

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN GINJAL TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETIK MENGGUNAKAN TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA

SKRIPSI



Oleh:

MOHAMMAD GULWAN FARHADU SABAB

NPM. 22820021

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

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN GINJAL TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETIK MENGGUNAKAN TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA

SKRIPSI

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

Oleh:

MOHAMMAD GULWAN FARHADU SABAB

NPM 22820021

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

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN GINJAL TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETIK MENGGUNAKAN TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA

Oleh:

MOHAMMAD GULWAN FARHADU SABAB

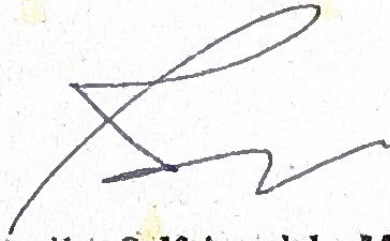
NPM 22820021

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 :

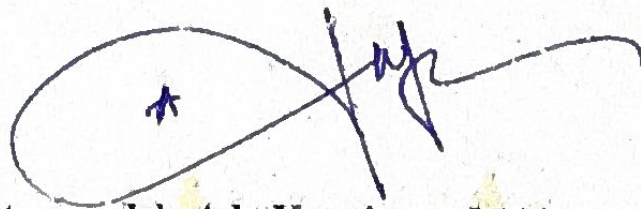
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping



Dr. Rondius Solfaine, drh., MP., AP. Vet.
NIK. 10526-ET



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

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya



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

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama: MOHAMMAD GULWAN FARHADU SABAB

NPM: 22820021

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul:

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN GINJAL TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIABETIK MENGGUNAKAN TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA

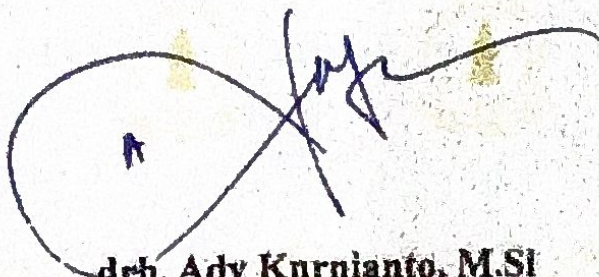
Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal:

Tim Penguji,
Ketua,

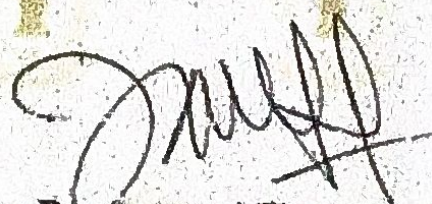


Dr. Rondius Solfaine, drh., MP., AP. Vet
NIK. 10526-ET

Anggota,



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



drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si
NIK. 202840-ET

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN GINJAL TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETIK MENGGUNAKAN TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA

MOHAMMAD GULWAN FARHADU SABAB

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang dapat menyebabkan komplikasi nefropati diabetik akibat proses inflamasi. Interleukin-6 (IL-6) berperan sebagai sitokin proinflamasi yang terlibat dalam kerusakan ginjal. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap ekspresi IL-6 pada jaringan ginjal tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) model diabetik menggunakan teknik imunohistokimia. Penelitian menggunakan metode true experimental dengan rancangan Post Test Only Control Group Design. Sebanyak 18 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif diabetik, dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak *Tithonia diversifolia* dosis 100 mg/kgBB. Diabetes diinduksi menggunakan aloksan 120 mg/kgBB. Hasil menunjukkan peningkatan ekspresi IL-6 pada kelompok diabetik dibanding kontrol normal. Pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia* menunjukkan kecenderungan menurunkan ekspresi IL-6 meskipun secara statistik belum signifikan.

Kata kunci: Diabetes melitus, IL-6, ginjal, imunohistokimia, *Tithonia diversifolia*.

***THE EFFECT OF MOON FLOWER (*Tithonia diversifolia*) LEAF
EXTRACT ON INTERLEUKIN 6 (IL-6) EXPRESSION IN
KIDNEY TISSUE OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*)
DIABETIC MODEL USING IMMUNOHYSTOCHYMIC
TECHNIQUE***

MOHAMMAD GULWAN FARHADU SABAB

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that can lead to complications of diabetic nephropathy due to inflammatory processes. Interleukin-6 (IL-6) acts as a proinflammatory cytokine involved in kidney damage. This study aimed to determine the effect of moonflower (*Tithonia diversifolia*) leaf extract on IL-6 expression in the kidney tissue of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) in a diabetic model using immunohistochemistry. The study employed a true experimental method with a Post-Test Only Control Group design. A total of 18 male Wistar rats were divided into three groups: a negative control group, a positive diabetic control group, and a treatment group administered *Tithonia diversifolia* leaf extract at a dose of 100 mg/kg body weight. Diabetes was induced using alloxan at 120 mg/kg body weight. The results showed an increase in IL-6 expression in the diabetic group compared to the normal control. Administration of *Tithonia diversifolia* leaf extract showed a tendency to reduce IL-6 expression, although this was not yet statistically significant.*

Keywords: *Diabetes mellitus, IL-6, kidney, immunohistochemistry, *Tithonia diversifolia*.*

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN

PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Mohammad Gulwan Farhadu Sabab

NPM : 22820021

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 KEMBANG BULAN (TITHONIA DIVERSIFOLIA) TERHADAP EKSPRESI INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN GINJAL TIKUS WISTAR (RATTUS NORVEGICUS) MODEL DIABETIK MENGGUNAKAN TEKNIK IMUNOHISTOKIMIA

