



EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 80% DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR DALAM MENCEGAH PENINGKATAN KADAR KREATININ SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL₄

SKRIPSI

**Oleh
Tamzila Akbar Nila Sandhi
NIM 112010101061**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 80% DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR DALAM MENCEGAH PENINGKATAN KADAR KREATININ SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL₄

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Tamzila Akbar Nila Sandhi
NIM 112010101061

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Agamaku, agama Islam sebagai rahmat seluruh alam;
2. Ibuku, Suprihatin; Bapakku, Bonasir; Adikku, Annisa Aulia Afifah; dan seluruh keluarga besarku tercinta;
3. Guru-guruku serta sahabat-sahabatku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember

MOTO

Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.
(terjemahan Surat *Al-Mujadalah* ayat 11)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

nama : Tamzila Akbar Nila Sandhi

NIM : 112010101061

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol 80% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) sebagai Nefroprotektor dalam Mencegah Peningkatan Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄” 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, 28 Oktober 2014

Yang menyatakan

Tamzila Akbar Nila Sandhi

NIM. 112010101061

SKRIPSI

EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 80% DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR DALAM MENCEGAH PENINGKATAN KADAR KREATININ SERUM TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCL₄

Oleh

Tamzila Akbar Nila Sandhi

112010101061

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si
Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rini Riyanti, Sp.PK

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol 80% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) sebagai Nefroprotektor dalam Mencegah Peningkatan Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari,tanggal : Selasa, 28 Oktober 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Dosen Penguji I

dr. Ali Santosa, Sp.PD
NIP. 19590904 198701 1 001

Dosen Penguji II

dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD
NIP. 19660711 199601 1 001

Dosen Penguji III

dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si
NIP. 19840916 200801 2 003

Dosen Penguji IV

dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP. 19720328 199903 2 001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP. 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Efektivitas Ekstrak Etanol 80% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) sebagai Nefroprotector dalam Mencegah Peningkatan Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄; Tamzila Akbar Nila Sandhi, 112010101061; 2014: 61 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) merupakan tumbuhan yang memiliki kandungan flavonoid sebagai antioksidan. Kandungan flavonoid daun katuk tergolong kuat dengan IC₅₀ 80,81 ppm yang tergolong kuat. Antioksidan, terutama flavonoid mampu meredam radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogen kepada radikal lipid sehingga dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid.

Radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan salah satu radikal bebas yang sangat toksik dan akut. CCl₄ banyak terdapat dalam produk-produk rumah tangga dan juga banyak digunakan dalam bidang pertanian dan perkebunan. CCl₄ masuk ke dalam tubuh bisa melalui ingesti, inhalasi maupun absorpsi melalui kulit. Ginjal merupakan salah satu organ sasaran CCl₄, dan bisa menyebabkan Nekrosis Tubular Akut. Hal ini dikarenakan kadar sitokrom P450 yang tinggi di korteks ginjal, sehingga mampu memetabolisme CCl₄ menjadi bahan yang lebih toksik. CCl₄ oleh sitokrom P450 akan diubah menjadi triklorometil (CCl₃[·]) yang akan berikatan dengan oksigen menjadi *trichloromethyl peroxy radical* (CCl₃O₂[·]). Bentuk ini akan menyebabkan peroksidasi lipid sehingga terjadi kerusakan sel ginjal yang bias dideteksi dengan kreatinin serum. Berdasarkan penelitian terdahulu, setelah 24 jam penginduksian CCl₄ sebanyak 1 ml secara *intraperitoneal*, akan menyebabkan perubahan histopatologi ginjal serta peningkatan kadar kreatinin serum tikus sebesar 83,47 mg/dl dari kelompok kontrol dengan kreatinin serum sebesar 36,79 mg/dl.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya perbedaan efek pemberian ekstrak etanol 80% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dosis 2800 mg/kgBB, 4200 mg/kgBB, serta 5600 mg/kgBB sebagai nefroprotektor dalam mencegah peningkatan kreatinin serum serta untuk mengetahui terdapatnya hubungan dosis ekstrak etanol 80% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap respon pencegahan peningkatan kadar kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi CCl₄

