



**PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK
DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HEPAR
DAN GINJAL *Ratus novergicus* SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

Oleh
Bagus Lukman Hakim
NIM 082010101050

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK
DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HEPAR
dan GINJAL *Ratus norvegicus* SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Bagus Lukman Hakim
NIM 082010101050**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua, bapak Drs. H. Muslimin dan ibu Hj. Muzayana, yang telah memberikan do'a, cinta, nasehat, kasih sayang, dan pengorbanan dalam mendidik dan membesarkan saya.
2. Kakak-kakakku Iin Rizana dan Aulia Ulil Amri, adikku Fanny Yuwafi Ifada, dan orang tersayang yang memberikan cinta, semangat, perhatian, dan pengertian.
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan mencurahkan segala kemampuannya untuk membimbingku.
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah.

(Thomas Alva Edison)

Tiadanya keyakinanlah yang membuat orang takut menghadapi tantangan, dan saya percaya pada diri saya sendiri.

(Muhammad Ali)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Bagus Lukman Hakim

NIM : 082010101050

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : *“Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) Terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Dan Ginjal Ratus novergicus Secara In Vivo”* adalah benar-benar hasil karya sendiri kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 27 Januari 2012

Yang menyatakan,

Bagus Lukman Hakim

NIM 082010101050

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK
DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HEPAR
DAN GINJAL *Ratus novergicus* SECARA *IN VIVO***

Oleh

Bagus Lukman Hakim

NIM 082010101050

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Al Munawir, M. Kes, Ph.D

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Dan Ginjal *Ratus novergicus* Secara *In Vivo*” ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari : Jumat

Tanggal : 27 Januari 2012

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penguji I,

dr. Heni Fatmawati, M.Kes

NIP 19760212 200501 2 001

Penguji II,

dr. Edy Junaidi, M.Sc

NIP 19750801 200312 1 003

Penguji III,

dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc

NIP 19760922 200501 2 001

Penguji IV,

dr. Al Munawir, M.Kes, Ph.D

NIP 19690901 199903 1 003

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes

NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Dan Ginjal *Ratus novergicus* Secara *In Vivo*; Bagus Lukman Hakim, 082010101050; 2011; 39 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Indonesia sebagai negara yang kaya akan sumber daya alam, merupakan negara yang berpotensi dalam menyediakan bahan baku obat. Ribuan jenis tumbuhan yang diduga berkhasiat obat, sudah sejak lama secara turun-temurun dimanfaatkan oleh masyarakat. Salah satu dari tumbuhan yang berkhasiat obat ini adalah kembang bulan (*Tithonia diversifolia*). Kembang bulan dilaporkan memiliki efek antiinflamasi, analgesik, dan antimalaria. Daun kembang bulan sebagai antimalaria secara *in vivo* terbukti aktif melawan *P.berghei* dengan nilai IC_{50} sebesar 114 mg/kgBB.

Secara farmakokinetik, setiap obat yang masuk ke dalam tubuh mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Demikian pula dengan kembang bulan akan di absorpsi oleh usus, kemudian di metabolisme di hepar. Ekskresi melalui empedu memungkinkan terjadinya penumpukan xenobiotik pada hepar sehingga dapat menimbulkan efek hepatotoksik. Ginjal juga merupakan organ utama yang terkena efek toksisitas jika tubuh terpapar zat toksik. Ekskresi melalui ginjal hasil metabolisme detoksifikasi hepar dapat mengakibatkan kerusakan tubulus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh obat bahan alam yang dilihat dari perubahan histopatologi hepar dan ginjal akibat pemberian ekstrak daun kembang bulan secara *in vivo*. Jenis penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah *Post Test Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah *Ratus novergicus* galur Wistar jantan dan betina. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan konsentrasi 1x, 10x, dan 20x dosis IC_{50} tikus yaitu 79,8 mg/kgBB, serta kontrolnya menggunakan larutan Tween.

Data yang diperoleh berupa nilai skor histopatologi hepar dan ginjal, kemudian dianalisis dengan uji *Chi Square*.

Hasil penelitian didapat nilai skor histopatologi, untuk hepar nilai X^2_{hitung} sebesar 29,451, diketahui nilai $\alpha = 0,05$, dan $df = 3$. Berdasarkan tabel distribusi *Chi Square*, diketahui nilai X^2_{tabel} sebesar 7,815 jadi nilai X^2_{hitung} ($29,451 > X^2_{tabel}$ (7,815)), sehingga hipotesis yang dapat diambil adalah H_0 ditolak, yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak daun kembang bulan terhadap perubahan histopatologi hepar *Ratus novergicus*. Ginjal juga seperti hepar, diketahui nilai X^2_{hitung} sebesar 31,374, diketahui nilai $\alpha = 0,05$, dan $df = 9$. Berdasarkan tabel distribusi *Chi Square*, diketahui nilai X^2_{tabel} sebesar 16,919 jadi nilai X^2_{hitung} ($31,374 > X^2_{tabel}$ (16,919)), sehingga hipotesis yang dapat diambil adalah H_0 ditolak, yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak daun kembang bulan terhadap perubahan histopatologi hepar *Ratus novergicus*.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT. Dengan limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “ Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Perubahan Histopatologi Hepar Dan Ginjal *Ratus novergicus* Secara *In Vivo*” ini tanpa suatu hambatan yang berarti.

