

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN JUMLAH SEL
MONOSIT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) DAN METFORMIN**

SKRIPSI



Oleh:
AWALUL FITRIA NINGSIH
NPM. 18820102

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2022**

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN JUMLAH SEL
MONOSIT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) DAN METFORMIN**

SKRIPSI

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

Oleh:
AWALUL FITRIA NINGSIH
NPM. 18820102

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN JUMLAH SEL MONOSIT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) DAN METFORMIN

Oleh:
AWALUL FITRIA NINGSIH
NPM. 18820102

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,



Dr. Rondius Solfaine, drh., MP., APVet.

Pembimbing Pendamping,



Reina Puspita Rahmani, drh., M.Si.

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Prof. Dr. Rochiman Sasmita, M.S., M.M., drh.

Tanggal: 4 Juli 2022

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : Awalul Fitria Ningsih

NPM : 18820102

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul:

Gambaran Histopatologi Ginjal dan Jumlah Sel Monosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Pemberian Ekstrak Daun Kemhang Bulan (*Tithonia diversifolia*) dan Metformin

Sebagaimana yang telah disarankan oleh tim penguji pada tanggal 4 Juli 2022

Tim Penguji

Ketua,

Dr. Rendius Solfaine, drh., MP., APVet.

Anggota,

Reina Puspita Rahmani, drh., M.Si.

Kurnia Desisandura, drh., M.Si.

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Awalul Fitria Ningsih

NPM : 18820102

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan

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

Gambaran Histopatologi Ginjal dan Jumlah Sel Monosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) dan Metformin

Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk media lain, dan mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya maupun memberikan royalty kepada saya, selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal: 4 Juli 2022

Yang menyatakan,



(Awalul Fitria Ningsih)

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN JUMLAH SEL MONOSIT
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN PEMBERIAN EKSTRAK
DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) DAN METFORMIN**

Awalul Fitria Ningsih

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran histopatologi ginjal dan jumlah sel monosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dan metformin. Menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan dengan 4 perlakuan yaitu P0 kontrol negatif diberikan makan dan minum, PI di induksi aloksan 100 mg/kg BB dan metformin 250 mg/kg BB, P2 kontrol positif di induksi aloksan 100 mg/kg BB, P3 dengan induksi aloksan 100 mg/kg BB dan pemberian ekstrak daun kembang bulan 300 mg/kg BB. Induksi aloksan secara intraperitoneal dan pemberian ekstrak serta metformin menggunakan sonde lambung. Tikus dieuthanasi secara inhalasi dan dilakukan pembedahan secara laparotomi. Sampel organ yang dikoleksi adalah ginjal bagian dexter yang kemudian dijadikan preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE). Lesi yang diamati berupa sel radang dan nekrosis menggunakan mikroskop binokuler dengan perbesaran 40x pada lima lapang pandang. Sampel darah dilakukan pewarnaan menggunakan giemsa untuk mengamati jumlah sel monosit dengan perbesaran mikroskop 100x. Hasil skoring lesi sel radang dan nekrosis dianalisis dengan uji statistik Kruskal-Wallis yang menunjukkan terdapat perbedaan nyata ($P<0,05$), maka dilanjutkan dengan uji Mann-Withney juga menunjukkan perbedaan nyata kecuali pada kelompok P0 dengan P1 dan P1 dengan P3. Hasil uji One Way ANOVA pada hapusan darah sel monosit menunjukkan adanya perbedaan nyata ($P<0,05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa induksi aloksan dan pemberian ekstrak daun kembang bulan serta metformin dapat mempengaruhi gambaran histopatologi organ ginjal dan sel monosit dalam darah.

Kata kunci: Ekstrak daun kembang bulan, metformin, sel radang, nekrosis, sel monosit.