Jenis penelitian yang merupakan *quasi experimental laboratories* yang dilaksanakan di laboratorium fisiologi biomedik Fakultas Kedokteran Gigi, laboratorium biologi Fakultas Farmasi serta Laboratorium klinik Piramida. Pengambilan sampel dilakukan secara randomisasi dengan sampel penelitiannya tikus putih galur wistar jantan usia 2-3 bulan, dengan berat 150-200 gram. Jumlah kelompok penelitian ada 6 yaitu kelompok kontrol dengan pemberian CMCNa 1% 3 ml, kelompok kontrol negatif dengan pemberian CCl₄ 1 ml/kgBB, kelompok kontrol positif dengan pemberian vitamin E 7 mg/200gBB/hari serta tiga kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol 80% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) serta CCl₄ 1 ml/kgBB. Kelompok perlakuan pertama dengan dosis ekstrak 2800 mg/kgBB, kelompok perlakuan kedua dengan dosis ekstrak 4200 mg/kgBB, serta kelompok perlakuan ketiga dengan dosis ekstrak 5600 mg/kgBB. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 80% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dalam berbagai dosis. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kreatinin serum tikus wistar jantan. Analisis data yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji LSD serta uji Regresi Linier.

Data hasil penelitian diuji menggunakan uji *Anova* menunjukkan nilai $p=0,003$. Dari hasil uji LSD didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol ($p=0,002$), perlakuan 1 ($p=0,008$), perlakuan 2 ($p=0,001$), dan perlakuan 3 ($p=0,000$). Kelompok kontrol positif hanya memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,027$). Berdasarkan uji regresi linier didapatkan tidak terdapatnya hubungan ($p=0,212$)

antara tingkatan dosis ekstrak etanol daun katuk terhadap respon penurunan kreatinin serum tikus yang diinduksi CCl₄.

Berdasarkan hasil analisis data tersebut, kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun katuk mampu menurunkan kadar kreatinin serum tikus yang diinduksi CCl₄ secara bermakna, namun tidak terdapat hubungan yang bermakna peningkatan dosis ekstrak etanol 80% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap respon pencegahan peningkatan kadar kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi CCl₄.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan kepada Allah SWT dengan limpahan rahmat, dan karunia-Nya hingga akhirnya saya dapat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan judul *“Efektivitas Ekstrak Etanol 80% Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr) sebagai Nefroprotektor dalam Mencegah Peningkatan Kadar Kreatinin Serum Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄”* dengan proses yang luar biasa.

Sholawat serta salam kepada Rasul SAW, keluarga, sahabat, dan seluruh pengikutnya yang setia, yang membawa berkah ke seluruh penjuru alam.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan hormat hormat dan terima kasih yang mendalam kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember, yang telah menginspirasi saya.
2. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si, selaku dosen pembimbing utama; dr. Rini Riyanti, Sp.PK, selaku dosen pembimbing anggota sekaligus dr. Sugiyanta, M.Ked, selaku dosen Komisi Bimbingan Skripsi yang telah memberikan petunjuk, saran, bimbingan, dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini.
3. dr. Ali Santoso, Sp.PD dan dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD, selaku dosen penguji yang telah memberikan petunjuk dan saran penyelesaian dan penyempurnaan skripsi ini.
4. Kedua orang tua yang saya cintai dan banggakan; Ibu Suprihatin dan Bapak Bonasir, yang selalu mendoakan, melimpahkan kasih sayang, memberikan semangat dan nasihat-nasihat, menguatkan saya dalam setiap keadaan, serta selalu membimbing saya ke arah yang lebih baik.
5. Sahabat-sahabat saya; Vony Safitri Yusmarina, Ratih Puspita Wulandari, serta Meilisa Fani yang selalu memberikan semangat dan dorongan demi terselesaikannya tugas akhir ini.