Karya tulis ini terselesaikan tak lepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr.Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
3. dr.Wiwen Sugih Utami selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr.Al Munawir selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini dan selama perkuliahan;
4. dr. Heni Fatmawati dan dr. Edy Junaidi sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Drs. H. Muslimin dan ibu Hj. Muzayana, orang tua tersayang yang telah memberi kasih sayang, doa, bimbingan, dukungan, dan pengorbanan;
6. Kakak dan adik, Iin Rizana, Aulia Ulil Amri, dan Fanny Yuwafi Ifada yang selama ini memberikan dukungan;
7. Anggun Angraini, atas kasih sayang, motivasi dan semangat yang diberikan tiada henti;
8. Rekan kerjaku, Anindita Novia Damayanti, Cita Budiarti, Fiqnanda Ichfal Rizal atas bantuannya selama penelitian;
9. Seluruh angkatan 2008 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Kedokteran;

10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis mengharap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Daun Kembang Bulan	4
2.1.1 Klasifikasi	4
2.1.2 Kandungan dan Khasiat.....	5
2.1.3 Mekanisme Kerja Sebagai Antimalaria	5
2.2 Uji Toksisitas Akut Ekstrak Tanaman <i>In Vivo</i>	6
2.3 Histopatologi Hepar dan Ginjal	8
2.4.1 Hepar.....	8
2.4.2 Ginjal	10

2.4 Kerangka Teori	13
2.5 Kerangka Konseptual	14
2.6 Hipotesis	15
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Populasi dan Sampel	16
3.3.1 Populasi.....	16
3.3.2 Sampel	16
3.4 Variabel Penelitian	17
3.4.1 Variabel Bebas	17
3.4.2 Variabel Terikat	17
3.4.3 Variabel Terkendali	17
3.5 Definisi Operasional	17
3.5.1 Ekstrak Daun Kembang Bulan	17
3.5.2 Perubahan Histopatologi Hepar	17
3.5.3 Perubahan Histopatologi Ginjal.....	18
3.6 Rancangan Penelitian	18
3.7 Bahan dan Alat	19
3.7.1 Bahan Uji	19
3.7.2 Alat Uji	19
3.8 Prosedur Penelitian	19
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Bulan.....	19
3.8.2 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	20
3.8.3 Pelaksanaan Uji Toksisitas Akut	20
3.9 Analisis Data	22
3.10 Alur Penelitian	22
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Perubahan Histopatologi Hepar dan Ginjal	23
4.1.1 Hepar.....	23
4.1.2 Ginjal	26

4.2 Pembahasan	29
4.2.1 Perubahan Histopatologi Hepar.....	29
4.2.2 Perubahan Histopatologi Ginjal.....	31
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi tanaman kembang bulan	4
3.1 Skor derajat histopatologi sel hepar	20
3.2 Skor derajat kerusakan jaringan ginjal.....	21
4.1 <i>Chi Square test</i> Hepar	25
4.2. Nilai <i>p</i> pada uji <i>Post Hoc</i> histopatologi hepar antar kelompok	25
4.3 <i>Chi Square test</i> Ginjal.....	28
4.4. Nilai <i>p</i> pada uji <i>Post Hoc</i> histopatologi ginjal antar kelompok	28

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tumbuhan kembang bulan.....	4
2.2 Struktur zona hepar	9
2.3 Tipe <i>acute tubular necrosis</i>	11
2.4 Kerangka teori penelitian	13
2.5 Kerangka konseptual penelitian	14
3.1 Skema rancangan penelitian uji toksisitas akut.....	18
3.2 Skema alur penelitian.....	22
4.1 Gambaran histopatologi hepar tikus pada kelompok K.....	23
4.2 Gambaran histopatologi hepar tikus pada kelompok P1.....	23
4.3 Gambaran histopatologi hepar tikus pada kelompok P2.....	24
4.4 Gambaran histopatologi hepar tikus pada kelompok P3.....	24
4.5 Gambaran histopatologi ginjal tikus pada kelompok K.....	26
4.6 Gambaran histopatologi ginjal tikus pada kelompok P1	26
4.7 Gambaran histopatologi ginjal tikus pada kelompok P2	27
4.8 Gambaran histopatologi ginjal tikus pada kelompok P3	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan Dosis Konversi	40
B. Pembuatan Preparat Histopatologi	41
C. Uji <i>Chi Square</i>	43
C.1 <i>Chi Square</i> Hepar.....	43
C.2 <i>Chi Square</i> Ginjal	45
C.3 Tabel Distribusi <i>Chi Square</i>	47
D. Uji <i>Post Hoc</i>	48
D.1 <i>Post Hoc</i> Hepar.....	48
D.2 <i>Post Hoc</i> Ginjal	49