

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa
carandas* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

**FAUZIAH MZ
0704162030**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa
carandas* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

Diajukan Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Sains (S.Si)

**FAUZIAH MZ
0704162030**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

PERSETUJUAN SKRIPSI

Hal : Surat Persetujuan Skripsi
Lamp : -

Kepada Yth.,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi saudara,

Nama : Fauziah MZ
Nomor Induk Mahasiswa : 0704162030
Program Studi : Biologi
Judul : Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia

dapat disetujui untuk segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

Medan, 04 Juni 2021 M
23 Syawal 1443 H

Komisi Pembimbing:

Pembimbing Skripsi I,



Husnarika Febriani, S.Si., M.Pd
NIP. 198302052011012008

Pembimbing Skripsi II,



Rahmadina, M.Pd
NIB. 1100000068

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Fauziah MZ
Nomor Induk Mahasiswa : 0704162030
Program Studi : Biologi
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda
(*Carissa carandas* L.) Terhadap Histopatologi
Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)
Hiperkolesterolemia

menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, kecuali beberapa kutipan dan ringkasan yang masing masing disebutkan sumbernya. Apabila di kemudian hari ditemukan plagiat dalam skripsi ini maka saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi lainnya sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Medan, 04 Juni 2021
Yang membuat pernyataan,

Fauziah MZ
NIM. 0704162030



**KEMENTERIAN AGAMA REPUBLIK INDONESIA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUMATERA UTARA MEDAN
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

Jl. IAIN No. 1 Medan 20235
Telp. (061) 6615683-6622925, Fax. (061) 6615683
Url : <http://saintek.uinsu.ac.id>, E-mail : saintek@uinsu.ac.id

PENGESAHAN SKRIPSI

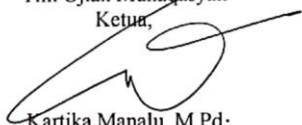
Nomor: B.120/ST/ST.V.2/PP.01.1/06/2021

Judul : Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda
(*Carissa carandas* L.) Terhadap
Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus
norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia

Nama : Fauziah MZ
Nomor Induk Mahasiswa : 0704162030
Fakultas : Sains dan Teknologi

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Skripsi Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sumatera Utara Medan dan dinyatakan **LULUS**
Pada hari/tanggal : Jum'at, 04 Juni 2021
Tempat : Ruang Sidang Fakultas Sains dan Teknologi

Tim Ujian Munagasyah
Ketua,


Kartika Manalu, M.Pd.
NIP. 198412132011012008

Dewan Penguji,

Penguji I,



Husnarika Febriani, S.Si, M.Pd
NIP. 198302052011012008

Penguji II,



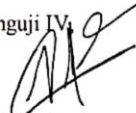
Rahmadina, M.Pd
NIB. 1100000068

Penguji III,



Syukriah, M.Sc
NIP. 199003182019032023

Penguji IV,



Melia Aisyah Hutasuhut, M.Si
NIB. 1100000065

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sumatera Utara Medan,

Dr. Mhd. Syahnan, MA
NIP. 196609051991031002

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa carandas* L.)
TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus* L.) HIPERKOLESTEROLEMIA**

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kolesterol darah mengalami kenaikan ditandai dengan peningkatan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL. Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) merupakan tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi hiperkolesterolemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) dan dosis ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) yang mempengaruhi histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia. Penelitian ini bersifat eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pembagian 6 kelompok yaitu: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, P1: 750 mg/kg BB, P2: 1000 mg/kg BB, P3: 1250 mg/kg BB, dengan masing masing 4 ulangan. Pengujian kandungan senyawa kimia pada daun samarinda dilakukan dengan skrining fitokimia. Pembuatan preparat histologi ginjal tikus menggunakan metode parafin dengan pewarnaan hematoksin-eosin (HE). Data histomorfometri dianalisis dengan ANOVA one-way dan uji Duncan dengan taraf signifikan 0,05. Hasil statistik terlihat adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada setiap kelompok dilihat dari skor sel normal $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 12,539$), skor sel degenerasi hidropik $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 20,847$), skor nekrosis $F_{tabel} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 12,494$). Hal ini menyatakan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dimana terjadi perbaikan histopatologi ginjal pada dosis 1250 mg/kg BB. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 1250 mg/kg BB berpengaruh terhadap perbaikan histopatologi ginjal tikus hiperkolesterolemia (*Rattus norvegicus* L.)

Kata Kunci: Hiperkolesterolemia, Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.), Ginjal.

**ACTIVITY TEST OF SAMARINDA LEAF (*Carissa carandas* L.)
EXTRACT AGAINST HYPERCHOLESTEROLEMIC RATS
(*Rattus norvegicus* L.) KIDNEY PATHOLOGY SYSTEM**

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition in which blood cholesterol has increased marked by an increase in total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, and HDL cholesterol. Samarinda leaf (*Carissa carandas* L.) is an herbal plant that can be used as a traditional medicine to treat hypercholesterolemia. The purpose of this study was to determine the effect of leaf extract of Samarinda (*Carissa carandas* L.) on the kidney histopathology of white rats (*Rattus norvegicus* L.) and the dose of leaf extract of Samarinda (*Carissa carandas* L.) affecting the kidney histopathology of hypercholesterolemic white rats (*Rattus norvegicus* L.). This study is an experimental study with a completely randomized design (CRD) divided into 6 groups, namely: normal control, negative control, positive control, P1: 750 mg/kg BB, P2: 1000 mg/kg BB, P3: 1250 mg/kg BB, with 4 replications each. Testing the content of chemical compounds in samarinda leaves was carried out by phytochemical screening. Preparation of rat kidney histology preparations using the paraffin method with hematoxylin-eosin (HE) staining. Histomorphometric data were analyzed by one-way ANOVA and Duncan's test with a significance level of 0.05. Statistical results showed a significant difference. ($p < 0.05$) in each group seen from the normal cell score $F_{table} \leq F_{count}$ ($3.06 \leq 12.539$), the score of hydropic degenerated cells $F_{table} \leq F_{count}$ ($3.06 \leq 20.847$), the score necrosis $F_{table} \leq F_{count}$ ($3.06 \leq 12.494$). This indicates that there is a difference between the control group and the treatment group where there is an improvement in renal histopathology at a dose of 1250 mg/kg BB. The conclusion of this study is that the leaf extract of Samarinda (*Carissa carandas* L.) with a dose of 1250 mg/kg BB has an effect on the histopathological improvement of the kidney of hypercholesterolemic rats (*Rattus norvegicus* L.).

Keywords: Hypercholesterolemia, Samarinda leaf (*Carissa carandas* L.), Kidney.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatulahi Wabarakatuh

Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT atas rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia”

Penulisan skripsi ini dapat diselesaikan dengan bantuan baik moril maupun materil serta dorongan dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Syahrin Harahap, M.A selaku Rektor Universitas Islam Negeri Sumatera Utara.
2. Dr. Mhd. Syahnan, MA selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara.
3. Kartika Manalu, M.Pd selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, serta serta dosen dan staff administrasi yang telah membantu selama proses perkuliahan.
4. Husnarika Febriani, S.Si, M.Pd dan Rahmadina, M.Pd selaku Pembimbing Skripsi yang telah memberikan motivasi dan bimbingan selama proses penyelesaian skripsi.
5. Syukriah M.Sc dan Melfa Aisyah Hutasuhut, M.Si selaku Penguji Skripsi yang telah memberikan motivasi dan bimbingan selama proses penyelesaian skripsi.
6. Khairuna, M.Pd selaku dosen Penasehat Akademik yang telah memberikan bimbingan selama menempuh pendidikan di Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sumatera Utara Medan.
7. Husnarika Febriani, S.Si, M.Pd selaku Kepala Laboratorium Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sumatera Utara Medan yang telah memfasilitasi penelitian dalam rangka penyelesaian skripsi.

8. Teristimewa ucapan kepada Ayahanda Ma'ruf dan Ibunda Zetri Devi, Fauzan MZ, S.H, Fachrul MZ, Fanny Az-Zahra MZ dan seluruh keluarga besar yang telah memberikan dorongan dan semangat kepada penulis
9. Teman-teman seperjuangan terhusus Sri Murni Ayu Lestari, Elidarni, Tri Novithasari, Pera Widya Ningsih, Anggi Silvi Sulistia, Farhana Hasri, Fadila Rahmah, Nurul Miftahul Jannah, Barian Adha sebagai rekan seperjuangan Fisiologi Hewan yang selalu kebersamai hingga akhir, Oktia Mahardika, Aisyah Suci Mahdiva, Anisa Aina Yara, Hera Dewi Syahrani dan teman teman seperjuangan Biologi-1.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan menambah wawasan keilmuan. Kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan untuk perbaikan dimasa yang akan datang.

Medan, 04 Juni 2021

Penulis,

Fauziah MZ

NIM. 0704162030

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|-------------|
| ABSTRAK | i |
| ABSTRACT | ii |
| KATA PENGANTAR | iii |
| DAFTAR ISI..... | v |
| DAFTAR GAMBAR..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Batasan Masalah | 3 |
| 1.4 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.5 Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Tanaman Samarinda | 5 |
| 2.1.1 Morfologi Tanaman Samarinda (<i>Carissa carandas</i> L.)..... | 5 |
| 2.1.2 Kandungan dan Manfaat Tanaman Samarinda (<i>Carissa carandas</i> L.) yang Berpengaruh Terhadap Kolesterol | 6 |
| 2.2 Hiperkolesterolemia | 8 |
| 2.3 Organ Ginjal..... | 9 |
| 2.3.1 Struktur Anatomi Ginjal..... | 9 |
| 2.3.2 Fungsi Ginjal | 10 |
| 2.4.3 Histologi Ginjal..... | 11 |
| 2.4.4 Histopatologi Ginjal | 12 |
| 2.4 <i>Simvastatin</i> | 14 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 15 |
| 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian | 15 |
| 3.1.1 Tempat Penelitian | 15 |
| 3.1.2 Waktu Penelitian | 15 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2 Alat dan Bahan | 15 |
| 3.2.1 Alat | 15 |
| 3.2.2 Bahan | 15 |
| 3.3 Rancangan Penelitian | 16 |
| 3.4 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda | 17 |
| 3.4.1 Pengumpulan Bahan | 17 |
| 3.4.2 Identifikasi Tanaman | 17 |
| 3.4.3 Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda | 17 |
| 3.4.4 Skrining Fitokimia..... | 18 |
| 3.5 Prosedur Hewan Coba | 19 |
| 3.5.1 Persiapan Hewan Coba | 19 |
| 3.5.2 Pemberian Pakan Tinggi Lemak | 19 |
| 3.5.3 Pembuatan larutan Na-CMC 1 % | 20 |
| 3.5.4 Pembuatan Dosis <i>Simvastatin</i> | 20 |
| 3.5.5 Pengukuran Kadar Kolesterol | 21 |
| 3.5.6 Preparasi Histopatologi | 21 |
| 3.6 Pengamatan Preparat Histopatologi Ginjal | 23 |
| 3.7 Alur Penelitian..... | 24 |
| 3.8 Analisis Data | 25 |
| BAB IV PEMBAHASAN..... | 26 |
| 4.1 Perdarahan Glomerulus Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia | 26 |
| 4.2 Sel Normal Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia | 28 |
| 4.3 Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia | 31 |
| 4.4 Nekrosis Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia | 34 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 38 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 38 |
| 5.1 Saran..... | 38 |
| DAFTAR PUSTAKA | 39 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Judul Gambar | Halaman |
|---------------|--|----------------|
| 2.1 | (a) Tanaman Samarinda (<i>Carissa carandas</i> L.) (b) Bagian Tanaman Samarinda yang akan dijadikan penelitian | 5 |
| 2.2 | Anatomi Ginjal | 10 |
| 2.3 | Histologi Ginjal | 11 |
| 2.4 | Perbedaan Sel Degenerasi dan Sel Nekrosis..... | 13 |
| 4.1 | Perdarahan Glomerulus..... | 26 |
| 4.2 | Diagram Rata-rata Sel Normal Tubulus Proksimal | 28 |
| 4.3 | Sel Normal | 29 |
| 4.4 | Diagram Rata-rata Degenerasi Hidropik Tubulus Proksimal | 31 |
| 4.5 | Degenerasi Hidropik | 32 |
| 4.6 | Diagram Nekrosis Tubulus Proksimal | 35 |
| 4.7 | Nekrosis | 35 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Judul Tabel | Halaman |
|--------------|---|----------------|
| 4.1 | Rata Rata Skor Sel Normal Histopatologi Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia | 28 |
| 4.2 | Rata Rata Skor Degenerasi Hidropik Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia..... | 31 |
| 4.3 | Rata Rata Skor Nekrosis Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia | 34 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Judul Lampiran |
|-----------------|---|
| 1 | Surat Etik Hewan Coba |
| 2 | Hasil Identifikasi Tanaman |
| 3 | Hasil Skrining Fitokimia |
| 4 | Surat Izin Penelitian Balai Veteriner |
| 5 | Hasil Data Skoring Jumlah Kerusakan Sel Tubulus Proksimal Ginjal |
| 6 | Hasil Uji SPSS Kerusakan Sel Tubulus Proksimal Ginjal |
| 7 | Gambar Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (<i>Carissa carandas</i> L.) |
| 8 | Gambar Perlakuan Tikus |
| 9 | Pengambilan Organ dan Pembuatan Preparat Histopatologi Ginjal |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah terjadi peningkatan melebihi batas normal sehingga menyebabkan gangguan metabolisme dalam tubuh. Penyakit hiperkolesterolemia merupakan salah satu persoalan dalam dunia kesehatan yang seringkali dijumpai di masyarakat dengan kondisi yang terus bertambah dan komplikasinya yang sangat berbahaya (Rahma *et al*, 2014). Menurut WHO kasus penyakit kolesterol di seluruh dunia meningkat sebesar 39%. Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) di tahun 2004, penyakit hiperkolesterolemia di Indonesia pada usia 25-34 tahun adalah 9,3%, sedangkan pada usia 55-64 tahun sebesar 15,5% (Ulfa *et al*, 2015).

Kondisi hiperkolesterolemia dapat menyebabkan aterosklerosis pada pembuluh darah arteri berupa penyempitan pada pembuluh darah terutama di otak, ginjal, jantung, dan mata. Ginjal ialah organ yang dilalui darah sebesar 22% dari curah jantung atau sekitar 1,1L/ menit pada orang dewasa dengan berat badan normal 70 kg sehingga kerusakan endotel kapiler ginjal rentan terjadi (Gardenhira, 2012).

Penyakit ginjal dapat meningkatkan kadar lipid serta menyebabkan abnormalitas lipid yang terkait dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Peningkatan kadar kolesterol total dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis akibat dari kehilangan protein dan urin. Kerusakan glomerulus dapat disebabkan oleh abnormalitas lipid dan kolesterol total yang tinggi (Claudia *et al*, 2017). Hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan glomerulus pada ginjal rentan mengalami kerusakan pada endotel. Gambaran secara mikroskopis ginjal tikus hiperkolesterolemia terlihat sel sel inflamasi pada glomerulus, perdarahan pada glomerulus dan edema pada tubulus (Pramudanti, 2012). Terjadinya penurunan kolesterol HDL karena gangguan metabolisme HDL akan menyebabkan gangguan transpor balik kolesterol yang mengakibatkan kerusakan jaringan karena terbatasnya pengiriman kolesterol dan akumulasi lipid. Pematangan HDL

terganggu dan komposisinya berubah mengakibatkan penyakit pada ginjal (Vaziri, 2006).