6. Teman-teman satu tim penelitian; Aisyiyah Alviana, Ratih Puspita Wulandari, serta Galih Dwiki Dharmawan yang berjuang bersama-sama mulai dari titik awal sehingga kita semua dapat melewati semua hambatan melalui proses yang luar biasa.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat

Jember, Oktober 2014

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	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Ilmiah.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Katuk (<i>Sauropus androgynous</i> (L.) Merr)	6
2.1.1 Klasifikasi Ilmiah Tanaman	6
2.1.2 Deskripsi Tanaman	7
2.1.3 Daerah Asal dan Penyebaran Tanaman	8
2.1.4 Kandungan dan Manfaat Tanaman	8
2.2 Antioksidan	10

2.3 Radikal Bebas	15
2.4 Karbon Tetraklorida (CCl₄)	18
2.5 Ginjal	19
2.5.1 Anatomi Ginjal	19
2.5.2 Fisiologi Ginjal	21
2.5.3 Kerusakan Ginjal	23
2.5.4 Tes Pemeriksaan Fungsi Ginjal	24
2.6 Kerangka Konsep Penelitian	30
2.7 Hipotesis Penelitian	31
BAB 3. METODE PENELITIAN	33
3.1 Jenis Penelitian	33
3.2 Rancangan penelitian	33
3.3 Populasi dan Sampel	35
3.3.1 Populasi.....	35
3.3.2 Sampel	35
3.3.3 Besar Sampel	35
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian	36
3.5 Alat dan Bahan	36
3.5.1 Alat.....	36
3.5.2 Bahan	36
3.6 Variabel Penelitian	37
3.6.1 Variabel Bebas	37
3.6.2 Variabel Terikat	37
3.6.3 Variabel Terkendali	37
3.7 Definisi Operasional	37
3.7.1 Ekstrak etanol daun katuk.....	37
3.7.2 Kreatinin Serum	38
3.7.3 Dosis Larutan CCl ₄	38
3.7.4 Hewan Coba.....	38

3.8 Prosedur Penelitian.....	39
3.8.1 Pemilihan Tikus Wistar Jantan	39
3.8.2 Persiapan Tikus Wistar Jantan.....	39
3.8.3 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	39
3.8.4 Pembuatan Ektrak Etanol Daun Katuk	40
3.8.5 Dosis Vitamin E.....	40
3.8.6 Penginduksian CCl ₄	41
3.8.7 Perlakuan Terhadap Hewan Coba.....	41
3.8.8 Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum.....	42
3.9 Analisis Data.....	42
3.10 Uji Kelayakan Etik	42
3.11 Alur Penelitian	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Hasil Penelitian	44
4.2 Analisis Data.....	46
4.3 Pembahasan	48
BAB 5. PENUTUP	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan dan Manfaat Tanaman	9
Tabel 2.2 Spesies Oxi-Radikal.....	16
Table 3.1 Pembagian Kelompok Tikus Kontrol dan Perlakuan.....	40
Tabel 4.1 Hasil Pemeriksaan Rata-Rata Kadar Kreatinin Serum	44
Tabel 4.2 Persentase Penurunan Kadar Kreatinin Serum	45
Tabel 4.3 Hasil uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> kadar kreatinin serum.....	47
Tabel 4.4 Hasil Uji LSD.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Katuk	7
Gambar 2.2 Sumber Radikal Bebas Endogen dan Eksogen	17
Gambar 2.3 Struktur Makroskopis dan Struktur Mikroskopis Ginjal.....	21
Gambar 2.4 Biosintesis dan Metabolisme Kreatin dan Kreatinin.....	28
Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian	31
Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian	33
Gambar 3.2 Skema Perlakuan Terhadap Hewan Coba	43
Gambar 4.1 Grafik Rata-Rata Kadar Kreatinin Serum	44
Gambar 4.2 Grafik Presentase Penurunan Kreatinin Setelah Diberi Ekstrak Daun Katuk	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Tabel Daftar Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji yang dapat Diberikan pada Berbagai Hewan.....	61
B. Hasil Penelitian.....	62
C. Hasil Analisis Data	63
D. Dokumentasi Penelitian.....	67
E. Keterangan Persetujuan Etik	68