**KIDNEY HISTOPATHOLOGY DESCRIPTION AND THE NUMBER OF
MONOCYTE CELLS OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) WITH EXTRACT
OF MOONBURY LEAVES (*Tithonia diversifolia*)
AND METFORMIN**

Awalul Fitria Ningsih

ABSTRACT

*This study was conducted to determine the histopathological of the kidney and the number of monocyte cells in wistar rats (*Rattus norvegicus*) by administering flower moon leaf extract (*Tithonia diversifolia*) and metformin. Using 24 male wistar rats with 4 treatments, P0 negative control was given food and drink, PI was induced by alloxan 100 mg/kg BW and metformin 250 mg/kg BW, P2 positive control was induced alloxan 100 mg/kg BW, P3 induced alloxan 100 mg/kg BW and administration of flower moon leaf extract 300 mg/kg BW. Induction of alloxan intraperitoneally and administration of extracts and metformin using a gastric probe. Mice were euthanized by inhalation and surgically performed laparotomy. The organ samples collected were the right kidney which was then used as histopathological preparations with hematoxylin eosin (HE) staining. The observed lesions were inflammatory cells and necrosis using a binocular microscope with a magnification of 40x in five fields of view. Blood samples were stained using Giemsa to observe the number of monocytes with a microscope magnification of 100x. The results of scoring of inflammatory and necrotic cell lesions were analyzed by the Kruskal-Wallis statistical test which showed a significant difference ($P<0.05$), then followed by the Mann-Withney test which also showed significant differences except in the P0 group with P1 and P1 with P3. The results of the One Way ANOVA test on monocyte cell blood smears showed a significant difference ($P<0.05$). Based on the results of the study, it can be concluded that the induction of alloxan and administration of flower moon leaf extract and metformin can affect the histopathological picture of kidney organs and monocyte cells in the blood.*

Keywords: Moonflower leaf extract, metformin, inflammatory cells, necrosis, monocyte cells.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadirat Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Gambaran Histopatologi Ginjal dan Jumlah Sel Monosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) dan Metformin”.

Penulisan skripsi ini dapat selesai tidak lepas dari bantuan, doa, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh sebab itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, dr. Sp.THT-KL (K), FICS, yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa di Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. Rochiman Sasmita, MS., M.M., drh., yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan.
3. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP., APVet., selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan motivasi, inspirasi, serta ide dan perbaikan dalam penulisan skripsi ini hingga selesai.
4. Reina Puspita Rahmani, drh., M.Si., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan semangat, mengoreksi

dan mengarahkan dalam penulisan skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan.

5. Kurnia Desiandura, drh., M.Si., selaku dosen pengaji yang telah meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan dan saran, serta motivasi dalam menyempurnakan penulisan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah turut andil dalam membantu penulis untuk menyelesaikan studi.
7. Laboratorium, tempat penelitian, dan pihak-pihak yang telah memfasilitasi penulis dalam melakukan penelitian.
8. Kedua orang tua tercinta, H. Moh. Sholeh dan Hj. Husnul Khotimah serta kedua adik penulis yang tersayang, Maulidia Dwi Rahmawati dan Lucyana Safitri yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungan.
9. Teman penelitian penulis “*My Fifth Tithonia*”, Rahayu Prima Dewi, Jesicha Ingit Hartati Putri, Vemmy Degxa Vyernindia, Andi Ikhsan Fadhlillah yang telah menemani dan saling membeberikan semangat.
10. Teman terdekat penulis Tika Noviyanti, Novila Sari, Rizki Novita Sari, Nuha Ashabil Yamini, Ferra Devi Agustin, Elina Nur Jannah.
11. Kelompok belajar penulis diantaranya Asisten Praktikum Anatomi Veteriner angkatan 2018, Friendshit, Sianidas, Kompeni, Ngecabe, Kosebu, dan Fosil.

Kepada semua pihak, penulis berdoa semoga Allah SWT., memberikan kesehatan, rahmat, serta kebahagiaan dunia maupun akhirat. Aamiin.

Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik berupa inspirasi dan motivasi bagi pembaca. Dalam pembuatan skripsi tentu masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran sangat penulis harapkan demi perbaikan.

Surabaya, 28 April 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	.i
HALAMAN PENGESAHAN	.ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	.iii
LEMBAR PERNYATAAN	.iv
ABSTRAK	.v
ABSTRACT	.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	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	6
2.2 Aloksan	7
2.2.1 Fase Induksi Aloksan	9
2.2.2 Mekanisme Kerja	10
2.3 Diabetes Mellitus	11
2.3.1 Definisi Diabetes Mellitus	11
2.3.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus	12
2.4 Tumbuhan Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	13