Asupan serat yang rendah menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia. Serat mampu mengikat asam empedu yang akan meningkatkan perubahan kolesterol dari serum menjadi asam empedu di dalam hati, sehingga kolesterol dalam darah akan berkurang (Asih *et al*, 2017). Terjadinya hiperkolesterolemia karena beberapa faktor seperti faktor genetik aktivitas fisik, pola hidup tidak sehat, kegemukan (Ruslianti, 2014). Penyakit hiperkolesterolemia yang parah menunjukkan gejala fisik yang ditandai naiknya kadar kolesterol mencapai 500 mg/dL atau lebih (Fatchiyah, 2018). Pada umumnya penderita hiperkolesterolemia ditemui pada usia dewasa.

Berbagai upaya untuk mengatasi masalah hiperkolesterolemia dilakukan. Salah satu pengobatan modern yang menggunakan obat kimia seperti obat statin yaitu Simvastatin. Simvastatin banyak digunakan sebagai obat penurun kolesterol. Obat modern seperti ini seringkali bersifat merusak (melemahkan organ tubuh) dan dapat menimbulkan efek samping sehingga masyarakat menyikapi pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman obat yang murah, mudah didapatkan, efek sampingnya kecil bagi tubuh, namun tidak kalah efektifnya dengan obat-obatan buatan pabrik (Afrilliani *et al*, 2014).

Salah satu alternatif alami yang bisa digunakan dalam pengobatan hiperkolesterolemia yaitu tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.). Tanaman samarinda (*Carissa carandas* L.) dapat berkhasiat menurunkan kadar kolesterol dan mengatasi kerusakan sel yang disebabkan peningkatan kadar kolesterol. Hal ini sesuai dengan jurnal (Sumbul, 2012) yang menyatakan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) mampu mengobati kerusakan sel tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) akibat induksi kuning telur. Daun tanaman samarinda (*Carissa carandas* L.) memiliki kandungan senyawa antioksidan seperti senyawa Flavonoid, Tanin, Saponin, Alkaloid. (Tsfaye *et al*, 2018). Flavonoid dapat menurunkan sintesis kolesterol cara menghambat aktivitas enzim ACAT pada sel HepG2 yang berperan dalam menurunkan esterifikasi kolesterol (Iqbal, 2012). Saponin mengandung antioksidan dengan membentuk hidroperoksida yang dapat

menghambat pembentukan lipid peroksida. Alkaloid mampu untuk menghentikan reaksi berantai radikal bebas secara efektif (Na'im, 2016). Tanin mengikat protein dalam tubuh dan membalut dinding usus yang menyebabkan penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida dalam darah (Iqbal *et al*, 2012). Campuran etanol dengan ekstrak daun (*Carissa carandas* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia terbukti mampu menurunkan berat badan, kolesterol, trigliserida, HDL, dan LDL (Sumbul *et al*, 2012)

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu :

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia?
2. Berapakah dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang dapat mempengaruhi histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia?

1.3 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Penelitian ini menggunakan daun samarinda (*Carissa carandas* L.) untuk mengamati perbaikan histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang mengalami kerusakan akibat hiperkolesterolemia berupa perdarahan glomerulus, degenerasi hidropik dan nekrosis pada ginjal akibat hiperkolesterolemia.
2. Penelitian ini menggunakan dosis 750 mg/Kg BB, 1000 mg/Kg BB, dan 1250 mg/Kg BB.

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini, yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.
2. Untuk mengetahui jumlah dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang dapat mempengaruhi histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini, yaitu :

1. Menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang tumbuhan samarinda (*Carissa carandas* L.) sebagai alternatif pengobatan berbahan alam.
2. Memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang mengalami hiperkolesterolemia.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.)

2.1.1 Morfologi Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.)

Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) merupakan tumbuhan yang memiliki ketinggian 3-4 meter. Akar tanaman Samarinda memiliki sistem perakaran tunggang dan berwarna kecoklatan. Batang tanaman Samarinda merupakan batang yang tumbuh tegak, kulitnya tebal dan keras, berwarna hijau kecoklatan, memiliki getah putih dan cabang-cabangnya berduri tajam (Virmani *et al*, 2017). Daun tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) termasuk daun tunggal, letaknya berhadapan, tepinya rata, berwarna hijau pekat, dengan panjang 2,5-7,5 cm. Bunga tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) berwarna putih mempunyai lima kelopak. Buah tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) berbentuk bulat lonjong dengan tekstur licin dengan panjang 1-2,5 cm, berwarna jingga hingga hitam (Hidayat, 2015).



(a)



(b)

Gambar 2.1 (a) Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) (b) Bagian Tanaman Samarinda yang akan dijadikan penelitian (Sumber Dokumentasi Pribadi)

2.1.2 Kandungan dan Manfaat Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) yang Berpengaruh terhadap Kolesterol

Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) yang matang mengandung sumber utama vitamin C dan antioksidan. Tanaman ini juga mengandung senyawa antosianin yang memiliki manfaat dalam pewarnaan makanan, buah-buahan, manisan, yoghurt dan es krim. Selain itu, juga mengandung senyawa fenolik, flavonoid yang mampu memberikan atom hidrogen pada radikal bebas (Sueprasarn *et al*, 2017). Berdasarkan analisis fitokimia dari daun samarinda (*Carissa carandas* L.) diketahui dengan ekstrak metanol daun samarinda (*Carissa carandas* L.) menunjukkan adanya karbohidrat, saponin, sterol tak jenuh, alkaloid, fenolik, steroid, glikosida, triterpenoid, tanin, flavonoid, protein, lemak, tidak memiliki gula pereduksi. Dengan ekstrak etanol menunjukkan adanya karbohidrat, protein, asam amino, steroid, senyawa fenolik dan flavonoid (Teskfaye, 2018). Ekstrak etanol daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dilarutkan dengan perbandingan 1:1 menunjukkan adanya pengaruh terhadap antihiperlipidemia yang signifikan terhadap kerusakan sel yang diakibatkan oleh hiperlipidemia. Berdasarkan hasil skrining histopatologi menyatakan bahwa kerusakan sel akibat hiperkolesterolemia dapat disembuhkan oleh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) (Sumbul, 2012).

Kandungan flavonoid, tanin, dan saponin mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah melalui ekskresi asam empedu karena memiliki efek sebagai antioksidan untuk mencegah terjadinya reaksi inflamasi dan oksidasi LDL (Lamanepa, 2005).

Tumbuhan memiliki kandungan flavonoid yang dapat meningkatkan fungsi endotel pada pembuluh darah, menurunkan sensitivitas LDL terhadap efek radikal bebas, bersifat hipolipidemik, anti inflamasi dan antioksidan. Tanin berperan sebagai antioksidan dalam tubuh. Saponin memiliki antioksidan dengan membentuk hidroperoksida sebagai antioksidan sehingga mampu menghambat pembentukan peroksida lipid. Alkaloid mampu secara efisien dalam menghentikan reaksi rantai radikal bebas (Na'im, 2016).

Segala macam tumbuh-tumbuhan bermanfaat bagi kehidupan. Tumbuhan dapat dijadikan sebagai obat tradisional. Sebagaimana yang difirmankan Allah dalam Q.S Al-An'am ayat 99

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرَجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُنْتَسِبِهِ^{٩٩} أَنْظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ^{١٠٠} إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

Artinya:

Dan Dialah yang menurunkan air dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau, Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang kurma, mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya pada waktu berbuah, dan menjadi masak. Sungguh, pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman (Q.S Al-An'am ayat 99)

Tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) memiliki manfaat farmakologis seperti hepatoprotektif, neurofarmakologis, antikanker, antioksidan, antikonvulsan, antiulcer, anthelmintik, analgesik, antiinflamasi, anti kardiovaskular, antidiabetes, antipiretik, kardiotonik, pelepasan histamin, anti diare, penghambatan kerusakan DNA, konstipasi, antihiperlipidemia, anti bakteri, antivirus potensial sitotoksik dan diuretik (Tsfaye *et al*, 2018)

Buah mentah tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) digunakan sebagai astringent. Buah yang telah matang digunakan sebagai antiskorbut (vitamin C) dan obat untuk gangguan liver. Buah yang matang juga dapat digunakan dalam jelly, selai, sirup, karena tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) mengandung pektin (Hidayat *et al*, 2015). Selain itu, tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) telah digunakan sejak zaman dahulu sebagai pengobatan tradisional oleh nenek moyang. Bahkan sampai saat ini masyarakat masih menggunakan tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) dalam mengobati berbagai penyakit. Semua bagian tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional seperti obat kudis, cacing usus, diare, demam, sakit tenggorokan,

sariawan, gangguan kulit atau luka bakar, penyakit kardiotonik, antihipertensi. Tanaman ini biasa digunakan sebagai bumbu atau zat tambahan, rempah-rempah dan minuman dingin (Arif *et al*, 2016). Pada pengobatan tradisional tanaman Samarinda (*Carissa carandas* L.) berkhasiat dalam pengobatan kanker, menyembuhkan luka dan sebagai anti infeksi (Kumar *et al*, 2010)

2.2 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi tingginya kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia merupakan penyebab terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah dan merupakan faktor utama dalam mengatasi masalah kesehatan (Asih, 2017).

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan kolesterol darah tinggi yang ditandai dengan peningkatan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan penurunan kolesterol HDL. LDL adalah lipoprotein yang membawa lipid dari hati ke perifer dan sering disebut sebagai kolesterol jahat. HDL adalah lipoprotein rendah lemak dan tinggi protein (Jannah *et al*, 2018).

Kolesterol adalah senyawa kompleks yang diproduksi oleh hati untuk membuat hormon seks, adrenalin, dinding sel dan lainnya. Apabila asupan kolesterol tinggi masuk ke dalam tubuh maka kadar kolesterol darah akan terjadi peningkatan. Kadar kolesterol yang berlebihan dalam darah bereaksi dengan zat lain akan menyebabkan endapan, penyempitan dan pengerasan pada arteri yang dikenal sebagai plak aterosklerosis (Yueniwati, 2015).

Kolesterol adalah lemak berbentuk lilin berwarna kekuningan yang dihasilkan oleh tubuh manusia terutama pada hati (Nilawati *et al*, 2008). Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan risiko arterosklerosis, penyakit jantung koroner, radang pankreas, penyakit hepar, penyakit ginjal, gangguan tiroid, dan diabetes mellitus. Kolesterol total dapat dipengaruhi oleh asupan makanan yang berlemak. Peningkatan asupan lemak 100 mg/hari dapat meningkatkan kolesterol total sebesar 2-3 mg/dL (Yani, 2015)

Menurut (Yoeantafara, A dan Martini, S) berdasarkan data dari penelitian menyatakan bahwa faktor risiko seseorang yang mengalami kolesterol tinggi memiliki pola makan tinggi lemak. Hal ini menunjukkan bahwa seseorang yang sering mengkonsumsi makanan berlemak berisiko terhadap kadar kolesterol yang tinggi. Maka dalam hal ini ajaran Islam melarang umatnya untuk tidak berlebihan di dalam hal makanan.

Firman Allah dalam Al Quran Surat Al- A'raf ayat 31:

يٰۤاٰدَمُ خُذْ وَاٰدَمَ زَيْنَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَاشْرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

Artinya :

Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, dan jangan lah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan (Q.S Al- A'raf ayat 31).

Asupan makanan yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam tubuh. Hiperkolesterolemia disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat, pola makan yang tidak seimbang, faktor lingkungan, kurang aktivitas fisik, dan faktor stress. Pola makan yang tidak seimbang seperti mengkonsumsi makanan yang kaya lemak dan karbohidrat, mengkonsumsi makanan rendah serat, merokok, dan mengkonsumsi alkohol (Hernawati *et al*, 2013).

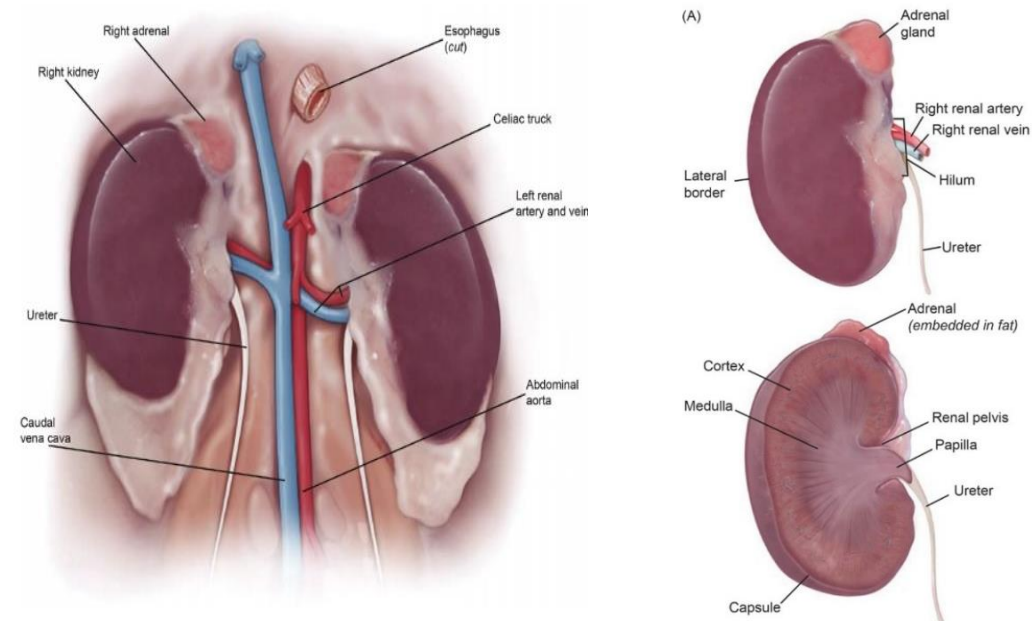
2.3 Organ Ginjal

2.3.1 Struktur Anatomi Ginjal

Ginjal pada tikus terletak pada retroperitoneal dikelilingi oleh jaringan adiposa berwarna putih dan kantong jaringan adiposa berwarna coklat pada bagian panggul dan dikelilingi oleh kapsul ginjal. Kedua ginjal terletak pada bagian atas dinding abdomen. Ginjal kanan relatif kranial karena besarnya lobus hati kanan dan ginjal kiri terletak lebih caudal (Treuting *et al*, 2015)

Kelenjar adrenal tikus berkaitan erat dengan kutub kranial ginjal. Ginjal hewan berwarna seperti mahoni, halus, berbentuk kacang dan relatif tipis. Tikus jantan memiliki ginjal lebih besar daripada betina. Pada potongan secara sagital ginjal hanya mempunyai satu lobus (unilobular) dengan sebuah

papila renalis, serta perbedaan batas antara korteks dan medula ginjal sangat mudah untuk diamati. Bagian dalam dari medula adalah papilla ginjal yang meluas ke pelvis ginjal dan ureter (Treuting *et al*, 2015)



Gambar 2.2 Anatomi Ginjal (Treuting *et al*, 2015)

2.3.2 Fungsi Ginjal

Fungsi dasar ginjal untuk menyaring darah. Aliran darah ke ginjal sebesar 1,2 liter/menit atau 1700 liter/hari kemudian disaring melalui tubulus ginjal menghasilkan 120 ml/menit (170 liter/hari) cairan filtrat. Hasil filtrat cair ini diproses di tubulus ginjal dan akhirnya diekskresikan menjadi urin sebanyak 1-2 liter/hari dari kedua ginjal (Lumenta, 2006). Ginjal berperan sebagai homeostatis dalam tubuh untuk mengeluarkan produk akhir metabolisme tubuh, mengatur sekresi hormon aldosteron dan ADH dalam mengatur volume cairan tubuh, mengatur metabolisme ion kalsium dan vitamin D, dan menghasilkan hormon eritropoietin dan renin (Setiadi, 2007).