Beserta 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 : 2 Juni 2026

Yang menyatakan


(Mohammad Gulwan Farhadu Sabab)

DAFTAR ISI

SKRIPSI	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan	4
1.4 Hipotesa	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diabetes.....	6
2.2 Interleukin -6.....	8
2.3 Ekstrak Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	10
2.4 Ginjal.....	11
2.5 Mekanisme IL-6 pada Kerusakan Ginjal	14
2.6 Tikus Putih Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	17
2.7 Imunohistokimia	19
III. MATERI DAN METODE	22
3.1 Lokasi Dan Waktu Penelitian	22
3.2 Materi Penelitian	22
3.2.1 Alat Penelitian	22
3.2.2 Bahan Penelitian	22
3.3 Metode Penelitian	23
3.3.1 Jenis Penelitian	23

3.3.2 Variabel Penelitian.....	25
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	25
3.4 Prosedur Penelitian.....	26
3.4.1 Aklimatisasi Tikus Wistar.....	26
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	26
3.4.3 Induksi Diabetes pada Tikus Wistar	27
3.4.4 Pemberian Ekstrak <i>Tithonia diversifolia</i>	27
3.4.5 Euthanasia Pengambilan Organ Ginjal.....	28
3.4.6 Pemrosesan Jaringan	29
3.4.7 <i>Embedding</i> Jaringan	30
3.4.8 Pemotongan (Sectioning)	30
3.4.9 Pewarnaan Imunohistokimia	30
3.4.10 <i>Scoring</i> Ekspresi IL-6.....	34
3.5 Definisi Operasional	36
3.6 Analisis Data	37
3.7 Kerangka Penelitian	38
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Hasil Analisis <i>Scoring</i>	39
4.1.2 Hasil Analisis Mikroskopis.....	42
4.1.3 Hasil Analisis Statistik	51
4.1.4 Analisis Statistik Uji Kruskal–Wallis	52
4.2 Pembahasan	53
4.2.1 Ekspresi Imunopositif Interleukin-6 pada Jaringan Organ Ginjal	53
4.2.2 Ekspresi Intensitas Pewarnaan Interleukin-6 pada Jaringan Organ Ginjal	54
4.2.3 Imunoreactive Interleukin-6 pada Jaringan Ginjal	55
4.2.4 Pengaruh Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	56
V. PENUTUP	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: Acute Kidney Injury
AP	: Alkaline Phosphatase
BB	: Berat Badan
BMI	: Body Mass Index
CMC-Na	: Carboxymethyl Cellulose Sodium
CRP	: C-Reactive Protein
DAB	: Diaminobenzidine
DM	: Diabetes Melitus
DMT1	: Diabetes Melitus Tipe 1
DMT2	: Diabetes Melitus Tipe 2
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic Acid
HRP	: Horseradish Peroxidase
IHK	: Imunohistokimia
IL-1 β	: Interleukin-1 Beta
IL-6	: Interleukin-6
IL-6R	: Interleukin-6 Receptor
IRI	: Ischemia-Reperfusion Injury
IRS	: Immunoreactive Score
JAK	: Janus Kinase
MCP-1	: Monocyte Chemoattractant Protein-1
mbIL-6R	: Membrane-bound Interleukin-6 Receptor
NBF	: Neutral Buffered Formalin
ND	: Nefropati Diabetik
Nf- κ B	: Nuclear Factor Kappa B
NLRP3	: NOD-like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3
PAP	: Peroxidase Anti-Peroxidase
PAS	: Periodic Acid-Schiff
PBS	: Phosphate Buffered Saline

RAL	: Rancangan Acak Lengkap
sIL-6R	: Soluble Interleukin-6 Receptor
STAT	: Signal Transducer and Activator of Transcription
STAT3	: Signal Transducer and Activator of Transcription 3
TCZ	: Tocilizumab
TD	: <i>Tithonia diversifolia</i>
TGF- β	: Transforming Growth Factor Beta
Th1	: T Helper 1
Th2	: T Helper 2
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor Alpha

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Skoring semikuantitatif preparate Imunohistokikia (Solfaine, 2024)..	35
Tabel 3. 2 Definisi Operasional	36
Tabel 4. 1 Hasil Analisis Scoring Imunopositif (S1).....	40
Tabel 4. 2 Hasil Analisis Scoring Intensitas Pewarnaan (S2).....	41
Tabel 4. 3 Hasil Analisis IRS (Imuno Reactive Score).....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema diferensiasi sel T CD4 ⁺ menjadi Th1 dan Th2 yang dipengaruhi oleh sitokin oleh sitokin (Rincón et al., 1997).	9
Gambar 2.2 Daun <i>Tithonia diversifolia</i> (Sumber: Sulistyowati dan Chemical, 2015).	10
Gambar 2.3 Anatomi Ginjal (Sumber: Julisawaty Elly et al., 2020).	11
Gambar 2.4 Struktur Nefron (Sumber: Julisawaty Elly et al., 2020).	12
Gambar 2.5 Jalur Pensinyalan IL-6 dan Regulasi Proliferasi, Survival, dan Inflamasi Sel (Sumber: Ataie-kachoie et al., 2014).	16
Gambar 2.6 Tikus Putih Wistar (Sumber Wati dkk., 2024).	17
Gambar 2.7 Imunohistokimia Pada Organ Ginjal (A). Area korteks kelompok kontrol, (B). Area medula kelompok perlakuan, (C). Area korteks kelompok kontrol, (D). Area medula kelompok perlakuan. Panah merah menunjukkan ekspresi IL-6. (Sumber: Airlangga et al., 2024).	20