2.4.1 Klasifikasi dan Ekologi Tumbuhan Kembang Bulan.....	13
2.4.2 Kandungan Tumbuhan Kembang Bulan.....	14
2.5 Metformin.....	15
2.6 Monosit.....	16
2.7 Ginjal.....	17
2.7.1 Anatomi Ginjal.....	17
2.7.2 Histologi Ginjal.....	19
2.7.3 Histopatogi Ginjal.....	20
III. MATERI DAN METODE.....	24
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
3.2 Materi Penelitian.....	24
3.2.1 Alat Penelitian.....	24
3.2.2 Bahan Penelitian.....	25
3.3 Metode Penelitian.....	25
3.3.1 Jenis Penelitian.....	25
3.3.2 Variabel Penelitian.....	25
3.4 Prosedur Penelitian.....	26
3.4.1 Persiapan Hewan Coba.....	26
3.4.2 Pembuatan dan Pemberian Sediaan Induksi.....	26
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Bulan.....	28
3.4.4 Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan.....	29
3.4.5 Pemberian Obat Metformin.....	30
3.4.6 Prosedur Perlakuan.....	30
3.4.7 Teknik Pengambilan Sampel.....	33
3.4.8 Pembuatan Preparat Ulas Darah.....	36
3.4.9 Pembacaan Slide dan Analisis Skoring.....	37
3.5 Kerangka Penelitian.....	39
3.6 Analisis Data.....	40
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41

4.1 Hasil.....	41
4.1.1 Hasil Pemeriksaan Kadar Gula Darah.....	41
4.1.2 Hasil Uji Statistik pada Lesi Sel Radang, Nekrosis, dan Jumlah Sel Monosit.....	41
4.1.3 Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal dan Preparat Ulas Darah.....	45
4.1.3.1 Sel Radang.....	45
4.1.3.2 Nekrosis.....	46
4.1.3.3 Sel Monosit.....	47
4.2 Pembahasan.....	48
4.2.1 Sel Radang.....	50
4.2.2 Nekrosis.....	52
4.2.3 Sel Monosit.....	54
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Skoring Nekrosis.....	38
3.2 Skoring Sel Radang.....	38
4.1 Data Rerata Kadar Gula Darah.....	41
4.2 Rerata Hasil Skoring Lesi Sel Radang dan Nekrosis.....	42
4.3 Rerata Hasil Skoring Sel Monosit.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Daun Kembang Bulan.....	13
2.2 Morfologi Sel Monosit.....	16
2.3 Anatomi Ginjal.....	18
2.4 Histologi Ginjal, 1. Glomerulus, 2. Tubulus Proksimal, 3. Tubulus Distal....	19
2.5 Lesi Sel Radang pada Preparat Histopatologi Ginjal (Huruf b).....	21
2.6 Lesi Nekrosis pada Preparat Hitopatologi Ginjal.....	22
4.1 Diagram Rerata Skoring Lesi Sel Radang dan Nekrosis.....	42
4.2 Diagram Rerata Skoring Sel Monosit.....	44
4.3 Gambaran histopatologi ginjal pada kelompok P0(-) sel normal lebih mendominasi, pada P1 dan P3 terdapat infiltrasi sel radang dan P2(+) terdapat akumulasi sel radang pada tubulus ginjal dengan nilai yang signifikan (HE:40x).....	45
4.4 Gambaran histopatologi ginjal pada kelompok P0(-) nekrosis tidak signifikan (kariolisis), kelompok P1 sedikit nekrosis pada tubulus (kariolisis), kelompok P2 nekrosis liquefaktif dan kariolisis pada glomerulus, dan kelompok P3 terlihat adanya kariorekksis dan kariolisis (HE:40x).....	46
4.5 Gambaran preparat ulas darah pada kelompok P0(-), P1, P2(+), dan P3 terlihat adanya sel monosit yang bentuknya menyerupai kacang dan tidak memiliki butiran halus pada sel atau granula.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Hasil Tes Kadar Gula Darah.....	62
2. Data Murni Skoring Lesi Sel Radang, Nekrosis, dan Jumlah Sel Monosit.....	63
3. Hasil Uji Skoring (Metode Skoring Solfaine, 2019).....	71
4. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan <i>Mann-Whitney</i> pada Lesi Sel Radang dan Nekrosis...	74
5. Uji One Way ANOVA pada Hasil Skoring Sel Monosit.....	87
6. Sertifikat Uji Kelaiakan Etik.....	89
7. Surat Keterangan Laboratorium Hewan Coba	90
8. Surat Keterangan Pembuatan Preparat.....	92
9. Dokumentasi Penelitian.....	93