2.3.3 Histologi Ginjal

a. Nefron

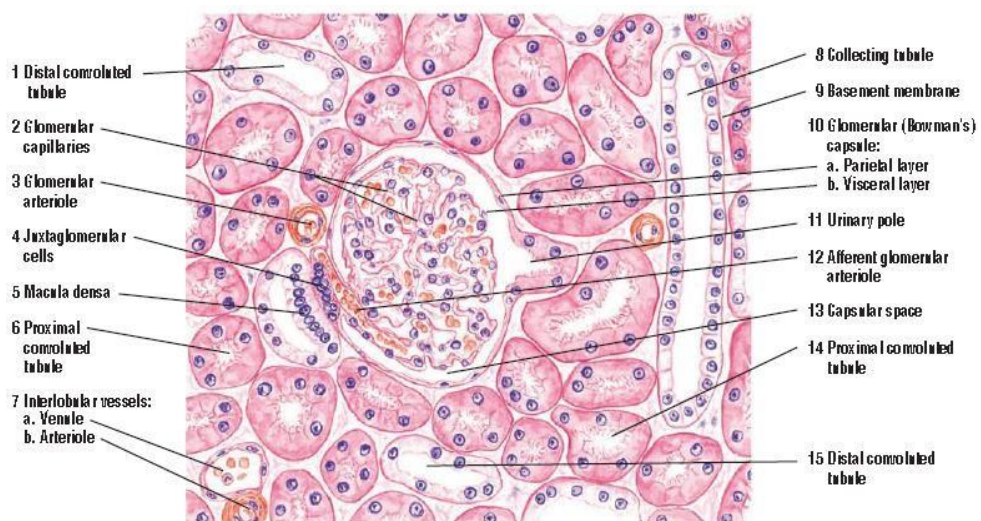
Nefron adalah unit fungsional ginjal mamalia. Pada tikus dan manusia, nefron terdiri dari glomerulus, tubulus proksimal, lengkung henle, makula densa, segmen lurus (desendens) dan tubulus distal. Nefron diklasifikasikan berdasarkan letak korteks. Tikus memiliki banyak nefron segmen panjang daripada yang pendek (Treuting *et al*, 2015)

b. Glomerulus

Jaringan ginjal pada tikus sangat mirip dengan manusia. Glomerular darah terdiri dari jaringan kapiler dikelilingi oleh kapsula bowman. Jaringan pembuluh darah glomerulus didukung oleh sel mioepitel (sel mesangial) tertanam dalam matriks ekstraseluler. Permukaan luminal dari kapiler dilapisi oleh fenestrasi khusus endotel sedangkan permukaan kemih ditutupi oleh sel epitel visceral (podosit) terlihat ultrastruktur. Kapsula bowman dilapisi oleh lapisan datar sel epitel parietal (Treuting *et al*, 2015)

c. Medula

Pada tikus medula terbagi menjadi bagian dalam dan luar. Medula mengandung tiga jenis sel interstitial yaitu sel yang mengandung lipid menonjol pada proses sitoplasma yang panjang, sel seperti limfosit dan pericytes terletak di dekat vasa recta (Treuting *et al*, 2015)



Gambar 2.3 Histologi Ginjal (Mescher, 2013)

2.3.4 Histopatologi Ginjal

Ginjal adalah organ yang digunakan untuk membuang produk sisa metabolisme dalam tubuh. Pada ginjal terjadi proses filtrasi yaitu pemisahan zat yang diperlukan oleh tubuh dan zat berbahaya bagi tubuh. Kerusakan ginjal akibat adanya proses metabolisme atau toksik (Wilson, 2011)

a. Degenerasi

Degenerasi merupakan keadaan sel kehilangan struktur dan fungsi normal yang kemudian menuju kematian sel. Hal ini ditandai dengan timbulnya kerusakan sel akibat adanya toksin (Fahrimal *et al*, 2016). Degenerasi terjadi karena gangguan suplai oksigen, seperti keracunan dan kekurangan bahan esensial tertentu (Fatimah, 2019).

Degenerasi dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan nya:

1. Bengkak Keruh (Degenerasi Parenkim/Albumin)

Tampak keruh dan berkabut berupa akumulasi sel akibat akumulasi metabolit dan air di dalam sitoplasma. Secara makroskopis organ tampak lunak membesar dengan permukaan potongan tak mengkilap, parenkim menonjol ke atas permukaan.

2. Degenerasi Vakuola/ Hidropik

Terjadi pembengkakan sel dengan akumulasi air lebih banyak dan metabolit dalam vakuola vakuola yang terbentuk di dalam sitoplasma.

b. Nekrosis

Nekrosis adalah suatu kondisi di mana sel mengalami perubahan yang berujung pada kematian karena adanya zat toksik yang masuk ke aliran darah menuju ginjal (Fahrimal *et al*, 2016). Nekrosis ditandai dengan perubahan inti sel, piknosis (penggumpalan kromatin dengan selaput inti berkerut), karyoreksis (selaput inti pecah dengan fragmentasi isinya), karyolisis atau kromatolisis (seluruh inti melarut) (Fatimah, 2013). Nekrosis terdapat 4 macam yaitu:

1. Nekrosis Koagulatif

Daerah nekrotik tampak kering, sitoplasma serta nukleus mengalami perubahan. Sitoplasma dan mitokondria tampak keruh dan ditandai dengan adanya vakuolisasi.

2. Nekrosis Kolikuatif

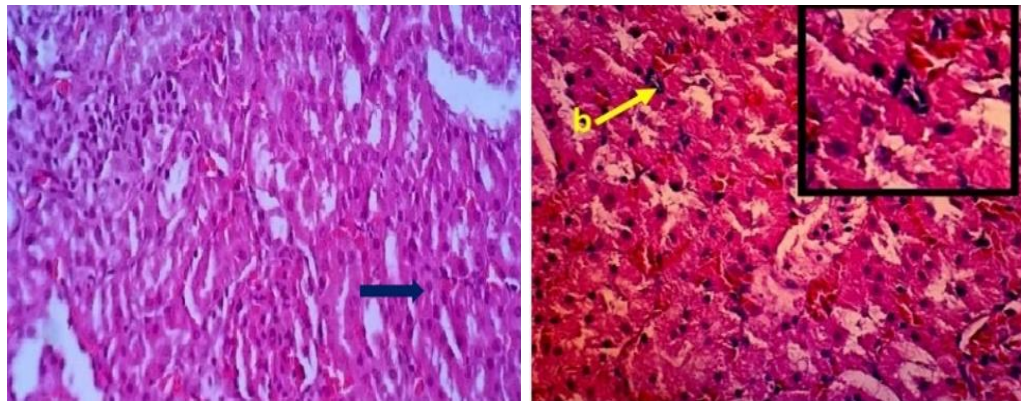
Nekrosis ini merupakan kelanjutan dari nekrosis koagulatif. Area yang terkoagulasi tampak lunak dan basah. Jaringan hancur dengan cepat dan pada tahap akhir sel terlihat suram dan menghilang.

3. Nekrosis Likufaktif

Terjadi di daerah dengan aktivitas autolisin tingkat tinggi, seperti sistem saraf, sistem ekskresi, dan pankreas. Daerah likufaktif terlihat lebih lunak dan basah, sel terlihat suram dan menghilang.

4. Nekrosis Enzimatik/Lemak

Terjadi pada daerah yang mengalami perlemakan jaringan, Sel-selnya masih utuh dan isinya berupa endapan garam lemak berwarna putih.



Sel Degenerasi (Nisa *et al*, 2017)

Sel Nekrosis (Adleend, 2015)

Gambar 2.4 Perbedaan Sel Normal, Sel Degenerasi, Sel Nekrosis

2.4 Simvastatin

Simvastatin digunakan sebagai obat hiperkolesterolemia dan untuk mencegah penyakit kardiovaskular. *Simvastatin* memiliki konsentrasi tinggi yang mampu menurunkan kolesterol total dan LDL yang digunakan pada penderita hiperkolesterolemia. Selain menurunkan kadar kolesterol golongan statin memiliki peran sebagai antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, antimalaria, antijamur, dan pembentuk tulang (Silma *et al*, 2016). Dosis *Simvastatin* yang tinggi tidak diperbolehkan pada pasien baru yang memakai *Simvastatin*. Penggunaan *Simvastatin* dianjurkan pada dosis rendah. Dosis yang lebih tinggi dapat digunakan jika pasien telah menggunakan *Simvastatin* selama lebih dari satu tahun. Efek samping dari *Simvastatin* adalah miopati, yang paling serius adalah rhabdomyolysis, yang dapat berbahaya bagi ginjal (Ryan *et al*, 2013).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari 2021- April 2021. Penelitian dilakukan pada empat tempat yaitu Laboratorium Biologi UINSU di Jl. IAIN No. 1 sebagai tempat pemeliharaan hewan coba dan perlakuan hewan coba, Laboratorium Farmasi USU sebagai pembuatan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.), Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU sebagai tempat skrining fitokimia ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.), Laboratorium Patologi Balai Veteriner Medan Jl. Gatot Subroto No. 225 A Kecamatan Medan Sunggal untuk tempat pembuatan preparat histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.).

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat pada penelitian ini adalah box plastik polipropilen, tempat pakan, botol minum, sonde lambung, *syringe*, timbangan digital, sarung tangan, kapas, toples, bak bedah, dissecting set, jarum pentul, cawan petri, kertas label, alat *Easy touch & strip* kolesterol, pisau silet, gelas ukur, wadah, blender, saringan, spatula, corong *Buchner*, pompa hisap, *rotary evaporator*, labu pisah, kertas saring, objek *glass*, *cover glass*, botol flakon, mikroskop, mikrotom, dan *cassette* jaringan, *water bath*, *tissue processor*.

3.2.2 Bahan

Bahan pada penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.), 800 gram serbuk daun samarinda (*Carissa carandas* L.), pakan standard secukupnya, pakan tinggi lemak 1.120 ml (otak sapi dan kuning telur), Simvastatin 50,4 mg, kertas saring, sekam alas kandang secukupnya, aquadest secukupnya, kapas secukupnya, etanol 96%, NaCl 0,9%, Na-CMC 1%, Larutan BNF (*Buffered Neutral Formalin*) 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, Xylol, Xylene, parafin, air hangat secukupnya, dan Hematoksilin-eosin.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental yang dirancang dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) terdiri dari 6 macam kelompok dengan 4 kali ulangan (Ladeska *et al*, 2017) Pengelompokkan perlakuan hewan coba dilakukan sebagai berikut:

- K N : Kontrol normal (N) dengan memberi makan standar (pellet) dan minum selama 42 hari.
- K - : Kontrol negatif (-) dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 42 hari.
- K + : Kontrol positif (+) dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian pellet dan minum serta diberi obat Simvastatin 1 ml/200 g BB selama 14 hari.
- P 1 : Perlakuan 1 dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 750 mg/Kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P 2 : Perlakuan 2 dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 1000 mg/Kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.
- P 3 : Perlakuan 3 dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 1250 mg/Kg BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak dilakukan sehari sekali pada jam 10.00 pagi.

3.4 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda

3.4.1 Pengumpulan Bahan

Sampel yang diambil adalah daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang masih segar. Daun samarinda (*Carissa carandas* L.) sebanyak 1500 gram diperoleh di Jalan Sejati, Kecamatan Medan Perjuangan.

3.4.2 Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Identifikasi dilakukan untuk mengetahui taksonomi dari sampel daun samarinda (*Carissa carandas* L.).

3.4.3 Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.)

Proses yang dilakukan untuk menghasilkan ekstrak etanol daun samarinda (*Carissa carandas* L.), yaitu:

1. Sebanyak 1500 gr daun segar tanaman samarinda (*Carissa carandas* L.) dicuci bersih, dikeringkan menggunakan oven hingga terbentuk daun kering.
2. Dihaluskan daun kering dengan blender hingga menjadi serbuk.
3. Ditimbang 800 gr serbuk dan direndam dalam 24 liter etanol 96% untuk ekstraksi (perbandingan serbuk dan etanol 1:10) selama 3x24 jam (etanol diganti 1x24 jam sebanyak 3 kali).
4. Saring hasil maserasi menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya.
5. Filtrat yang telah disaring kemudian dipekatkan pada *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga dihasilkan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang kental.
6. Hasil ekstrak diencerkan dengan Na-CMC 1% kemudian dihitung sesuai dengan dosis setiap perlakuan
7. Disimpan di lemari pendingin pada suhu 4-8°C. (Mutia *et al*, 2018)

Penetapan dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang digunakan mengacu pada penelitian (Sumbul & Ahmed, 2012). Pada penelitian ini dosis efektif yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah

1000 mg/Kg BB. Maka dosis yang ditetapkan dalam penelitian yang berjudul Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa Carandas L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Hiperkolesterolemia adalah 750 mg/Kg BB, 1000 mg/Kg BB, dan 1250 mg/Kg BB.

3.4.4 Skirining Fitokimia

1. Identifikasi Tanin

Ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas L.*) ditimbang sebanyak 2 g, diekstraksi hingga 30 ml menggunakan etanol 80% dan dikocok selama 15 menit. Kemudian saring ekstraknya. Filtrat yang dihasilkan diuapkan pada penangas air. Larutan gelatin 10%, larutan gelatin NaCl (larutan gelatin 1% dengan perbandingan 1:1 dari NaCl 10%) dan larutan 3,Cl 3 ditambahkan ke dalam filtrat yang diuapkan. Untuk tanin positif dengan penambahan gelatin 10% terbentuk endapan putih dan NaCl gelatin berwarna hijau biru menjadi kehitaman penambahan 3% FeCl₃.

2. Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas L.*) dilarutkan dalam 5 mL etanol 95 %. Sampel larutan diambil sebanyak 2 mL. Kemudian dari sisi 26 tabung ditambahkan serbuk Mg sebanyak 0,1 g dan HCl 5 M sebanyak 10 tetes dan campuran dikocok perlahan. Terbentuknya warna merah atau jingga menunjukkan adanya flavonoid. Adanya flavon, kalkon, dan auron ditunjukkan dengan warna kuning jingga.

3. Identifikasi Alkaloid

Ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas L.*) sebanyak 1 g ditimbang, dikocok dengan 20 mL metanol dan 3 mL amonia. Dipanaskan dengan suhu 60°C sambil dikocok selama 15 menit. Kemudian disaring, filtrat yang diperoleh, diuapkan hingga volume kira-kira 3 mL, kemudian ditambahkan 5 mL HCl 1N. Larutan diteteskan pada 2 gelas arloji masing-masing 3 tetes dan ditambahkan pereaksi alkaloid yaitu Dragendroff,

Mayer, Bouchardat. Alkaloid dikatakan positif jika pada penambahan pereaksi Dragendorff dan Bouchardat terbentuk endapan coklat dan pada penambahan pereaksi Mayer terbentuk endapan putih.

4. Identifikasi Saponin

Ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) ditimbang sebanyak 0,5 g. Kemudian diaduk dengan 10 mL air. Saponin dikatakan positif jika terbentuk busa yang stabil dengan penambahan asam klorida. Busa tidak hilang selama beberapa menit.

3.5 Prosedur Hewan Coba

3.5.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan bobot 186-264 gram, umur 2-3 bulan, berjumlah 24 ekor dipelihara dalam kandang berukuran 40 cm x 60 cm. Setiap kandang berisi empat ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.). Tikus putih diadaptasikan terlebih dahulu atau diaklimatisasi di kandang barunya selama 1 minggu untuk mengurangi stres pada tikus putih yang dapat mempengaruhi metabolisme tubuh.

Tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan digunakan dalam keadaan sehat dengan ciri ciri bulu normal, putih bersih, mata jernih, tingkah laku normal dan tidak terdapat kelainan atau cacat tubuh. Tikus putih jantan ditempatkan di dalam box kandang. Dasar box di alas dengan sekam kayu dan diganti secara periodik (Kurniawati, 2015).

3.5.2 Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Untuk menghasilkan tikus hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara memberikan pakan tinggi lemak dengan komposisi minyak jelantah sebanyak 1 mL/tikus/hari, kuning telur puyuh sebanyak 1 mL/tikus/hari, kuning telur bebek sebanyak 1 mL/tikus/hari. Pakan kolesterol ini diberikan sebanyak 3 mL/tikus/hari secara oral menggunakan sonde lambung pada tikus selama 28 hari.

Pemberian makan tinggi lemak dilakukan dengan menempatkan tangan di sekitar dada bagian atas, ibu jari ditempatkan di bawah rahang tetapi tidak menekan pada tenggorokan. Pakan diberikan secara oral sonde. Sonde dimasukkan ke dalam mulut tikus, kemudian secara perlahan dimasukkan ke dalam esofagus dan diinduksi pakan secara perlahan (Harini *et al*, 2009).

3.5.3 Pembuatan Larutan Na-CMC 1%

Ditimbang 1 gram serbuk Na-CMC. Perlahan-lahan ditambahkan ke dalam 100 ml aquades panas (suhu 70°C) sambil diaduk. Perbandingan aquades dengan Na-CMC adalah 100:1, artinya dalam 100 ml air terdapat 1 gram Na-CMC. Na-CMC tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah karena Na-CMC tidak dicerna dan diabsorpsi oleh tubuh (Sagay *et al*, 2019).

3.5.4 Penentuan Dosis *Simvastatin*

Menurut Sagay *et al*, (2019) dilarutkan *Simvastatin* sebanyak 10 mg dengan larutan Na-CMC 1% sampai 10 ml. Jumlah yang diberikan kepada tikus adalah 1 ml/tikus. Dosis *Simvastatin* untuk manusia adalah 10 mg, diubah ke dosis tikus 0,018 menjadi 0,18 mg. Penentuan dosis sebagai berikut:

$$\frac{\text{Berat ditimbang 20 tablet}}{\text{rata - rata jumlah tablet}}$$

$$\frac{4056 \text{ mg}}{20} = 202 \text{ mg}$$

$$\frac{202 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 0,18 \text{ mg} = 3,636 \text{ mg/tikus}$$

$$\frac{3,636 \text{ mg}}{1 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} = 36,4 \text{ mg/tikus}$$

Setiap 10 ml larutan stok mengandung 36,4 mg *Simvastatin* dan setiap 1 ml mengandung 3,636 mg *Simvastatin*. Dosis yang digunakan untuk orang dewasa hiperkolesterolemia yaitu 10 mg/hari. Menggunakan faktor konversi manusia dari tikus dengan berat 70 kg, dosis yang

dikonversi untuk tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018. Dosis untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari}/200 \text{ g} = 0,9 \text{ mg/kg BB}$. Volume yang diberikan adalah 1 ml (Kertika & Ganet, 2020).

3.5.5 Pengukuran Kadar Kolesterol

Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimatisasi selama 7 hari. Setelah aklimatisasi tikus dipuasakan selama 12 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel darah dari vena caudal ekor tikus. Setelah dilakukan pretest kadar kolesterol darah, kemudian hari ke-8 tikus diberi pakan hiperkolesterolemia sampai hari ke-35 atau selama 28 hari. Hari ke-35 tikus dipuasakan selama 12 jam dan hari ke-36 dilakukan pemeriksaan ulang kadar kolesterol tikus untuk memastikan naik atau tidak dengan mengambil sampel darah dari vena kaudalis ekor tikus dengan cara memotong bagian ekor $\pm 0.2 \text{ cm}$ (Smith & Mangkoewidjojo, 1998).

Setelah terjadi peningkatan kadar kolesterol pada tikus, diberi perlakuan berupa sediaan *Simvastatin* untuk kelompok kontrol positif dan ekstrak daun samarinda untuk kelompok perlakuan. Pemberian sediaan sesuai dengan subjek hewan coba. Perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok di hari ke-36 sampai hari ke-49 atau selama 14 hari. Setelah diberi perlakuan sediaan *Simvastatin* dan ekstrak daun samarinda, tikus dipuasakan selama 12 jam pada hari ke-49. Setelah itu, pada hari ke-50 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel dari vena kaudalis ekor sebagai posttest setelah perlakuan (Ulan, 2016).

3.5.6 Preparasi Histopatologi

1. *Fixation*: Fiksasi spesimen berupa irisan organ ginjal menggunakan larutan pengawet BNF 10% di dalam botol flakon selama 3 hari.
2. *Pemotongan/Trimming*: Organ ginjal dipotong dengan ketebalan 1 cm. Selanjutnya organ ginjal dimasukkan ke *cassette tissue* yang sudah diberi label.
3. *Dehydration, clearing, dan infiltrasi parafin*: tahap ini menggunakan mesin *tissue processor*. pada tahap dehidrasi yaitu mengeluarkan cairan

dalam jaringan dengan larutan alkohol I, II, III, IV, V, VI lalu masuk *Xylene* I, II, III, tahapan ini masing masing selama 1 jam. Tahapan selanjutnya *clearing* yaitu proses menggantikan tempat etanol yang terdapat pada jaringan. Proses *clearing* menggunakan *Xylene* dan alkohol masing masing 1 jam. Tahap selanjutnya parafin dilakukan dengan parafin I, II, III, IV masing masing selama 1 jam.

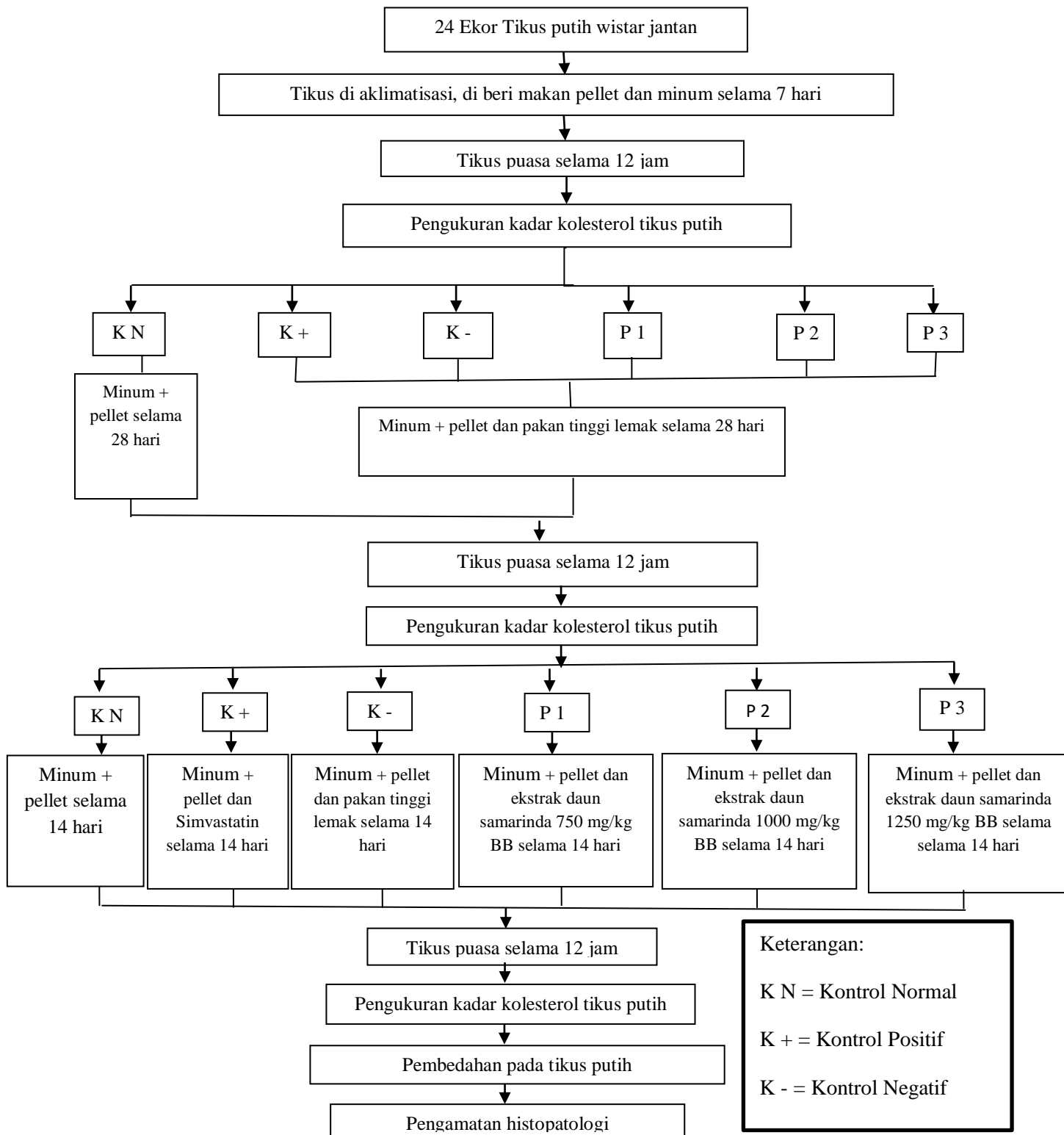
4. *Embedding*: proses pembuatan blok dengan menggunakan parafin. Cetakan diisi dengan parafin cair. Parafin yang digunakan mempunyai titik didih 60°C. Cetakan didinginkan pada *cold plate* lalu ditanamkan organ kedalam cetakan dan diberi parafin cair kembali setelah itu bekukan agar mudah dipotong.
5. *Cutting/ Sectioning*: dilakukan potongan kasar kemudian diikuti dengan potongan halus sepanjang 3-4 µm. Pilih lembar potong yang paling bagus, apungkan di *water bath* yang diisi air 40°C dan hilangkan kerutan dengan menekan satu sisi lembar jaringan. Ambil lembaran jaringan dengan *object glass* bersih dan letakkan di tengah atau di dalam sepertiga atas atau bawah. Kemudian keringkan slide.
6. Pewarnaan Hematoxylin-eosin: Setelah jaringan menempel sempurna pada *object glass*, dimasukkan *object glass* ke dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut: Untuk pewarnaan, zat kimia pertama yang digunakan adalah Xylol I, II, III masing-masing selama 3 menit. Kedua, zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 3 menit. Kemudian ketiga adalah mencelupkan slide di dalam air mengalir sebanyak 10 kali. Keempat, dimasukkan ke dalam pewarna Hematoxylin selama 6 menit. Kelima, dicuci dengan air mengalir sebanyak 10 kali. Keenam, dimasukkan ke dalam zat kimia eosin selama 4 menit. Setelah itu secara berurutan dimasukkan ke dalam alkohol absolut IV, V, VI masing-masing selama 2 menit. Terakhir, dimasukkan kedalam xylol IV, V, VI masing masing selama 2 menit.

7. *Mounting*: Setelah pewarnaan selesai letakkan slide di atas kertas tisu pada permukaan datar, teteskan entelan dan tutup dengan *cover glass*, hindari pembentukan gelembung udara. Dibiarkan kering selama 1 hari.

3.6 Pengamatan Preparat Histopatologi

Pengamatan preparat histopatologi ginjal diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang yaitu pada keempat sudut dan ditengah preparat pada setiap slide. Pada pengamatan glomerulus dilihat ada atau tidaknya perdarahan sedangkan pada tubulus proksimal dihitung rata rata sel normal, degenerasi sel dan nekrosis sel menggunakan skoring.

3.7 Alur Penelitian



3.8 Analisis Data

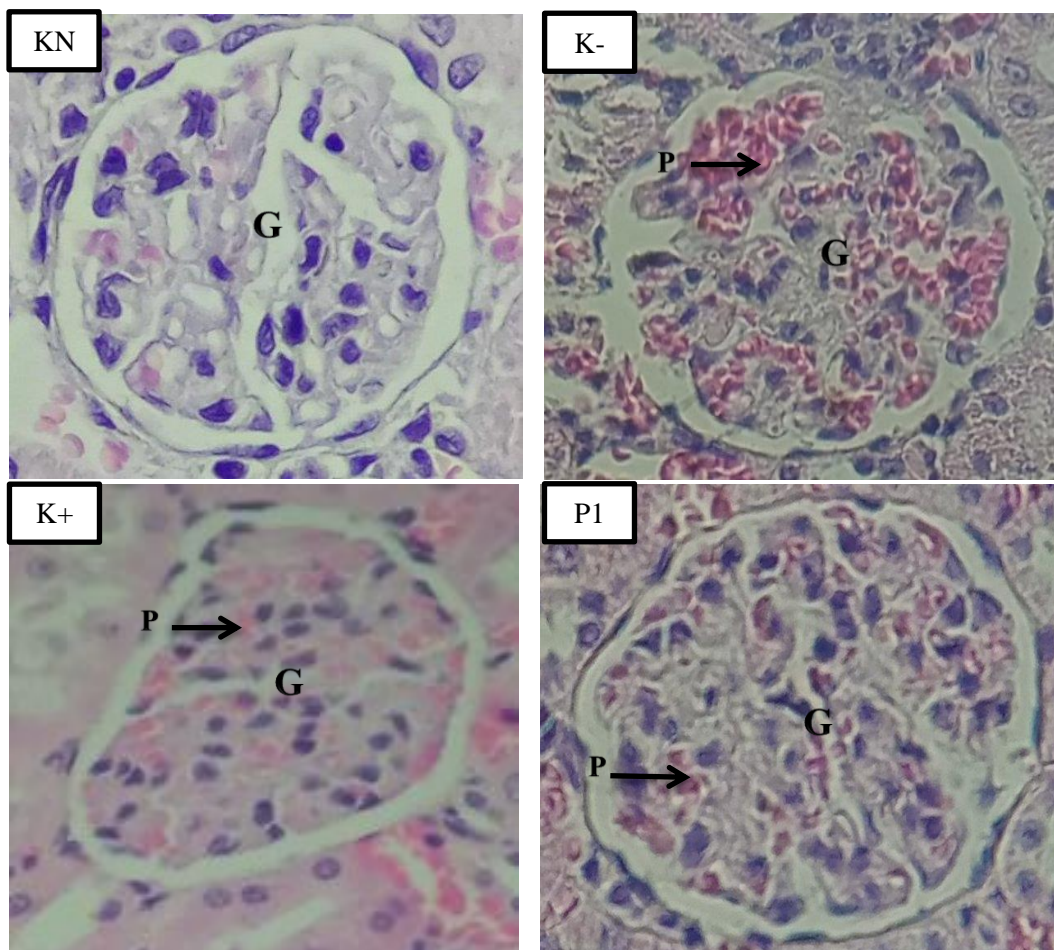
Hasil pengamatan yang diperoleh pada glomerulus disajikan secara deskriptif sedangkan data pada tubulus proksimal berupa sel normal, degenerasi sel, nekrosis sel diolah secara statistik menggunakan SPSS 23. Analisis yang digunakan yaitu uji normalitas (Uji *Shapiro Wilk*) dan uji homogenitas (Uji *Bartlett*). Jika data yang didapat dinyatakan berdistribusi normal dan homogen, maka akan dilanjutkan dengan analisis varian (ANOVA) dan selanjutnya Uji Duncan.

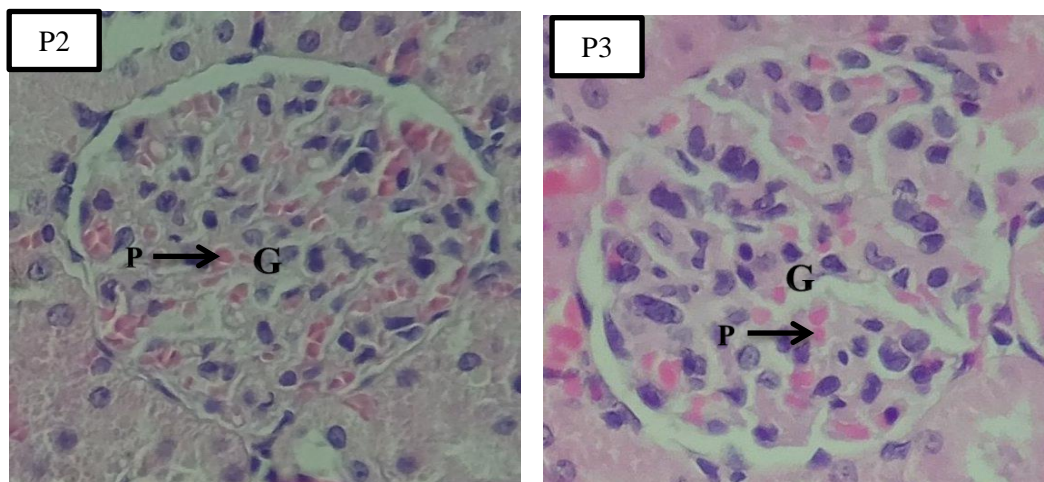
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang uji aktivitas ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) berupa perdarahan glomerulus, sel normal, degenerasi hidropik dan nekrosis pada kelompok kontrol sedangkan kelompok perlakuan diberi ekstrak daun Samarinda didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Perdarahan Glomerulus Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan berupa perdarahan glomerulus pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak daun samarinda. Adapun hasil yang didapatkan masing masing kelompok yaitu:





Gambar 4.1 Perdarahan Glomerulus (perb 400x)

Keterangan: G: Glomerulus
P: Perdarahan

Berdasarkan Gambar 4.1 terlihat perubahan pada histopatologi pada glomerulus. Perubahan yang ditemukan pada glomerulus yaitu perdarahan pada glomerulus. Hasil pengamatan pada penelitian ini menunjukkan bahwa histopatologi pada glomerulus terjadi pada kelompok K-, K+, P1, P2, dan P3 terdapat perdarahan pada glomerulus, sedangkan pada KN tidak terdapat perdarahan pada glomerulus dan K- yang paling banyak terdapat perdarahan pada glomerulus. Namun jika dibandingkan kelompok perlakuan obat maupun ekstrak K+, P1, P2, dan P3, maka kelompok (K+) dengan pemberian simvastatin lebih sedikit terdapat perdarahan dibandingkan dengan P3, P3 dengan dosis 1250 mg/kg BB lebih sedikit terdapat perdarahan dibandingkan P2 dengan dosis ekstrak 1000 mg/kg BB. P2 lebih sedikit terdapat perdarahan dibandingkan dengan P1 dengan dosis ekstrak 750 mg/kg BB. Sehingga ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) berpengaruh dalam memperbaiki perdarahan pada ginjal. Pemberian ekstrak yang mengandung senyawa flavonoid dapat mengurangi perdarahan pada glomerulus dengan cara menjaga permeabilitas dan meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler (Pramudanti, 2012).

Perdarahan glomerulus disebabkan oleh kerusakan sel endotel. Kerusakan sel menyebabkan pelepasan berbagai respon mediator, termasuk vasodilatasi peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler dalam bentuk prostaglandin,

histamin, dan leukotrien yang mengakibatkan darah diproduksi dalam plasma atau sel keluar dari kapiler (Pramudanti *et al*, 2012). Kerusakan pada pembuluh darah akan menyebabkan perubahan patologi yaitu vasodilatasi endotel kapiler yang akan berkembang menjadi perdarahan pada glomerulus (Vita, 2005).

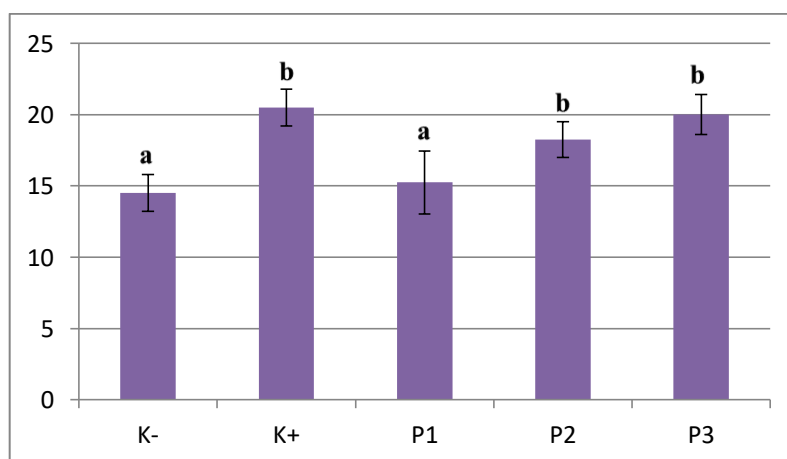
2. Sel Normal Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap sel normal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia diberi ekstrak daun samarinda. Adapun hasil yang didapatkan dari masing masing kelompok yaitu:

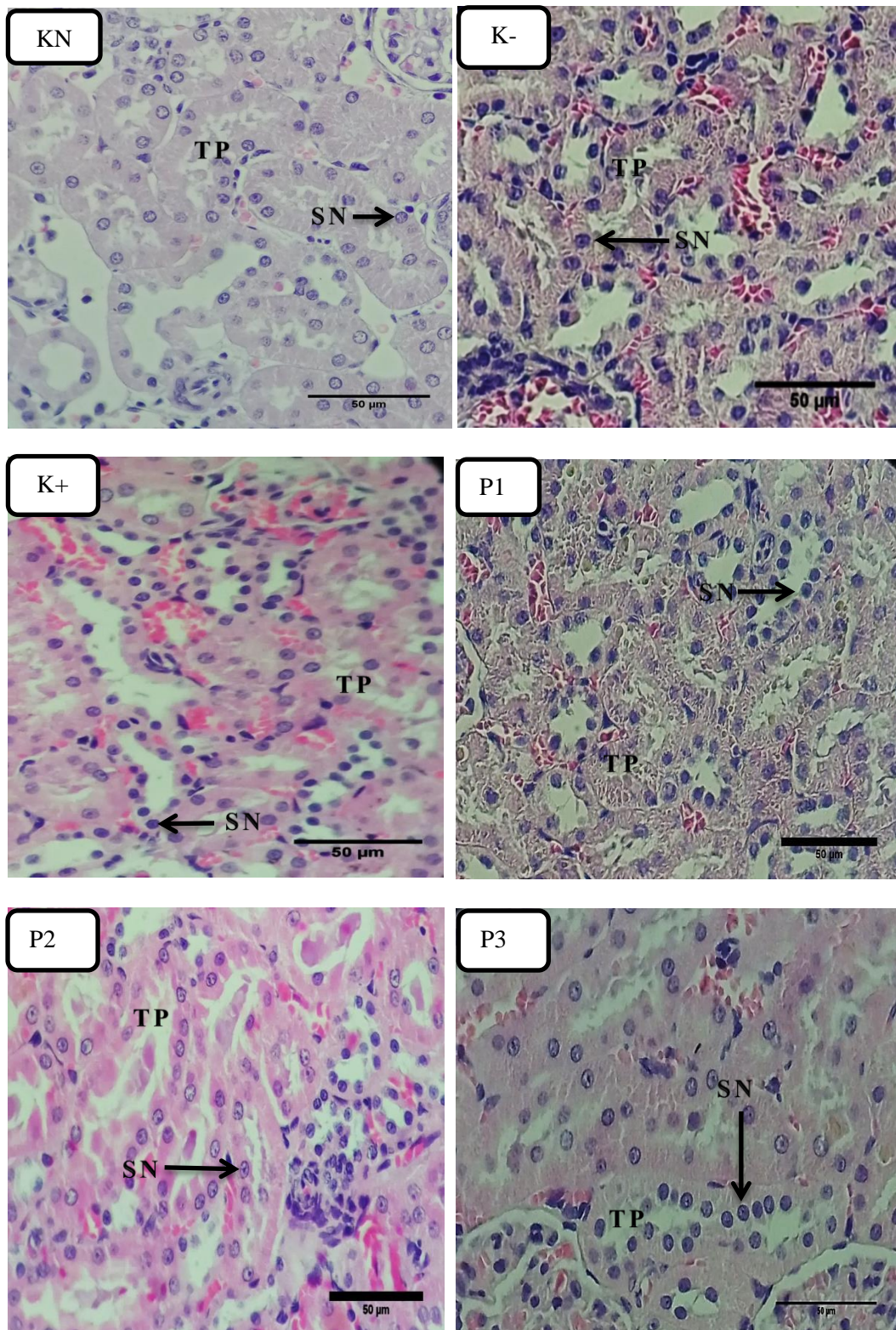
Tabel 4.1 Rata-rata skor sel normal histopatologi ginjal tikus putih hiperkolesterolemia

| Kelompok | Rata-rata Sel Normal \pm SD |
|----------|-------------------------------|
| K- | 14,50 \pm 1.29 ^a |
| K+ | 20,50 \pm 1.29 ^b |
| P1 | 15,25 \pm 2.21 ^a |
| P2 | 18,25 \pm 1.25 ^b |
| P3 | 20,00 \pm 1.41 ^b |

Keterangan: SD: standar deviasi, ab: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K+: kontrol simvastatin, K-: kontrol negatif, P1: dosis 750 mg/kg BB, P2: dosis 1000 mg/kg BB, P3: dosis 1250 mg/kg BB.



Gambar 4.2 : Diagram sel normal tubulus proksimal ginjal
Keterangan : ab: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$) K+: kontrol Simvastatin, K-: kontrol negatif, P1: dosis 750 mg/kg BB, P2: dosis 1000 mg/kg BB, P3: dosis 1250 mg/kg BB.



Gambar 4.3 Sel Normal (perb 400x)
Keterangan: SN : Sel Normal
 TP : Tubulus Proximal

Pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.2 dilihat bahwa rata rata sel normal setiap kelompok menunjukkan hasil data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($p>0,05$). Uji homogen dilakukan dengan uji *Levene* ($p>0,05$) yaitu sebesar $p = 0,480$. Data jumlah sel normal kemudian diuji dengan ANOVA *one-way* dan didapat hasil yang signifikan ($p<0,05$) sebesar $p = 0,000$.

Nilai rata rata sel normal kelompok (K+), P1, P2, dan P3 berada di atas nilai kontrol negatif (K-) artinya sel yang normal meningkat dari kelompok *simvastatin* dan kelompok perlakuan dosis. Kelompok (K-) tidak berbeda signifikan dengan kelompok P1, namun nilai P1 lebih tinggi dibandingkan dengan (K-). Kelompok (K-) tidak berbeda signifikan dengan kelompok P2 dan P3. Artinya mekanisme dosis *simvastatin* berbeda dengan kelompok P2 dosis ekstrak 1000 mg/kg BB dan kelompok P3 dosis ekstrak 1250 mg/kg. Kelompok *simvastatin* (K+) tidak berbeda signifikan dengan kelompok P2 dengan dosis ekstrak 1000 mg/kg BB dan kelompok P3 dengan dosis 1250 mg/kg BB. Artinya mekanisme dosis ekstrak 1000 mg/kg BB dan dosis ekstrak 1250 mg/kg BB hampir sama dengan *simvastatin*, tetapi nilai kontrol *simvastatin* (K+) lebih tinggi dibandingkan dengan nilai P2 dan P3 . Pada kelompok perlakuan P1 berbeda nyata dengan P2 dan P3. Namun, didapatkan hasil bahwa nilai P3 paling tinggi nilainya dan paling mendekati kontrol *simvastatin* sehingga dosis ekstrak 1250 mg/kg BB (P3) menjadi dosis yang paling banyak terdapat sel normal diantara kelompok perlakuan.

Sel normal merupakan sel yang tidak mengalami kerusakan. Sel normal ditandai dengan tidak terdapat degenerasi hidropik dan nekrosis pada tubulus proksimal. Tubulus proksimal normal ditandai dengan ukuran lebih panjang dan sel tidak mengalami kerusakan. Sel normal terjadi karena adanya perbaikan sel setelah pemberian obat maupun ekstrak daun samarinda yang mengandung flavonoid. Senyawa flavonoid dapat memperbaiki kerusakan sel pada tubulus proksimal karena senyawa flavonoid dapat melindungi struktur sel pada ginjal (Wientarsih *et al*, 2014)

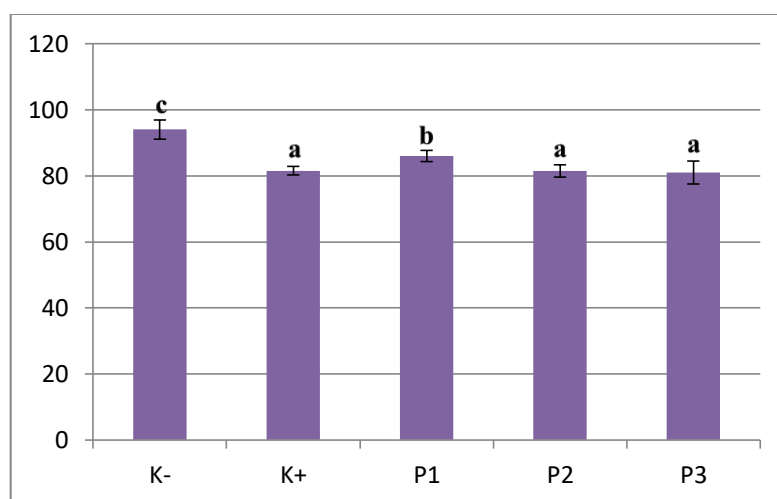
3. Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap histopatologi degenerasi hidropik ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia diberi ekstrak daun samarinda. Adapun hasil yang didapatkan dari masing masing kelompok yaitu:

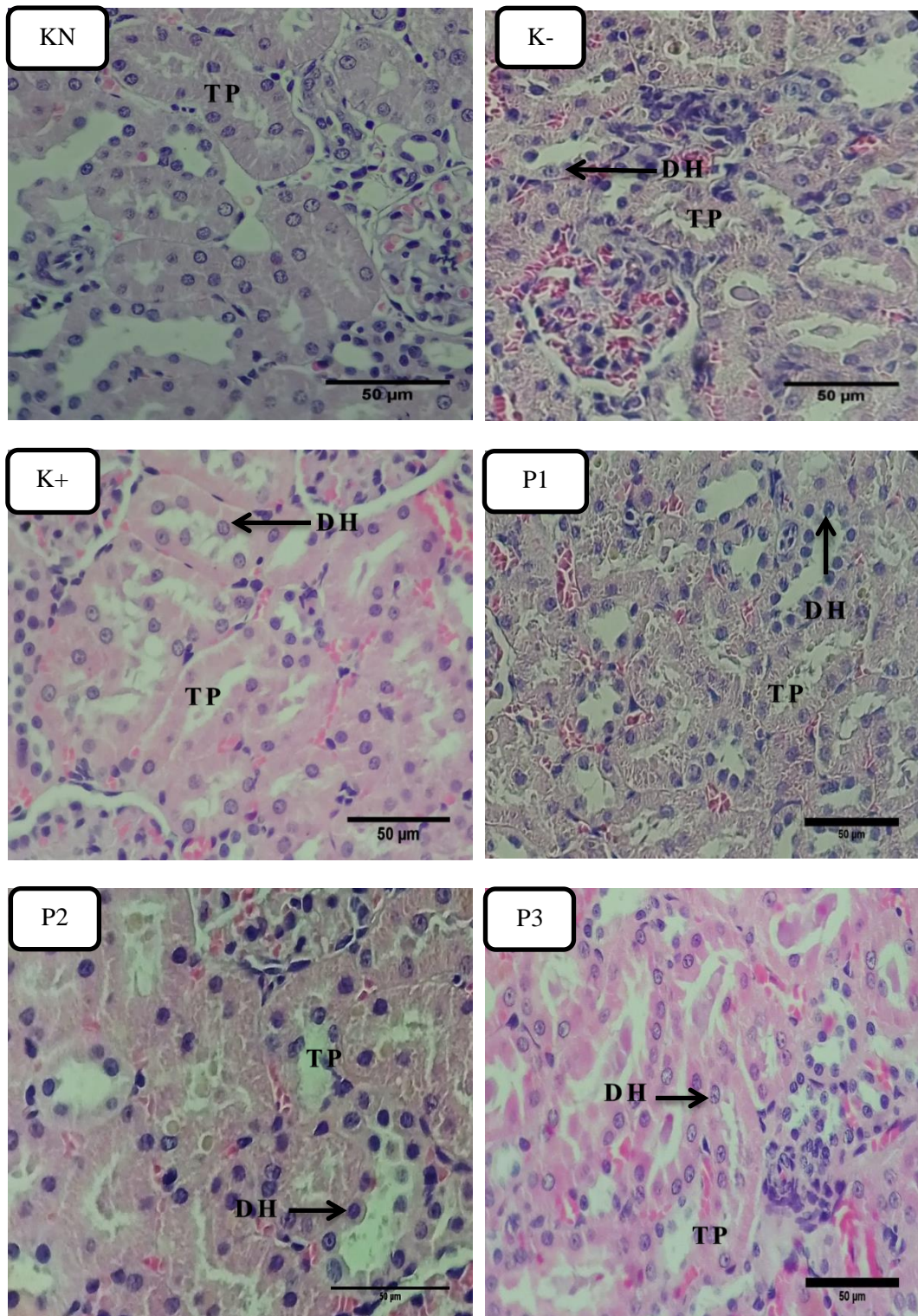
Tabel 4.2 Rata rata skor degenerasi hidropik histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih hiperkolesterolemia

| Kelompok | Rata-rata Degenerasi Hidropik \pm SD |
|----------|--|
| K- | 94,00 \pm 2.94 ^c |
| K+ | 81,50 \pm 1.29 ^a |
| P1 | 86,00 \pm 1.63 ^b |
| P2 | 81,50 \pm 1.91 ^a |
| P3 | 81,00 \pm 3.55 ^a |

Keterangan: SD: standar deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K+: kontrol simvastatin, K-: kontrol negatif, P1: dosis 750 mg/kg BB, P2: dosis 1000 mg/kg BB, P3: dosis 1250 mg/kg BB.



Gambar 4.4 : Diagram degenerasi hidropik pada tubulus proksimal ginjal
Keterangan : abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K+: kontrol simvastatin, K-: kontrol negatif, P1: dosis 750 mg/kg BB, P2: dosis 1000 mg/kg BB, P3: dosis 1250 mg/kg BB.



Gambar 4.5 Degenerasi Hidropik (perb 400x)
Keterangan: DH: Degenerasi Hidropik
 TP : Tubulus Proximal

Pada Tabel 4.2 dan Gambar 4.4 dapat dilihat bahwa rata rata degenerasi hidropik setiap kelompok menunjukkan data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($p>0,05$). Uji homogen dilakukan dengan uji Levene ($p>0,05$) yaitu sebesar $p = 0,117$. Data kerusakan sel berupa degenerasi hidropik kemudian diuji dengan ANOVA *one-way* dan didapat hasil yang signifikan ($p<0,05$) sebesar $p=0,000$

Nilai rata-rata tertinggi untuk degenerasi hidropik pada sel ginjal yaitu berada di perlakuan K- dan P1 sedangkan yang terendah adalah kontrol normal KN dan diikuti setelahnya adalah kelompok P3. Namun KN tidak memiliki nilai rata-rata dan standar deviasi karena tidak terdapat kerusakan berupa degenerasi hidropik pada sel ginjal sehingga nilainya 0. Namun jika dibandingkan nilai rata-rata kelompok K+, P1, P2, dan P3 yang menjadi kelompok perlakuan obat dan ekstrak daun samarinda menunjukkan adanya pengaruh terhadap perbaikan tubulus proksimal pada ginjal. Nilai degenerasi hidropik kelompok P1, P2, dan P3 berada di bawah nilai K+ dan K-, artinya degenerasi hidropik menurun pada tubulus proksimal dari kelompok *simvastatin* dan kelompok perlakuan dosis P1, P2, dan P3. Kelompok K- berbeda signifikan dengan kelompok K+, P1, P2, P3. Kelompok K+ tidak berbeda signifikan dengan kelompok P2 dan P3 artinya mekanisme *simvastatin* hampir sama dengan dosis ekstrak 1000 mg/kg dan dosis ekstrak 1250 mg/kg BB BB namun K+ berbeda signifikan dengan kelompok P1. Diantara kelompok perlakuan P1, P2 dan P3, nilai pada P3 lebih rendah terdapat degenerasi hidropik, nilai rata rata nya juga yang paling mendekati kontrol *simvastatin* dan P1 sehingga dosis ekstrak 1250 mg/kg BB pada P3 menjadi dosis yang sangat berpengaruh dalam perbaikan tubulus proksimal pada ginjal.

Berkurangnya kerusakan degenerasi hidropik pada ginjal digunakan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang mengandung senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid pada ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) pada kelompok perlakuan menunjukkan perubahan perbaikan struktur kerusakan degenerasi hidropik ke arah sel yang lebih baik (Yulinta *et al*,2013).

Degenerasi hidropik yaitu kerusakan sel reversibel yang disebabkan oleh akumulasi cairan di dalam sel lebih bahaya jika adanya albumin. Degenerasi hidropik biasanya terjadi pada sel epitel ditandai dengan sel mengalami pembengkakan, terdapat ruang kosong (vakuola), sel mengalami pembesaran dan rapat. Degenerasi hidropik terjadi karena adanya toksin yang masuk membran sel dan mengakibatkan terganggunya proses pengaturan ion natrium-kalium. Pada hiperkolesterolemia terjadi aktivasi dan peningkatan enzim NADH/NAD(P)H oksidase, yang meningkatkan produksi radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan gangguan fungsi pada endotel yang menyebabkan degenerasi tubulus.

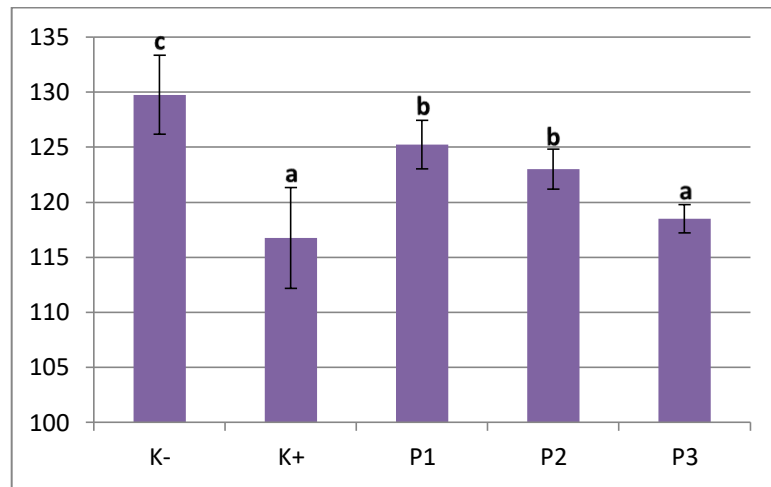
4. Nekrosis Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap histopatologi nekrosis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak daun samarinda. Adapun hasil yang didapatkan dari masing masing kelompok yaitu:

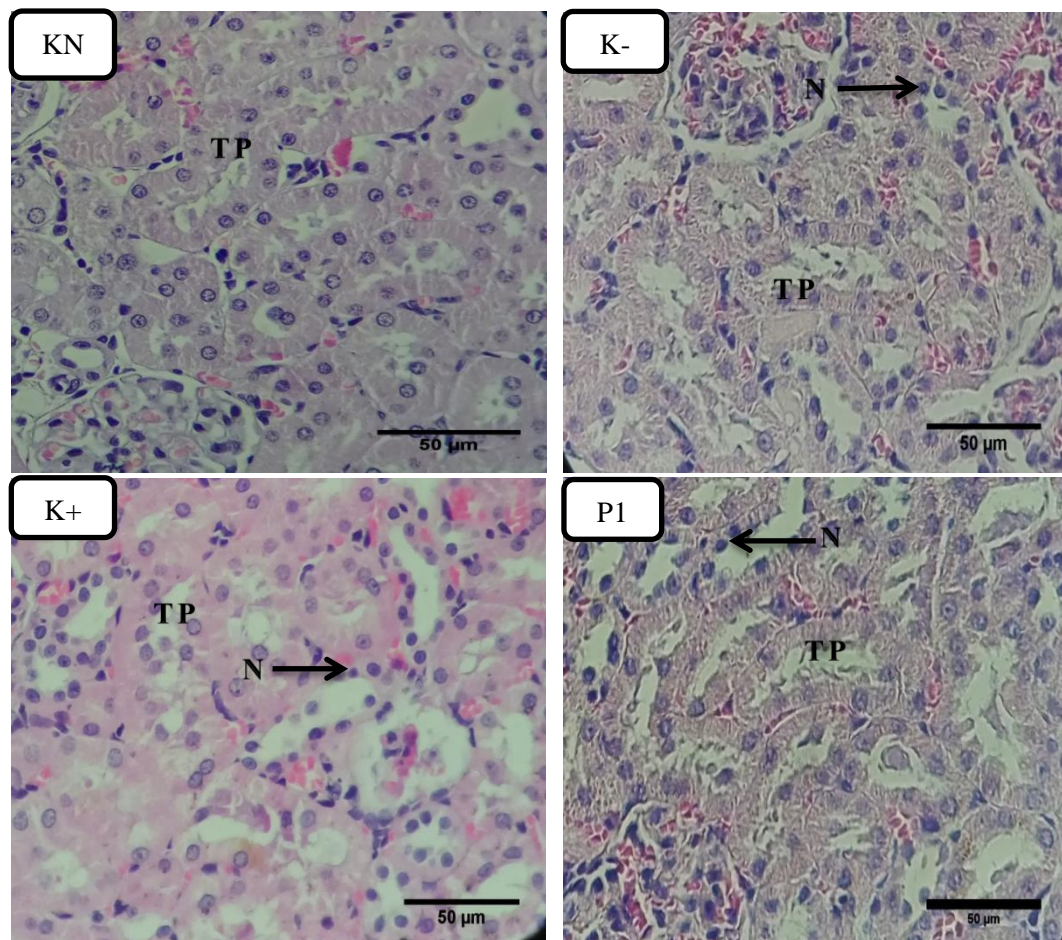
Tabel 4.3 Rata rata skor nekrosis histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih hiperkolesterolemia

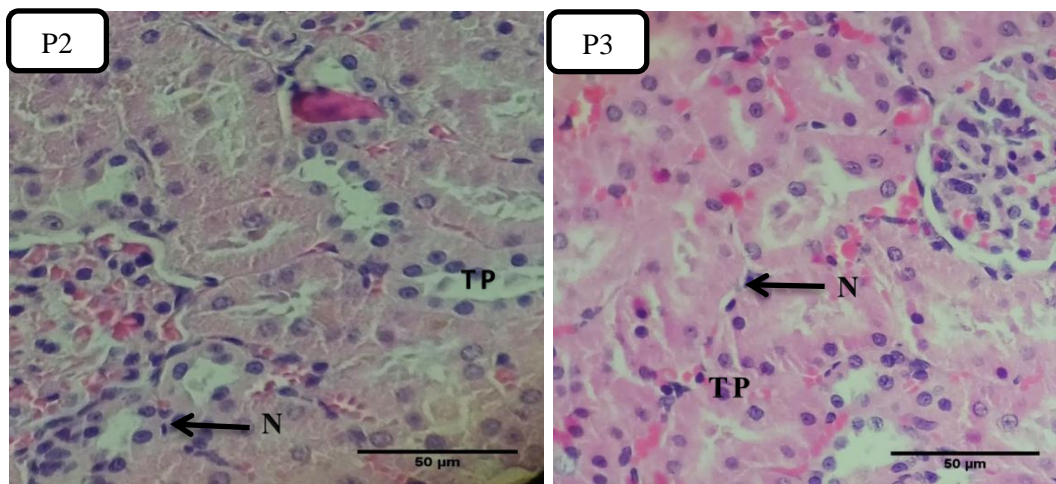
| Perlakuan | Rata-rata Nekrosis \pm SD |
|-----------|--------------------------------|
| K- | 129,75 \pm 3.59 ^c |
| K+ | 116,75 \pm 4.57 ^a |
| P1 | 125.25 \pm 2.21 ^b |
| P2 | 123,00 \pm 1.82 ^b |
| P3 | 118,50 \pm 1.29 ^a |

Keterangan: SD: standar deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K+: kontrol simvastatin, K-: kontrol negatif, P1: dosis 750 mg/kg BB, P2: dosis 1000 mg/kg BB, P3: dosis 1250 mg/kg BB.



Gambar 4.6 : Diagram nekrosis pada tubulus proksimal ginjal
Keterangan : abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), K+: kontrol simvastatin, K-: kontrol negatif, P1: dosis 750 mg/kg BB, P2: dosis 1000 mg/kg BB, P3: dosis 1250 mg/kg BB.





Gambar 4.7 Nekrosis (perb 400x)
Keterangan: N : Nekrosis
 TP : Tubulus Proksimal

Pada Tabel 4.3 dan Gambar 4.6 dapat dilihat bahwa rata rata nekrosis setiap kelompok menunjukkan data berdistribusi normal melalui uji *Saphiro Wilk* ($p>0,05$). Uji homogen dilakukan dengan uji *Levene* ($p>0,05$) yaitu sebesar $p = 0,217$. Data jumlah nekrosis kemudian diuji dengan ANOVA *one-way* dan didapat hasil yang signifikan ($p<0,05$) sebesar $p=0,000$.

Nilai rata-rata tertinggi untuk nekrosis sel pada ginjal yaitu berada di perlakuan (K-) sedangkan yang terendah adalah kontrol normal (KN) dan diikuti setelahnya adalah kelompok simvastatin (K+). Namun KN tidak memiliki nilai rata-rata dan standar deviasi karena tidak terdapat kerusakan pada ginjal sehingga nilainya 0. Namun jika dibandingkan nilai rata-rata kelompok K+, P1, P2, dan P3 yang menjadi kelompok perlakuan obat simvastatin dan ekstrak daun samarinda menunjukkan adanya pengaruh terhadap perbaikan tubulus proksimal pada ginjal. Pada perbandingan kelompok perlakuan dosis ekstrak daun samarinda P1, P2, dan P3 menunjukkan hasil bahwa kelompok P3 mempunyai nilai di bawah kelompok P2 dan P1. Nilai nekrosis sel kelompok (K+), P1, P2, dan P3 berada di bawah nilai (K-), artinya kelompok obat maupun kelompok perlakuan ekstrak berpengaruh dalam memperbaiki kerusakan sel pada tubulus proksimal. Kelompok simvastatin (K+) lebih rendah nilai nekrosis selnya dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Diantara kelompok perlakuan P1, P2,

dan P3, nilai nekrosis sel yang lebih rendah adalah P3 maka, dosis yang paling berpengaruh dalam memperbaiki kerusakan sel pada tubulus proksimal adalah pada dosis 1250 mg/kg BB.

Senyawa flavonoid pada ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dapat mengurangi kerusakan ginjal berupa nekrosis sel yang diakibatkan hiperkolesterolemia. Nekrosis sel disebabkan karena adanya zat toksik yang masuk ke aliran darah menuju ginjal. Pemberian pakan tinggi lemak merupakan zat racun yang masuk dalam tubuh kemudian bercampur dengan darah (Fahrimal, 2016).

Nekrosis terjadi dalam tiga tahap yaitu, piknosis yang ditandai dengan penyusutan inti, memadat dan berwarna gelap, karioreksis ditandai dengan hancurnya nukleus dan meninggalkan fragmen zat kromatin di sekitar sel. Kariolisis terjadi karena kehilangan inti sel (Maulina, 2018).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan dan pembahasan pada penelitian dapat disimpulkan:

1. Ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) berpengaruh terhadap perbaikan histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia yang mengalami perdarahan glomerulus, degenerasi hidropik, dan nekrosis karena daun samarinda memiliki senyawa flavonoid yang mampu memperbaiki kerusakan sel akibat hiperkolesterolemia.
2. Dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang paling berpengaruh dalam perbaikan histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia adalah pada dosis 1.250 mg/kg BB.

5.2 Saran

1. Peneliti harus memperhatikan kondisi hewan coba selama perlakuan serta metode pada pembuatan preparat histologi.
2. Penelitian selanjutnya dapat menaikkan dosis ekstrak agar dapat melihat pengaruhnya dengan obat kimia hiperkolesterolemia lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adleend. 2015. *Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Setelah Pemberian Meloxicam Dosis Toksik*. Skripsi. Universitas Hasanuddin. Makasar.
- Afrilliani, Dri Ari, Bambang Supriyanta, Muji Rahayu. 2014. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight.*) Terhadap Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. Volume 3 Nomor 2.
- Asih, WL & Diah MU. 2017. *Faktor Dominan Hiperkolesterolemia pada Pra-Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Rangkapanjaya Kota Depok*. *Berita Kedokteran Masyarakat*. Volume 33 No. 6: 267- 272.
- Aziz, M, Farid, Julianto Witjaksono, Imam Rasjidi. 2008. *Panduan Pelayanan Medik*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Baradero, Mary SPC MN, Mary Wilfrid SPC MAN, Yokobus Siswadi MSN, 2005. *Klien Gangguan Ginjal*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Barung, E. N. Jonathan.S, Djois.S. R. 2011. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Efek Penurunan Kolesterol Darah dari B-Karoten Buah Salak (*Salaca zalacca* (Gaertner) Voss) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *JIK*. Volume 5 No. 2
- E, Claudia S, Emma SM, Cerelia ECS. Hubungan Kadar Lipid Serum dengan Nilai Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Penyakit Ginjal Kronik. *Jurnal e-Clinic*. Volume 5, Nomor 1: 44-50.
- Fachrunnisa, Firda, Siti Annisa D, Maya Tejasari. 2015. *Tingkat Hipertensi Berhubungan Dengan Derajat Penyakit Ginjal Kronis*. Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba.
- Fahrimal, Yuda, Rahmiwati, Dwinna Aliza. Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinfeksi Trypanosoma Evansi dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol. 10 No. 2.
- Fahrimal. 2016. Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterinaria*
- Fatchiyah. 2018. *Kajian Nutrigenomik & Kesehatan*. UB Press, Malang. pp: 113.

- Fatimah, Umi. 2013. *Struktur Histologis Hepar dan Tikus Putih (Rattus norvegicus) Feminina Gravid Setelah Pemberian Rhodamin B Secara Oral*. Skripsi. Surakarta.
- Fikri, Zahid, Nursalam, Eka Misbahatul M. 2010. Penurunan Kadar Kolesterol Dengan Terapi Bekam. *Jurnal Ners*. Vol. 5 No. 2. pp:195.
- Gardenhire, Douglas S. 2012. *Respiratory Care Pharmacology*. Elsevier Mosby. China. pp: 314.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta
- Handani, A, R., Salim, M, N., Harris, A., Budiman, H., Zainuddin., Sugito. 2015. Pengaruh Pemberian Kacang Panjang (*Vigna unguiculata*) Terhadap Struktur Mikroskopis Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang Di Induksi Aloksan. *Jurnal Medika Veterinaria*. 9(1):0853-1943.
- Harini, M. dan Okid, P.A. 2009. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik Setelah Perlakuan VCO. *Nusantara Bioscience*. 1 : 53-58.
- Hernawati, Wasmen Manalu, Agik Suprayogi, Dewi Apri Astuti, 2013, Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia dengan Suplemen Pangan Bekatul. *MKD*. Volume 45 No 1.
- Hidayat, S, dan Rodame MN. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Penebar Swadaya Grup, Jakarta: pp 177.
- Iqbal, MA, Riky N, Indra TB, Muhammad BH. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltiourasil. *Prestasi*. Volume 1 Nomor 2.
- Irianto, Girik Allo, Pems. M. W, Henoch, A. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik*. Vol 1, No 1
- Jannah, N, Yustina, Depime NM, Tommy SS, Rizqa AH. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine Americana* Merr.) Terhadap Penurunan Kolesterol Pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar. *Journal of Biology*. 11 (1): 33-40.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi II*. Jakarta. Salemba Medika

- Kertika, Meta Untari & Ganet Elo Pramukantoro. 2020. Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Stevia Rebaudiana Bertoni Pada Tikus Putih Jantan. *Journal Syifa Science and Clinical Research*. Volume 2 Nomor 1.
- Krinke, GJ. 2000. *The Laboratory Rat*. San Diego, CA: Academic Press.
- Kumar, S, Pallavi G, Virupaksha G. 2010. *A Critical Review on Karamarda (Carissa carandas L). International Journal of Pharmaceutical & Biological*. 4 (4): 637-642.
- Kurniawati, Ani. 2015. *Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Parijoto (Medinilla speciosa Blume) Terhadap Kolesterol Total, Trigliserida, dan VLDL Pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi. UIN Hidayatullah Jakarta. Jakarta.
- Ladeska, Vera, Lusi Putri Dwita, Shela Febrina. 2017. *Potensi Ekstrak Etanol 70% Daun Sukun (Artocarpus altilis) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia*. Prosiding Seminar Nasional POKJANAS.
- Lamanepa, M. 2005. *Perbandingan Profil Lipid dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Perasan Pare dan Statin*. Tesis Magister Ilmu Biomedik UNDIP.
- Lumenta, Nico A. 2006. *Manajemen Hidup Sehat*. PT Gramedia, Jakarta. pp: 42-44.
- Maulina, M. 2018. *Zat-zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Malang: Unimal Press
- Mutia, Sri, Fauziah, Zairin Thomy. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fructicosa*) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Blood. *Jurnal Bioleuser*. Vol. 2, No. 2.
- Na'im, Fatchun. 2016. *Aktivitas Ekstrak Daun Jati Belanda terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL pada Tikus Hiperkolesterolemia*. Skripsi. UNNES. Semarang.
- Nilawati, S, Diah K, B Mahendra, Oei GD. *Care Your Self Kolesterol*. Penebar Plus, Bogor. pp: 12-17.

- Nisa, Thoyyibatun, Akhmad Ismail. 2017. Pengaruh Pemberian Tawas dengan Dosis Bertingkat Dalam Pakan Selama 30 Hari Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Volume 6 Nomor 6.
- Nur, Ratih Indah Siregar. 2015. The Effect Of *Eugenia polyantha* Extract On LDL Cholesterol. *Artikel Review*. Vol 4 No 5
- Nurwita, Thatit. 2016. Hubungan Berat Badan dan Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Diberikan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ners dan Kebidanan*. Vol 3, No 3
- Pramesti, Satriya Uga. 2018. *Ekstrak Etanol Daun Salam Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Tikus (Rattus Norvegicus) Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan*, Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pramudanti DR, Padaga MC, Winarso D. 2012. *Pengaruh Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (Dendrophthoe pentandra) terhadap Kadar Albumin dan Gambaran Histopatologi Ginjal Hewan Model Tikus (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia*. Universitas Brawijaya.
- Prasta, B. P. 2010. *Pengaruh Pemberian Dekstrometorfan Dosis Bertingkat Per Oral terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Pratama, Sandy Eka dan Enny Probosari. 2012. Pengaruh Pemberian Kefir Susu Sapi Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. Vol 1, No 1
- Putra, Muhammad Nadhil Sunaryo dan Pudjadi. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus *Sprague dawley* dengan Pakan Tinggi Lemak. Semarang. Universitas Diponegoro
- Rahma, Sitti, Rosdiana Natsir, Peter Kabo. 2014. Pengaruh Antioksidan Madu Dorsata dan Madu Trigona Terhadap Penghambatan Oksidasi LDL Pada Mencit Hiperkolesterolemia. *JST Kesehatan*. Vol.4 N. 4
- Ruslianti. 2014. *Kolesterol Tinggi Bukan untuk Ditakuti*. Jakarta Selatan: FMedia (Imprint AgroMedia Pustaka).
- Ryan, Made K, Haris L, Danu S. 2013. Pengaruh Simvastatin Terhadap Kadar Proliferasi Limfosit Mencit Balb/C Yang Diinduced Sepsis Dengan LPS. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. Volume V, Nomor 3.

- Sagay, S.J.J., Herny E.S., dan Edwin de Queljoe. 2019. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 8 (3) ISSN 2302-2493. Hal. 28-33.
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Shamim, Sumbul dan S.I Ahmed. 2012. Pharmacodynamic Study On Acute Hypotensive Activities Of *Carissa carandas* Extract In Normal Rats. *Dow University of Health Sciences*. Vol. 25, No 3.
- Shamim, Sumbul dan Syed Iqbal Ahmad. 2012. Anti-hyperlipidemic Activity of *Carissa carandas* (Auct.) Leaves Extract in Egg Yolk Induced Hyperlipidemic Rats. *Journal of Basic & Applied Science*. Vol. 8 No. 1.
- Silma, Savira A, Iyan S, Muchtaridi. 2016. *Penetapan Kadar Simvastatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT): Review*. Farmaka. Volume 4 Nomor 4.
- Smith, JB, Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sueprasarn J., Reabroy, S., Pirak T. 2017. Antioxidant Properties Of Karanda (*Carissa carandas* Linn) Extracts And Its Application In Thai Traditional Fermented Pork Sausage (Nham). *International Food Research Journal*. ISSN : 1667-1675. Vol. 24, No. 4.
- Sugihartini, Nining, M. Alif Fajri. 2016. Gambaran Histopatologi Organ Hati dan Ginjal Mencit Balb/c setelah Pemberian Krim Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* . Vol. 3 No 1.
- Syam, Ari F, Marcellus S, Septelia I W, Bethy S. H M. Sadikin. Abdul A R. 2011. *Gastric Ulcers Induced By Systemic Hypoxia*. Act Med Indones- Indones J Intern Med. Vol. 43. pp: 244.
- Tesfaye T. dan Yesudass D.R. 2018. Traditional Uses, Pharmacological Action And Phytochemical Analysis Of *Carissa carandas* Linn. : A Review. *Natural Products Chemistry & Research*. ISSN : 2329-6836. Vol. 6, No 5: 1-20.
- Treuting, Piper M, Suzanne M Dintzis, Kathleen S Montine. 2015. *Comparative Anatomy and Histology*. United Kingdom. Academic Press.

- Ulan, Ayu Rizki, Cholid AR, Muttia Amalia. 2016. Perbedaan Efektivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) dengan Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyntha Wight*) Pada Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Profesi Medika*. Vol.10 No.1.
- Ulfa, Laila, Randy Hermawan. 2015. Kejadian Hiperkolesterolemia Pada Pelaut PT. Samudera Indonesia. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*. Vol. 5 No. 1.
- Vaziri ND. "Review examines nature and mechanisms of dyslipidemia in chronic renal failure". *Dunia Mingguan* 7 Maret 2006 Penyakit:574. Expanded Akademik ASAP. Web.8 Desember 2010.
- Venturini, Fernanda. 2019. Efek Terapi Angkak Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia. *Skripsi*. Universitas Brawijaya. Malang
- Virmani, Reshu, Tarun Virmani, Charan Singh, Geeta Sorout, Jyoti Gupta. 2017. Hidden Potential of Natural Herb *Carissa carandas* (Karonda). *Research In Pharmacy and Health Sciences*. Vol 3.
- Vita, J.A. 2005. Polyphenol and Cardiovascular Disease: Effect On Endothelial and Platelet Function. *Journal Bioscience* 81 (1)
- Wahyuni, Enggar, Kumorowati, Pitriani, Suardi, Sukri, Yunus M. 2012. *Buku Panduan Kerja Laboratorium Patologi*. Balai Besar veteriner Maros. Edisi 2. Hal: 1-21.
- Wilson, K.G. 2001. *Some Notes On Theoretical Construct: Types and Validation From a Contextual-Behavioral Perspective*. International Journal Of Psychology and Psychological Therapy, 1.
- Wresdiyati T, Hartanta AB, Astawan M. 2011. Tepung Rumput Laut (*Euचेuma Cottoni*) Menaikkan Level Superoksida Dismutase (SOD) Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Veteriner*. Vol 12 No 2. pp: 126-135.
- Wresdiyati, T, Made A, Vera D.I. 2006. Level Antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) Menurun Pada Jaringan Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia: Suatu Kajian Imunohistokimia. Bogor. IPB
- Yani, Muhammad. Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia. *Jurnal Olahraga Prestasi*. Vol 11 No 2: 1-7.
- Yoeantafara, A dan Martini, S. 2017. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMII*. Vol. 13 No. 4.

Yueniwati Yuyun. 2015. *Deteksi Dini Stroke Iskemia Dengan Pemeriksaan Ultrasonografi Vaskular Dan Variasi Genetika*. Universitas Brawijaya Press, Malang. pp: 14-22.

Yulita, N.M.R, Ketut. T. P. G, I Made. K. 2013. Efek Toksisitas Ekstrak Daun Sirih terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih Diabetik yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol 5 No 2

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Etik Hewan Coba (*Ethical Clearance*)



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU
PENGETAHUAN ALAM
Jln. Bioteknologi No. 1 Kampus USU Telp. (061) 814290 - Fax (61) 814290
MEDAN

No. 0106/KEPH-FMIPA/2021

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Committees/AREC*) setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN SAMARINDA (*Carissa carandas* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) HIPERKOLESTEROLEMIA,

menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, dengan Ketua Pelaksana/Peneliti Utama: **FAUZIAH M.Z** dari Mahasiswa Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan.

Dapat disetujui pelaksanaannya setelah dipertimbangkan relevansinya terhadap kesehatan manusia yang berpedoman pada prinsip-prinsip hewan coba secara etis untuk penelitian kesehatan yang menggunakan hewan.

Medan, 24 Februari 2021

Ketua
Komite Etik Penelitian Hewan FMIPA USU
(*Animal Research Ethics Committees/AREC*)

Prof. Dr. Syafruddin Ilyas, M.Biomed.
NIP. 195602091992031003

Lampiran 2. Hasil Identifikasi Tanaman



**HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 30 September 2020

No. : 5327/MEDA/2020
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,

Sdr/i : Fauziah M.Z
NIM : 0704162030
Instansi : Fakultas Sains dan Teknologi UINSU Medan

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Gentianales
Famili : Apocynaceae
Genus : Carisaa
Spesies : *Carisaa carandas* L.
Nama Lokal: Daun Samarinda

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Nursahara Pasaribu
Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 196301231990032001

Lampiran 3. Hasil Skringing Fitokimia



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LABORATORIUM KIMIA ORGANIK
Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU Padang Bulan Medan - 20155
Telepon: (061) 8211050, 8214290 Fax: (061) 8214290
Laman : www.fmipa.usu.ac.id

Nomor : 190/UN5.2.1.8.3.10/KPM/2021
Lampiran : -
Perihal : Hasil Skringing Fitokimia

Kepada Yth,
Saudari Fauziah M.Z
Mahasiswa Jurusan Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi UINSU
Medan.

Bersama ini kami sampaikan hasil skringing dari sampel yang saudara kirimkan ke Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU, adalah sebagai berikut :

| Sampel Carissa carandas | | |
|----------------------------|------------------------------------|-------|
| Senyawa Metabolit Sekunder | Pereaksi | Hasil |
| Alkaloid | Bouchardart | + |
| | Maeyer | + |
| | Dragendroff | + |
| | Wagner | + |
| Steroida dan Triterpenoid | Salkowsky | + |
| | Lieberman-Burchad | - |
| Saponin | Aquadest+Alkohol 96% | + |
| Flavonoida | FeCl ₃ 5% | + |
| | Mg(s) + HCl (p) | - |
| | NaOH 10% | - |
| | H ₂ SO ₄ (p) | + |
| Tanin | FeCl ₃ 1% | + |
| Glikosida | Mollich | - |

Keterangan : (-) : Tidak Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder
(+) : Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder

Demikian surat hasil skringing fitokimia sampel Carissa carandas ini dibuat, terima kasih.

Medan, 27 Januari 2021

Kepala,



Dr. Juliati Br. Tarigan, M.Si
NIP 197205031999032001

Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Balai Veteriner



KEMENTERIAN PERTANIAN
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN
BALAI VETERINER MEDAN

JALAN JENDERAL GATOT SUBROTO NO. 255-A, MEDAN 20127
TELEPON. : (061)8452253, FAKSIMILI : (061) 846 9911
E-mail : bvmedan@gmail.com, bvmedan@pertanian.go.id, website: http://bvmedan.ditjenpkh.pertanian.go.id

Nomor : 230/HM.240/F4.1/01/2021
Sifat : Biasa
Lampiran : -
Perihal : Izin Melaksanakan Penelitian

13 Januari 2021

Yth.
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kelembagaan
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara
Di -
Medan

Menindaklanjuti surat Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kelembagaan, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Nomor B-036/ST.I/ST.V.2/TL.00/01/2021 tanggal 11 Januari 2021 perihal Izin Penelitian, bersama ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya Balai Veteriner Medan memberikan izin penelitian di laboratorium Balai Veteriner Medan, Mahasiswa atas nama:

| No | Nama | NIM | Jurusan |
|----|-----------------------------|------------|---------|
| 1. | Fadilah Rahmah | 0704162004 | Biologi |
| 2. | Pera Widya Ningsih | 0704162006 | Biologi |
| 3. | Elidarni | 0704162007 | Biologi |
| 4. | Nurul Miftahul Jannah | 0704162010 | Biologi |
| 5. | Farhana Hasri | 0704162011 | Biologi |
| 6. | Tri Novitashari Butar-butar | 0704162019 | Biologi |
| 7. | Anggi Silvia Sulistia | 0704162021 | Biologi |
| 8. | Fauziah M.Z | 0704162030 | Biologi |
| 9. | Sri Murni Ayu Lestari | 0704162031 | Biologi |

Adapun pelaksanaan penelitian dilakukan pada tanggal 18 Januari s/d 28 Februari 2021 di bawah bimbingan Drh. Sangkot Sayuti Nasution, M.Si/NIP. 197702092005011001 dengan tetap mematuhi protokol kesehatan covid-19.

Demikian hal ini kami sampaikan. Atas perhatian dan kerjasama yang baik, kami ucapkan terima kasih.



Kepala Balai

Drh. H. Agustia, MP
NIP. 197008051998031013

Tembusan:
Mahasiswa yang bersangkutan



Lampiran 5. Hasil Data Skoring Jumlah Kerusakan Sel Tubulus Proksimal Pada Ginjal

KONTROL NORMAL (KN)

| | NORMAL | HIDROPIK | NEKROSIS |
|--------------|--------|----------|----------|
| KN UI | 100 | 0 | 0 |
| KN U2 | 100 | 0 | 0 |
| KN U3 | 100 | 0 | 0 |
| KN U4 | 100 | 0 | 0 |

KONTROL NEGATIF (K-)

| | NORMAL | HIDROPIK | NEKROSIS |
|--------------|--------|----------|----------|
| K- UI | 15 | 90 | 128 |
| K- U2 | 13 | 97 | 127 |
| K- U3 | 14 | 94 | 129 |
| KN U4 | 16 | 95 | 135 |

KONTROL POSITIF (K+)

| | NORMAL | HIDROPIK | NEKROSIS |
|--------------|--------|----------|----------|
| K+ UI | 21 | 83 | 110 |
| K+ U2 | 20 | 82 | 120 |
| K+ U3 | 19 | 80 | 119 |
| K+ U4 | 22 | 81 | 118 |

P1

| | NORMAL | HIDROPIK | NEKROSIS |
|--------------|--------|----------|----------|
| P1 UI | 16 | 86 | 124 |
| P1 U2 | 14 | 84 | 124 |
| P1 U3 | 18 | 88 | 126 |
| P1 U4 | 13 | 86 | 128 |

P2

| | NORMAL | HIDROPIK | NEKROSIS |
|--------------|--------|----------|----------|
| P2 UI | 18 | 83 | 124 |
| P2 U2 | 20 | 81 | 121 |
| P2 U3 | 18 | 79 | 122 |
| P2 U4 | 17 | 83 | 125 |

P3

| | NORMAL | HIDROPIK | NEKROSIS |
|--------------|--------|----------|----------|
| P3 UI | 21 | 77 | 118 |
| P3 U2 | 18 | 84 | 119 |
| P3 U3 | 20 | 79 | 120 |
| P3 U4 | 21 | 84 | 117 |

Lampiran 6. Hasil Uji SPSS Kerusakan Sel Pada Tubulus Proksimal Ginjal

Tests of Normality

| | Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-----------|----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| SelNormal | K- | .151 | 4 | . | .993 | 4 | .972 |
| | K+ | .151 | 4 | . | .993 | 4 | .972 |
| | P1 | .214 | 4 | . | .963 | 4 | .798 |
| | P2 | .329 | 4 | . | .895 | 4 | .406 |
| | P3 | .260 | 4 | . | .827 | 4 | .161 |

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

SelNormal

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------|----|-------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| K- | 4 | 14.50 | 1.291 | .645 | 12.45 | 16.55 | 13 | 16 |
| K+ | 4 | 20.50 | 1.291 | .645 | 18.45 | 22.55 | 19 | 22 |
| P1 | 4 | 15.25 | 2.217 | 1.109 | 11.72 | 18.78 | 13 | 18 |
| P2 | 4 | 18.25 | 1.258 | .629 | 16.25 | 20.25 | 17 | 20 |
| P3 | 4 | 20.00 | 1.414 | .707 | 17.75 | 22.25 | 18 | 21 |
| Total | 20 | 17.70 | 2.849 | .637 | 16.37 | 19.03 | 13 | 22 |

Test of Homogeneity of Variances

SelNormal

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| .916 | 4 | 15 | .480 |

ANOVA

SelNormal

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 118.700 | 4 | 29.675 | 12.539 | .000 |
| Within Groups | 35.500 | 15 | 2.367 | | |
| Total | 154.200 | 19 | | | |

SelNormal

Duncan^a

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | |
|----------|---|-------------------------|-------|
| | | 1 | 2 |
| K- | 4 | 14.50 | |
| P1 | 4 | 15.25 | |
| P2 | 4 | | 18.25 |
| P3 | 4 | | 20.00 |
| K+ | 4 | | 20.50 |
| Sig. | | .501 | .067 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Tests of Normality

| | Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|--------------------|----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | | Statistic | df | Sig. | Statistic | Df | Sig. |
| DegenerasiHidropik | K- | .250 | 4 | . | .953 | 4 | .734 |
| | K+ | .151 | 4 | . | .993 | 4 | .972 |
| | P1 | .250 | 4 | . | .945 | 4 | .683 |
| | P2 | .283 | 4 | . | .863 | 4 | .272 |
| | P3 | .300 | 4 | . | .838 | 4 | .189 |

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

DegenerasiHidropik

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------|----|-------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| K- | 4 | 94.00 | 2.944 | 1.472 | 89.32 | 98.68 | 90 | 97 |
| K+ | 4 | 81.50 | 1.291 | .645 | 79.45 | 83.55 | 80 | 83 |
| P1 | 4 | 86.00 | 1.633 | .816 | 83.40 | 88.60 | 84 | 88 |
| P2 | 4 | 81.50 | 1.915 | .957 | 78.45 | 84.55 | 79 | 83 |
| P3 | 4 | 81.00 | 3.559 | 1.780 | 75.34 | 86.66 | 77 | 84 |
| Total | 20 | 84.80 | 5.512 | 1.232 | 82.22 | 87.38 | 77 | 97 |

Test of Homogeneity of Variances

DegenerasiHidropik

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2.211 | 4 | 15 | .117 |

ANOVA

DegenerasiHidropik

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 489.200 | 4 | 122.300 | 20.847 | .000 |
| Within Groups | 88.000 | 15 | 5.867 | | |
| Total | 577.200 | 19 | | | |

DegenerasiHidropik

Duncan^a

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|----------|---|-------------------------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| P3 | 4 | 81.00 | | |
| K+ | 4 | 81.50 | | |
| P2 | 4 | 81.50 | | |
| P1 | 4 | | 86.00 | |
| K- | 4 | | | 94.00 |
| Sig. | | .786 | 1.000 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Tests of Normality

| | Kelompok | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------|----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Nekrosis | K- | .333 | 4 | . | .828 | 4 | .163 |
| | K+ | .358 | 4 | . | .790 | 4 | .085 |
| | P1 | .214 | 4 | . | .963 | 4 | .798 |
| | P2 | .208 | 4 | . | .950 | 4 | .714 |
| | P3 | .151 | 4 | . | .993 | 4 | .972 |

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

Nekrosis

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| | | | | | K- | 4 | | |
| K+ | 4 | 116.75 | 4.573 | 2.287 | 109.47 | 124.03 | 110 | 120 |
| P1 | 4 | 125.25 | 2.217 | 1.109 | 121.72 | 128.78 | 123 | 128 |
| P2 | 4 | 123.00 | 1.826 | .913 | 120.09 | 125.91 | 121 | 125 |
| P3 | 4 | 118.50 | 1.291 | .645 | 116.45 | 120.55 | 117 | 120 |
| Total | 20 | 122.65 | 5.470 | 1.223 | 120.09 | 125.21 | 110 | 135 |

Test of Homogeneity of Variances

Nekrosis

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.634 | 4 | 15 | .217 |

ANOVA

Nekrosis

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 437.300 | 4 | 109.325 | 12.494 | .000 |
| Within Groups | 131.250 | 15 | 8.750 | | |
| Total | 568.550 | 19 | | | |

Nekrosis

Duncan^a

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|----------|---|-------------------------|--------|--------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| K+ | 4 | 116.75 | | |
| P3 | 4 | 118.50 | | |
| P2 | 4 | | 123.00 | |
| P1 | 4 | | 125.25 | |
| K- | 4 | | | 129.75 |
| Sig. | | .416 | .299 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 7. Gambar Pembuatan Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas*)



Daun samarinda dipetik dari pohon



Pencucian daun samarinda



Proses pengeringan



Daun samarinda kering diblender



Pengayakan



Penimbangan hasil simplisia



Simplisia daun samarinda direndam dengan Etanol 96%



Pengadukan



Proses maserasi selama 3x24 jam



Proses penyaringan



Ekstrak samarinda

Lampiran 8. Gambar Perlakuan Tikus



Penimbangan berat badan tikus



Pemberian perlakuan dengan teknik sonde oral



Pengecekan kadar kolesterol

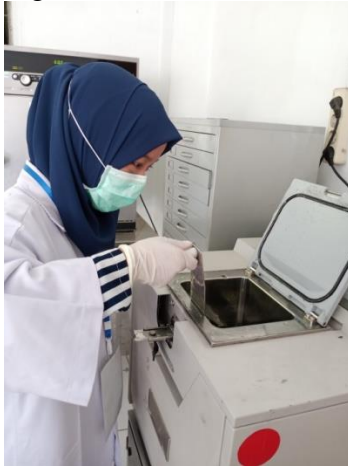
Lampiran 9. Pengambilan Organ dan Pembuatan Preparat Histologi



Pembedahan dan pengambilan organ



Memasukkan organ kedalam *cassette* jaringan



Proses dehidrasi, *clearing* dan infiltrasi parafin menggunakan *tissue processor*



Proses embedding menggunakan parafin



Blok jaringan didinginkan menggunakan *cold plate*



Sectioning blok jaringan menggunakan mikrotom



Memasukkan sampel organ yang telah dipotong pada slide



Proses deparafinasi dan pewarnaan



Proses *mounting* menggunakan entellan