2. 2 Imunoreaktivitas IL-6 pada jaringan testis tikus normal	10
2. 3 Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	13
4. 1 Diagram rerata hasil skoring Ekspresi IL-6 Jaringan Testis	32
4. 2 Gambaran Imunohistokimia IL-6 kelompok kontrol (P0)	33
4. 3 Gambaran Imunohistokimia IL-6 kelompok aloksan (P1).....	33
4. 4 Gambaran Imunohistokimia IL-6 kelompok aloksan dan ekstrak (P2).....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Surat Keterangan Lab.....	48
2 Hasil Rata-rata Skor ekspresi IL-6 pada jaringan testis.	50
3 Hasil Uji Kruskal-Wallis Skor ekspresi IL-6 pada jaringan testis	51
4 Sertifikat Uji Kelaikan Etik	52
5 Dokumentasi Penelitian.....	53
6 Sertifikat Hasil Uji Plagiasi	54

DAFTAR SINGKATAN

AGEs : *Advanced Glycation End-products*

BSA : *Bovine Serum Albumin*

BTB : *Blood-Testis Barrier*

CMC-Na : *Carboxymethyl Cellulose Sodium* (Natrium Karboksimetil Selulosa)

CRP : *C-Reactive Protein*

DAB : *3,3'-Diaminobenzidine*

DM : Diabetes Mellitus

DMT1 : Diabetes Mellitus Tipe 1

DMT2 : Diabetes Mellitus Tipe 2

DMG : Diabetes Mellitus Gestasional

EDTA : *Ethylenediaminetetraacetic Acid*

HRP : *Horseradish Peroxidase*

ICA : *Islet Cell Antibody*

IDF : International Diabetes Federation

IHK : Imunohistokimia

IL-1 : Interleukin-1

IL-6 : Interleukin-6

IRS : *Immunoreactive Score*

MDA : *Malondialdehyde*

mtDNA : *Mitochondrial Deoxyribonucleic Acid*

PBS : *Phosphate Buffered Saline*

RAL : Rancangan Acak Lengkap

ROS : *Reactive Oxygen Species*

StAR : *Steroidogenic Acute Regulatory Protein*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor-alpha*

3 β -HSD : *3 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase*