

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN  
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) TERHADAP BERAT DAN HISTOLOGI  
GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN**

**(Skripsi)**

Oleh

*Bima Bagus Putranto*



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019**

## **ABSTRAK**

### **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) TERHADAP BERAT DAN HISTOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus musculus L*) SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN**

**Oleh**

**BIMA BAGUS PUTRANTO**

Penggunaan obat-obatan alami sudah digunakan dalam jangka waktu yang lama bahkan sudah menjadi salah satu budaya di dalam masyarakat Indonesia. Penelitian ini menggunakan daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) yang memiliki senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai zat antioksidan dan menggunakan aloksan yang memiliki sifat diabetogenik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap berat dan struktur histologi ginjal mencit (*Mus musculus L.*) setelah diinduksi aloksan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai April 2019 di Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan 5

pengulangan. Dosis aloksan yang digunakan sebanyak 150 mg/kgbb dan dosis ekstrak etanol daun sukun yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 5,6 mg/BB/hari, P2 sebanyak 11,2 mg/BB/hari dan P3 sebanyak 22,4 mg/BB/hari, dalam suspensi pemberian sebesar 0,3 ml selama 35 hari. Data berat ginjal dianalisis menggunakan metode Analisis ANOVA dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan taraf kepercayaan 5%, sedangkan data struktur histologi ginjal mencit dianalisis secara deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sukun dan injeksi aloksan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat ginjal kanan maupun kiri, pemberian ekstrak daun sukun dosis 11,2 mg/BB/hari (P2) yang paling efektif dalam memperbaiki sel ginjal yang rusak akibat penginduksian aloksan. Dosis 5,6 mg/BB/hari dan dosis 22,4 mg/BB/hari tidak dapat memperbaiki sel ginjal yang telah rusak akibat pemberian aloksan, dosis 22,4 menyebabkan sel ginjal mencit menjadi rusak dan mengalami kecacatan yang sangat parah.

**Kata Kunci:** Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg), *hiperglikemia*, ginjal, histologi ginjal, berat ginjal.

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN  
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) TERHADAP BERAT DAN HISTOLOGI  
GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

*Bima Bagus Putranto*

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA SAINS

Pada

Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Lampung



FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2019

Judul Skripsi

: **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK  
ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*  
(Park.) Fosberg) TERHADAP BERAT DAN  
HISTOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus  
musculus L.*) SETELAH DIINDUKSI  
ALOKSAN.**

Nama Mahasiswa

: **Bima Bagus Putranto**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1517021086

Jurusan

: Biologi

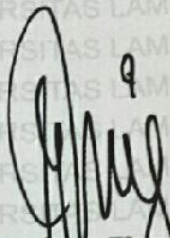
Fakultas

: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

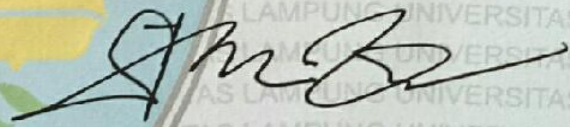


**MENYETUJUI**

1. **Komisi Pembimbing**

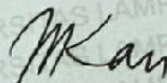


**Dr. Nuning Nurcahyani, M.sc.**  
NIP. 19660305 199103 2 001



**Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.**  
NIP.19570424 198703 1 001

2. **Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung**



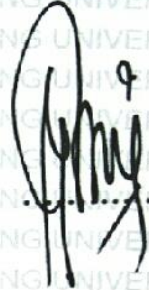
**Drs. M. Kanedi, M.Si.**  
NIP. 19610112 199103 1 002

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua**

**: Dr. Nuning Nurcahyani, M.sc.**



**Sekretaris**

**: Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.**



**Penguji**

**Bukan Pembimbing : Dr. Hendri Busman, M. Biomed.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam**



**Drs. Suratman, M. Sc.**

**NIP. 196406041990031002**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 27 Juni 2019**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Bima Bagus Putranto  
NPM : 1517021086  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya berjudul:

"Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.)  
Fosberg) Terhadap Berat dan Histologi Ginjal Mencit  
(*Mus musculus* L.) Setelah Diinduksi Aloksan"

baik gagasan, data, maupun pembahasannya adalah benar karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku dan saya memastikan bahwa tingkat similaritas skripsi ini tidak lebih dari 20%.

Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 26 Juli 2019

Yang menyatakan,



(Bima Bagus Putranto)  
NPM:1517021086.

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis bernama Bima Bagus Putranto lahir di Bandar Lampung pada tanggal 1 Desember 1996. Penulis adalah anak kelima dari pasangan Alm. Ibu Ratmiyati dan Bapak Sugeng Priyanto, yang beralamat di Jalan Kelud V No.198 Kel. Perumnas Wayhalim Kec. Wayhalim, Bandar Lampung, Provinsi Lampung.

Pendidikan formal diawali pada tahun 2002 sampai 2003 di TK Taruna Jaya. Pada tahun 2003 penulis melanjutkan pendidikan ke sekolah dasar di SD Al-Azhar I Bandar Lampung. Selanjutnya pada tahun 2009 Penulis melanjutkan sekolah menengah pertama di SMP Kartika II No 2 Bandar Lampung setelah 3 tahun belajar penulis lulus pada tahun 2012. Kemudian melanjutkan pendidikan di SMA Perintis 2 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2015. Tahun 2015 penulis diterima dan terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam melalui jalur Mandiri dan mengambil Program Studi S1 Biologi.



Selama menjadi mahasiswa biologi, Penulis pernah menjadi asisten praktikum mata kuliah Bahasa Inggris Profesi, Biologi Gulma, Taksonomi Hewan, dan Embriologi Hewan. Penulis juga pernah menjadi anggota di Organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA Unila pada Biro UDP (Usaha dan Pendanaan). Penulis pernah menjadi Anggota Dana dan Usaha (Danus), dalam acara Pekan Konservasi Sumber Daya Alam (PKSDA) XXI pada tahun 2015-2017.

Pada tahun 2018, Penulis melaksanakan kuliah kerja nyata (KKN) di Pekon Penantian, Kec. Ulubelu, Tanggamus selama 40 hari. Pada tahun 2018 juga, Penulis melaksanakan praktik kerja lapangan (PKL) di Balai Riset dan Standardisasi Industri Lampung (BARISTAND) dengan judul **“Keragaman Plankton Sebagai Indikator Kualitas Sungai di Daerah Lampung Selatan”**.

## *PERSEMBAHAN*

*Dengan mengucapkan puji syukur atas kehadiran Allah SWT  
yang telah melimpahkan kemudahan kepadaku  
sehingga skripsi ini dapat terselesaikan,  
dan sholawat serta salam ku haturkan kepada suri  
tauladan.*

*Nabi Muhammad SAW, serta dengan segala Ketulusan  
dan kerendahan hati sebetuk karya kecil ini  
kupersembahkan kepada.*

*Kedua orang tuaku tercinta, ALM. Ibuku Ratmiyati,  
Bapakku Sugeng Priyanto dan Mamahku Leni Yuliatwati,  
Serta Kakak-Kakak dan adik ku Sri Purbowati,  
Kurniawan Handoko, Aji trisetyo, Susilo Satrianto, Fanny  
Indra dan Aditya Bhakti Kuncoro tersayang serta  
keluarga besar. Terima kasih atas dukungan, kasih*

*sayang, nasihat, dan do'a yang selalu dipanjatkan demi tercapainya cita-citaku dan kelancaran studiku.*

*Dosen - dosen yang telah berjasa memberikan bimbingan dan ilmu yang sangat berharga melalui ketulusan dan kesabaranmu.*

*Teman-temanku terseyenk, untuk dukungan dan perjuangan kita bersama.*

*Dan Almamater Tercinta Universitas Lampung.*

## **MOTTO**

Laa Hawla Wa Laa Quwwata Il - la Bil - laah

“Tidak ada daya dan kekuatan kecuali dengan  
pertolongan Allah”

(HR. Al Bukhori)

“Janganlah Jadi Manusia yang Angkuh”. (Penulis).

“Jangan pernah merasa rugi dengan menolong oranglain,  
Karena menolong orang, sama dengan menolong diri  
sendiri KELAK” (Penulis)

“Hal baik maupun buruk yang kita lakukan, akan berbalik  
kediri kita sendiri. Ibarat tanaman yang kita pupuk,  
suatu saat akan kita tuai sendiri hasilnya” (Penulis).

“Bersyukurlah, maka dengan sendirinya kau akan merasa  
cukup” (Penulis)

“Allah akan memberikan yang terbaik untukmu (menurut-  
Nya), sekalipun bukan yang terbaik (menurutmu)”

(Penulis)

Jangan pernah bilang "tidak bisa" sebelum kita  
menyobanya sendiri (Penulis)

Sesungguhnya kita bisa melakukan segala hal yang baik  
unruk dirisendiri, tergantung dari niat, usaha dan doa  
dari diri kita sendiri (Penulis)

## SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul "*Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sukun (Arthocarpus altilis (Park.) Fosberg) Terhadap Berat dan Histologi Ginjal Mencit (Mus musculus L.) Setelah Diinduksi Aloksan*".

Dengan terselesaikannya skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan dan masukan dan semangat dari berbagai pihak, untuk itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua ku Alm. ibunda tercinta Ratmiyati binti sanmukti, Ayahanda tercinta Sugeng Priyanto dan Mamah tercinta Leni Yuliawati yang selalu memberikan doa, memberikan kekuatan, mencurahkan kasih sayang, memberikan nasihat agar penulis selalu sabar dan tabah dalam mengemban ilmu.
2. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku Pembimbing I yang dengan sabar membimbing, memberi perhatian dan membagi ilmu serta membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi.

3. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed., selaku Pembimbing II penulis yang telah dengan sabar memberi masukan dan saran selama proses penelitian dan pembuatan skripsi.
4. Bapak Dr. Hendri Busman, M. Biomed., selaku Pembahas penulis yang dengan sabar membimbing, memberi perhatian dan membagi ilmu dalam menyelesaikan skripsi.
5. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan dukungan selama kegiatan kerja praktik.
6. Bapak Drs. Suratman, M.Sc. selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung.
7. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku rektor Universitas Lampung.
8. Bapak Ir. Salman Farisi, M.Si., selaku Pembimbing Akademik penulis yang telah dengan sabar memberi masukan dan saran selama proses pembuatan skripsi.
9. Sri Purbowati, Kurniawan Handoko, Aji Trisetyo, Susilo Satrianto selaku kakak-kakak tersayang penulis yang selalu memberikan doa, keceriaan, dukungan moral dan keuangan.
10. Adik Tercinta penulis Aditya Bakti Kuncoro yang selalu memberikan keceriaan dikala sedang jenuh.
11. Seluruh Staff dan Pegawai jurusan biologi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam, Universitas Lampung yang telah memberikan bimbingan,

bantuan, kemudahan, dan dorongan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.

12. Kepada teman seperjuangan penelitanku Filia Sarasati, Dewi Larasati, Garinda Linggar dan Febriansyah Putra yang telah menemani, berbagi ilmu dan pengalaman yang tidak terlupakan selama penelitian dan proses pembuatan skripsi, terima kasih sebesar-besarnya untuk kerjasama dan keceriaannya dan mohon maaf untuk segala kesalahan dan khilafan yang telah dilakukan penulis.
13. Kepada sahabat-sahabatku tercinta dibangku perkuliahan Danisa Fitri Monanda, Muhammad Iqbal, Rachma Fadilla Haq, Laila Novita Sari, Annisa Nurul Fathia dan Windra Aya Sophia yang selalu memberikan dukungan, keceriaan dan menjadi tempat berbagi penulis untuk bercerita tentang apapun serta keceriaannya selama ini yang telah terjalin lebih dari 3 tahun ini. Semoga pertemanan kita akan terus berlanjut hingga tua dan kita selalu diberi kesuksesan dunia dan akhirat, Amin.
14. Kepada sahabat-sahabatku tercinta Cendo, Reja, Robin, Mahar, Stepiani, Senja, Hanny, Monalisa, Ipeh, Erisca, Mentari dan Fluenty yang telah menjadi tempat berbagi cerita, pengalaman dan selalu mendoakan serta keceriaannya selama ini. Semoga pertemanan kita akan terus berlanjut hingga tua, dan kita selalu diberi kesuksesan dunia dan akhirat, Amin.
15. Kepada teman-teman sepermainan tercinta Ricky Danang Pratama, Muammar Ihsan Hawari, Windra Aya Sophia, Muhammad Ali, Ricki Sazily, Andre Cahyo Nugroho, Rengga Adiyatma, Grafina Kiescha, Siti Sabiq, Galuh Putri, Dea Angelica, Rista Wahyu, terima kasih karena telah memberikan semangat dan menjadi tempat berbagi penulis serta keceriaannya selama ini. Semoga



pertemanan kita akan terus berlanjut hingga tua , dan kita selalu diberi kesuksesan dunia dan akhirat, Amin.

16.. Kepada teman-temaanku tersayang Siti Mardiana, Inas, Yunita, Arra, Windra, Tyas, Sundari, Tia, Dewi, Nada yang telah memberikan semangat, berbagai ilmu, keceriaan, dan pengalaman bagi penulis dalam melaksanakan penelitian dan skripsi. Semoga pertemanan kita akan terus berlanjut hingga tua dan kita selalu diberi kesuksesan dunia dan akhirat, Amin.

17. Kepada teman seperjuangan skripsi Andre, Glori, Inas, Sundari, Anna, Dilla, Winda dan masih banyak lagi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

18. Kepada teman-teman Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Angkatan 2015, terima kasih atas semangat serta kekeluargaan yang telah terjalin selama ini.

19. Kepada teman-teman KKN Pekon Penantian Kecamatan Ulubelu Tanggamus, Febri, Darlena, Adnan, Kadek, Fini terima kasih telah memberikan semangat serta kebersamaan selama ini. Semoga kita selalu diberi kesuksesan dunia dan akhirat, Amin.

20. Serta seluruh pihak yang telah membantu, mempermudah serta mendoakan penulis dalam melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan di dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Akhir kata penulis penulis berharap semoga skripsi ini dapat diterima dan bermanfaat bagi pihak yang memerlukan.

Bandar Lampung, 26 Juli 2019

Penulis,

***BIMA BAGUS PUTRANTO***

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN JUDUL DALAM.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>viii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>x</b>
<b>MOTTO.....</b>	<b>xii</b>
<b>SANWACANA .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xxii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xxiii</b>
<b>1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Tujuan Penelitian .....	3
C. Hipotesis .....	3
D. Kerangka Pikir .....	4
E. Manfaat .....	5

<b>II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Tanaman Sukun .....	6
1. Klasifikasi .....	6
2. Morfologi dan Taksonomi .....	7
3. Kandungan Kimia .....	8
4. Khasiat .....	9
B. Mencit .....	10
1. Klasifikasi .....	10
2. Morfologi Mencit .....	11
C. Aloksan .....	12
1. Definisi dan Sifat Kimia .....	12
2. Pengaruh Aloksan Terhadap Sel Beta .....	13
D. Ginjal .....	13
1. Anatomi dan Fisiologi Ginjal .....	13
2. Histologi Ginjal .....	17
3. Fungsi Ginjal.....	18
4. Kerusakan Ginjal .....	19
<b>III. METODE KERJA PRAKTEK .....</b>	<b>22</b>
A. Waktu dan Tempat .....	22
B. Alat dan Bahan .....	22
C. Prosedur Penelitian .....	24
1. Persiapan Hewan Uji .....	24
2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	24
3. Persiapan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	25
4. Persiapan Dosis Aloksan .....	26
5. Pemberian Perlakuan .....	26
6. Pembedahan Mencit .....	28
D. Pembuatan Histologi Ginjal .....	28
1. Histologi Ginjal .....	28
2. Teknik Pembuatan Slide .....	29
3. Parameter yang Diamati .....	31
E. Rancangan Penelitian dan Analisis Data .....	32
F. Diagram Alir Penulisan .....	33
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>34</b>
A. Hasil Pengamatan .....	34
1. Data Berat Ginjal Mencit .....	34
2. Data Histologi Ginjal Mencit .....	37
B. Pembahasan .....	44
1. Berat Ginjal .....	45
2. Histologi Ginjal .....	47

<b>V. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>56</b>
A. Simpulan .....	56
B. Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>63</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Rata-Rata Berat Ginjal Kanan Mencit .....	35
2. Rata-Rata Berat Ginjal Kiri Mencit .....	36
3. Pengamatan Histologi Ginjal Mencit .....	43
4. Analisis ANOVA Berat Ginjal Mencit .....	67

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Daun Sukun.....	6
2. <i>Artocarpus altilis</i> .....	6
3. Bunga Betina Sukun.....	8
4. Bunga Jantan Sukun.....	8
5. Mencit .....	11
6. Struktur kimia aloksan .....	12
7. Struktur Ginjal Mamalia .....	17
8. Histologi Ginjal Mencit .....	18
9. Potongan Melintang Ginjal Mencit .....	18
10. Skema Rancangan Acak .....	32
11. Skema Alur Penelitian.....	33
12. Histologi Ginjal Mencit K- .....	35
13. Histologi Ginjal Mencit K+ .....	36
14. Histologi Ginjal Mencit P1 .....	37
15. Histologi Ginjal Mencit P2 .....	38
16. Histologi Ginjal Mencit P3 .....	39
17. Aklimatisasi Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	64
18. Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	64

19. Proses Pembuatan Larutan Aloksan .....	64
20. Proses Pemberian Injeksi Aloksan Pada Mencit .....	65
21. Proses Perhitungan Glukosa Darah Mencit .....	65
22. Proses Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	65
23. Proses Pembedahan Mencit .....	66
24. Proses Penimbangan Ginjal Mencit .....	66
25. Ginjal Mencit Direndam Buffer Formalin .....	66



## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penggunaan obat-obatan alami sudah digunakan dalam jangka waktu yang lama bahkan sudah menjadi salah satu budaya di dalam masyarakat Indonesia. Sebab, obat-obatan tradisional lebih akrab dan lebih mudah diterima oleh masyarakat karena harganya yang murah serta mudah untuk mendapatkannya. Obat-obatan tradisional terutama digunakan masyarakat dalam upaya preventif, promotif dan *rehabilitative*, Indonesia sendiri sudah dikenal dengan Negara *megabiodiversity* karena keanekaragaman flora maupun faunanya yang tinggi. Famili tumbuhan yang terdapat di Indonesia diperkirakan sekitar 100-150 famili, banyak jenis-jenis tanaman herbal yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia salah satu contohnya adalah sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) (Sutarno, 2015).

Pohon sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang dapat dipercaya memiliki kandungan senyawa karena mempunyai khasiat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Daun sukun asam hidrosianat, asetilkolin, kalium, tanin, riboflavin, flavonoid, polifenol, saponin. Senyawa flavonoid terdapat pada daun sukun diduga

memiliki manfaat yang baik untuk kesehatan apabila dikonsumsi secara rutin sudah banyak digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit diantaranya yaitu mengobati diabetes, menurunkan kadar kolesterol, menurunkan demam, menurunkan resiko jantung, menangkai pembentukan sel kanker, mengobati asam urat, mengobati penyakit *liver*, mengobati alergi, anti perdarahan, dan sebagainya (Anna, 2017).

Senyawa – senyawa kimia yang ada pada ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) bila dikonsumsi akan masuk kedalam tubuh dan ikut mengalir kedalam darah dan akan difiltrasi oleh ginjal. Ginjal (ren) merupakan organ filtrasi dan reabsorpsi darah. Efek samping yang berupa toksik dari obat-obatan sering terlihat dalam jaringan terutama ginjal. Di dalam ginjal terjadi proses pembentukan urin, urin merupakan jalur utama sekresi sebagian besar zat-zat toksik, sehingga ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi. Terdapat batasan tertentu pada ginjal yang dapat mengganggu proses filtrasi dan reabsorpsi zat - zat terlarut dalam darah sehingga dapat menyebabkan kerusakan ginjal (Lu, 1988).

Senyawa aloksan merupakan bahan kimia yang biasa digunakan sebagai bahan utama untuk menginduksi hewan percobaan yang akan menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (*Hiperglikemia*) yang berlangsung cepat. Aloksan dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus (DM) tergantung kadar insulin pada hewan tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan DM tipe 1. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai toksisitas dari senyawa aloksan dan pemberian ekstrak etanol daun sukun untuk menghimbau masyarakat mengenai bahayanya

hiperglikemi bagi ginjal dan keefektifan daun sukun dalam mengobati hiperglikemi (Nugroho, 2004).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perubahan histologi ginjal mencit (*Mus musculus L.*) setelah diinduksi senyawa aloksan dan pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg). Di Indonesia penelitian mengenai aloksan dan efektivitas dari obat tradisional daun sukun belum banyak dilakukan sehingga mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penggunaan daun sukun terhadap struktur histologi ginjal mencit setelah diinduksi aloksan dan diharapkan dapat menjadi sumber informasi baru untuk masyarakat tentang daun sukun sehingga dapat dimanfaatkan secara optimal .

## **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap berat dan histologi ginjal mencit (*Mus musculus L.*) setelah diinduksi aloksan.

## **C. Hipotesis**

Adapun hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah pemberian aloksan dan ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) mengakibatkan :

1. Penurunan pada berat ginjal mencit (*Mus musculus L.*) setelah diinduksi aloksan.
2. Perubahan struktur histologi pada ginjal mencit (*Mus musculus L.*) setelah diinduksi aloksan.

#### **D. Kerangka Pikir**

Salah satu bahan yang digunakan untuk obat tradisional adalah daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg). Daun sukun mengandung senyawa kimiawi yang terdiri dari asam hidrosianat, asetilkolin, kalium, tanin, riboflavin, flavonoid, polifenol, saponin. Daun sukun merupakan tanaman herbal yang sering digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit diantaranya yaitu mengobati diabetes, menurunkan kadar kolesterol, menurunkan demam, menurunkan resiko jantung, menangkai pembentukan sel kanker, mengobati asam urat, mengobati penyakit liver, mengobati alergi, anti perdarahan. Namun, perlu diperhatikan adanya kemungkinan terdapat efek samping dari pengobatan tradisional daun sukun jika dikonsumsi secara berlebihan yaitu dengan pengamatan mikroskopik organ dalam seperti ginjal yang berfungsi sebagai filtrasi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh. Penelitian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg), sebelumnya telah dilakukan terhadap tikus putih jantan tentang penurunan kadar gula darah, total kolesterol, dan gambaran histologi pankreas dalam pemberian ekstrak etanol daun sukun dan hasilnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sukun dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus

putih menurun (Joni, dkk., 2017). Dari uraian tersebut maka mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penggunaan ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap struktur histologi ginjal mencit (*Mus musculus* L.) setelah diberi patogen terlebih dahulu dengan menggunakan senyawa aloksan.

### **E. Manfaat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) sebagai obat herbal dan perubahan yang terjadi terhadap struktur histologi ginjal mencit (*Mus musculus* L.) bagi para penderita *hiperglikemia*.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)

#### 1. Klasifikasi

Menurut Parkinson Fosberg (1997) klasifikasi tanaman sukun sebagai berikut :

Kerajaan : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Urticales

Marga : Moraceae

Suku : *Artocarpus*

Jenis : *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg



Gambar 1. A. Daun Sukun



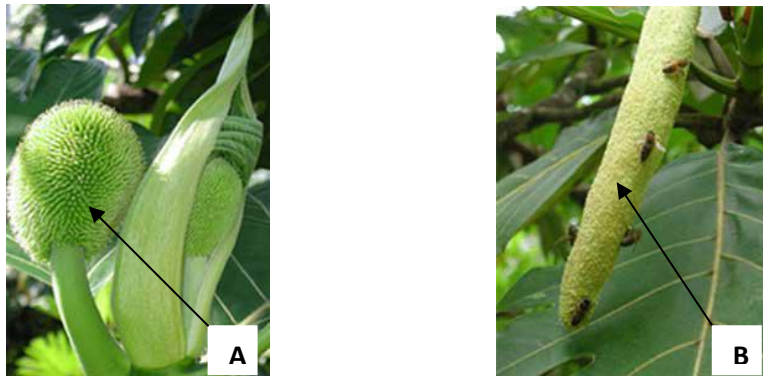
Gambar 2.B. *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) (Adinugraha (2011).

## 2. Morfologi dan Taksonomi Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)

Menurut Adinugraha, (2011) tanaman sukun memiliki habitus pohon yang tingginya dapat mencapai 30 meter, namun rata-rata tingginya hanya 12-15 meter. Batangnya memiliki kayu yang lunak, tajuknya rimbun dengan percabangan melebar ke arah samping, kulit batang berwarna hijau kecokelatan, berserat kasar dan pada semua bagian tanaman memiliki getah encer. Daunnya lebar berbentuk seperti jari panjang 50 - 70 cm, lebar 25 - 50 cm, pertulangan menyirip tebal dan permukaan kasar, bunga sukun berkelamin tunggal (bunga betina dan bunga jantan terpisah), tetapi berumah satu, Buah sukun berbentuk bulat atau sedikit bujur, kulitnya berwarna hijau kekuningan dan terdapat segmen-segmen petak berbentuk polygonal pada kulitnya, akar tanaman sukun mempunyai akar tunggang yang dalam dan akar samping yang dangkal. Apabila akar tersebut terluka atau terpotong akan memacu tumbuhnya tunas alam atau root shoots tunas yang sering digunakan untuk bibit (Selvidiana, 2011).

Bunga sukun berkelamin tunggal (bunga betina dan bunga jantan terpisah), tetapi berumah satu (monoceous). Bunganya akan keluar dari ketiak daun pada ujung cabang dan ranting dengan bunga jantan yang akan berkembang terlebih dahulu. Bunga jantan berbentuk pipih memanjang yang disebut dengan ontel yang panjangnya 10-20 cm dan berwarna kuning, sedangkan bunga betina berbentuk bundar sejak keluar dari kelopak bunga dan bertangkai pendek (babal) seperti pada nangka. Setelah serbuk sarinya keluar, bunga jantan ini akan berubah warna dari hijau menjadi kecokelatan,

kemudian akan layu dan berjatuh di bawah tajuk pohon. Penyerbukan bunga akan dibantu oleh alam (angin), sedangkan serangga yang sering berkunjung kurang berperan dalam penyerbukan bunga. Buah sukun berasal dari pembengkakan bunga betina dan termasuk jenis buah majemuk, namun karena tidak berbiji (partenocropy) maka segmen-segmenya terlihat menyatu dengan kandungan pati yang relatif besar (Widowati, 2003).



Gambar 3 dan 4. Perbedaan bentuk bunga betina (3A) dan jantan (4B) pada tanaman sukun (Irmasmall, 2011).

### 3. Kandungan Kimia Daun Sukun

Daun Sukun memiliki beberapa zat didalamnya yang dapat berkhasiat bagi kesehatan, seperti: saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tanin, riboflavin, *phenol*. Daun sukun juga mengandung *quercetin*, champorol dan artoindonesianin. Dimana artoindonesianin dan *quercetin* adalah kelompok senyawa dari flavonoid (Soemyarso.dkk., 2004). Daun sukun juga memiliki kandungan kimia antara lain saponin, polifenol, tanin, asam hidrosianat, asetilkolin, riboflavin, Sedangkan kulit batangnya mengandung flavonoid. Daun sukun yang telah menguning juga

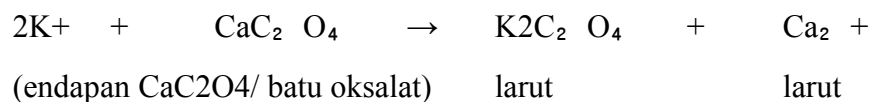


mengandung senyawa fenol, kuersetin, alkaloid dan kamferol (Sulistyaningsih. 2009).

#### 4. Khasiat

Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dapat mengobati penyakit seperti *liver*, hepatitis, pembesaran *limfe*, jantung, ginjal, tekanan darah tinggi, memperlancar buang air kecil, kencing manis dan gatal-gatal pada kulit. Batangnya juga dimanfaatkan untuk mengobati pengentalan darah dengan cara mencairkan darah bagi wanita yang baru saja melahirkan dalam jangka waktu 8 - 10 hari. Senyawa kalium didalam daun sukun juga dapat meluruhkan batu ginjal berupa Ca oksalat menjadi tercerai berai, Dikarenakan senyawa kalium akan menyingkirkan kalsium untuk dapat bergabung dengan senyawa oksalat, karbonat, atau urat yang merupakan senyawa pembentuk batu ginjal.

Endapan batu ginjal tersebut akhirnya akan larut dan hanyut keluar bersama urine dengan reaksi kimia sebagai berikut :



Daya larut kalsium oksalat terhadap kalium disebabkan oleh letak kalium pada deret Volta yang berada sebelum kalsium, sehingga kalium akan menyingkirkan kalsium untuk bergabung dengan senyawa oksalat, karbonat, atau urat dan senyawa kalsium menjadi larut (Selvidiana,2013).

Getah sukun secara tradisional digunakan untuk obat sakit kulit, getah yang dilarutkan dipercaya dapat mengatasi diare. Rebusan daun sukun berkhasiat menurunkan tekanan darah dan mengurangi asma. Air perasan daun sukun untuk obat tetes mata, sedangkan abu daun yang dibakar untuk menyembuhkan infeksi kulit. Jadi, seluruh bagian pohon sukun ada manfaatnya (Widowati 2004).

## **B. Mencit (*Mus musculus L*)**

### **1. Klasifikasi**

Kedudukan taksonomi mencit dalam ITIS (2018) adalah sebagai berikut.

Kingdom : Animalia  
Phyllum : Chordata  
Subphyllum : Vertebrata  
Class : Mamalia  
Subclass : Theria  
Ordo : Rodentia  
Family : Muridae  
Subfamily : Murinae  
Genus : *Mus*  
Species : *Mus musculus L.*

## 2. Morfologi Mencit (*Mus musculus L*)



Gambar 5. Mencit (*Mus musculus*) (Wikipedia,2013).

Mencit (*Mus musculus L.*) merupakan salah satu hewan pengerat mamalia yang diduga memiliki jumlah terbanyak kedua setelah manusia, Mencit dikelompokkan ke dalam kingdom animalia, phylum chordata. Mencit termasuk salah satu hewan yang memiliki tulang belakang dan dapat menyusui sehingga mencit dimasukkan ke dalam kelas mamalia. Selain itu hewan ini juga memiliki kebiasaan mengerat (ordo rodentia) dan merupakan famili muridae, dengan nama genus *Mus* serta memiliki nama spesies *Mus musculus L* (Priyambodo, 1993).

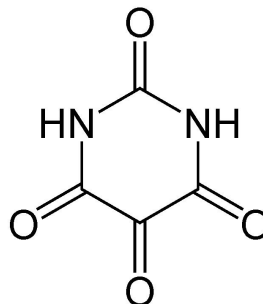
Mencit memiliki ciri-ciri umum, yaitu memiliki rambut-rambut berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Hewan ini termasuk hewan nokturnal atau yang sering melakukan aktivitasnya pada saat malam hari. Perilaku mencit dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya faktor internal seperti seks, perbedaan umur, hormon, kehamilan, dan penyakit; faktor eksternal seperti makanan, minuman, dan lingkungan disekitarnya. Mencit dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Lama bunting 19-21 hari sedangkan umur untuk siap dikawinkan 8 minggu. Siklus perkawinan

mencit akan terjadi pada saat mencit betina mengalami fase estrus. Satu induk dapat menghasilkan 6-15 ekor anak (Smith *dkk.*, 1998).

## C. Aloksan

### 1. Definisi dan Sifat Kimia

Aloksan merupakan substrat yang secara struktural disebut derivat pirimidin sederhana. Aloksan dikenal sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik) (Watkins, 2008). Aloksan memiliki nama lain yaitu 2,4,5,6-tetraoxypyrimidin; 2,4,5,6-primidinetetron; 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam *Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat* (Suharmiati, 2003). Aloksan memiliki rumus kimia adalah  $C_4H_2N_2O_4$ , aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan merupakan salah satu senyawa kimia yang tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu  $37^0$  C adalah 1,5 menit (Lenzen, 2008).



Gambar 6. Struktur kimia aloksan (Szkudelski, 2008).

## 2. Pengaruh Aloksan Terhadap Sel Beta

Aloksan (*2,4,5,6-tetraoxypyrimidine*) adalah penghasil *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang dapat menyebabkan toksisitas bagi sel-beta pankreas. Transporter glukosa 2 (GLUT2) dan *glukokinase* adalah target molekul aloksan (Nugroho *dkk.*, 2004). Aloksan akan membentuk siklus reduksi oksidasi dengan cara pembentukan radikal superoksida. Radikal superoksida tersebut akan mengalami dismutasi hidrogen peroksida dan dengan reaksi Fenton akan terbentuknya suatu radikal hidroksil yang sangat reaktif. Adanya peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang dihasilkan oleh aloksan akan mengakibatkan meningkatnya konsentrasi kalsium sitosol, sehingga menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas (Foster, 2000).

## D. Ginjal

### 1. Anatomi dan Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ ekskresi terpenting pada manusia yang berjumlah dua (berpasangan) dengan bentuk seperti biji kacang yang oval berwarna merah tua, kedua ginjal terletak pada dinding posterior abdomen posterior yang berdekatan dengan dua pasang iga terakhir di luar rongga peritoneum.

Ginjal kecil bertekstur lembut, berwarna coklat kemerahan, berada di dorsal dinding tubuh, dikelilingi jaringan lemak dan termasuk unilobular

dengan papilla tunggal. Ginjal kanan normalnya berada lebih anterior dari pada ginjal kiri dan pada jantan lebih berat dibanding betina (Seely, 1999).

Tiap-tip ginjal memiliki sebuah kelenjar adrenal di atasnya. Ginjal bagian kanan terletak sedikit ke bawah dibandingkan ginjal sebelah kiri untuk memberi tempat lobus hepatis *dexter* yang besar. Ginjal memiliki lekukan yang menghadap ke vertebra *thoracalis* dan sisi luarnya cembung dan di atas setiap ginjal terdapat kelenjar suprarenal. Setiap ginjal terbungkus 3 lapisan jaringan ikat tipis yaitu fascia renal, lemak pariental dan kapsula fibrosa (Sloane, 1994). Bagian dalam dilapisi oleh jaringan ikat tipis yang dikenal sebagai kapsula renalis dan bagian luar dilapisi oleh kapsula adiposa, ginjal kiri lebih besar dari ginjal kanan dan pada umumnya ginjal laki-laki lebih panjang dari pada ginjal wanita. Berat ginjal pada laki-laki  $\pm$  150 gr dan pada perempuan 115 – 155 gr dengan panjang ginjal 5 – 7,5 cm dan tebal 2,5 – 3 cm (Setiadi, 2013).

Ginjal tersusun atas unit struktural dan fungsional dalam proses pembentukan urin yang dinamakan nefron, nefron terdiri atas tubulus kontortus proksimal, lengkung henle serta tubulus kontortus distal. Ginjal dapat dibedakan menjadi bagian korteks yakni lapisan sebelah luar warnanya coklat agak terang dan medulla yaitu lapisan sebelah dalam warnanya agak gelap. Pada korteks renalis banyak dijumpai corpusculum renalis atau badan malphigi, yang berwarna gelap, sedangkan pada medulla tersusun atas lima belas sampai enam belas massa berbentuk piramid, yang disebut piramid ginjal (Wurjanto, 2014).

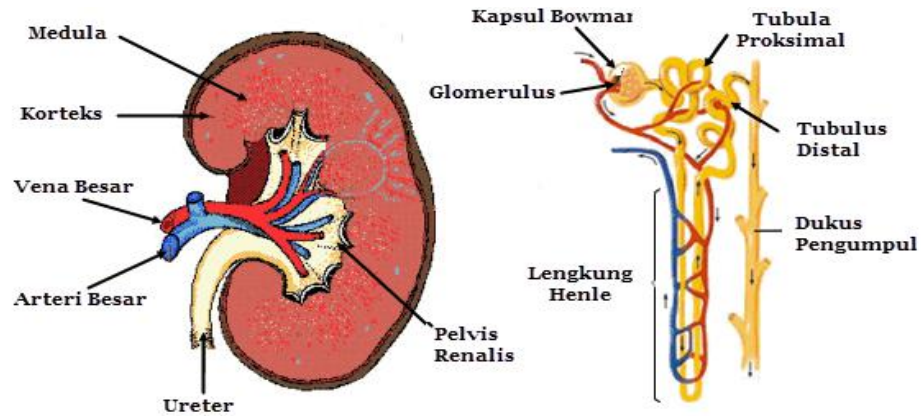
Didalam nefron terdapat anyaman pembuluh darah kapiler yang disebut glomerulus yang pada bagian dindingnya bertaut menjadi satu dengan kapsula bowman, pada bagian luar glomerulus menempel sel berbentuk spesifik dan memiliki penjuluran-penjuluran yang disebut podosit (sel kaki) . 20 – 25% darah akan dipompa oleh jantung setiap menitnya yang akan mengalir menuju ginjal (Kimbal, 1983).

Proses pembentukan darah hingga menjadi urine melalui serangkaian proses yaitu: filtrasi (proses penyaringan) zat - zat sisa yang beracun (toksik), reabsorpsi (proses penyaringan kembali) zat-zat yang masih dibutuhkan oleh tubuh, dan augmentasi (pengeluaran zat sisa dalam bentuk urin yang tidak diperlukan lagi bagi tubuh dan tidak mungkin disimpan didalam tubuh). Pertama yaitu proses filtrasi (penyaringan) darah yang masuk ke ginjal lalu akan disaring di glomerulus melalui lubang-lubang kecil, hasil saringan glomerulus adalah urin primer yang mengandung air, garam, asam amino, glukosa, urea, dan zat – zat lain. Molekul besar dalam darah seperti sel darah dan protein tidak mampu melewati proses penyaringan glomerulus sehingga tidak terdapat dalam urin primer. Hasil penyaringan glomerulus tersebut kemudian akan ditampung oleh kapsula bowman. Didalam kapsula bowman sel darah dan protein hasil dari penyaringan glomerulus akan disaring kembali dan diubah filtrat glomerulus, filtrat glomerulus terdiri dari plasma darah kecuali plasma protein. Kedua yaitu proses reabsorpsi (proses penyerapan kedua) filtrat glomerulus akan diproses lebih lanjut menuju tubulus kontortus proksimal, pada tubulus kontortus proksimal lebih diutamakan reabsorpsi glukosa,

asam amino dan air yang dilakukan dengan proses osmosis, proses ini akan menghasilkan urin sekunder, (Campbell *dkk.*, 2004).

Selain reabsorpsi, tubulus kontortus proksimal juga melakukan sekresi bikarbonat, ketika ammonium diekskresikan, di tubulus kontortus proksimal terjadi perubahan glutamin ke glutamat, lalu glutamat akan diubah menjadi alfa-ketoglutarat. Alfa-ketoglutarat akan pecah dan menjadi dua anion bikarbonat. Selanjutnya hasil proses reabsorpsi di tubulus kontortus proksimal akan menuju ke lengkung henle yang berbentuk seperti huruf “U”, lalu akan menuju ke tubulus distal dan terjadi proses augmentasi (penambahan/pelepasan), pada proses ini urin sekunder dari hasil proses reabsorpsi akan terjadi penyerapan air dan penambahan zat-zat seperti H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, keratin dan urea dalam urin sehingga urine hanya berisi zat-zat yang benar-benar sudah tidak berguna lagi. Dari tubulus distal, urine dikumpulkan melalui pembuluh pengumpul dan selanjutnya masuk ke pelvis (rongga ginjal), kemudian dialirkan ke kandung kemih atau vesica urinaria melalui saluran ureter. Urine keluar dari tubuh melalui lubang urine yang sebelumnya melewati uretra terlebih dahulu (Campbell *dkk.*, 2008).



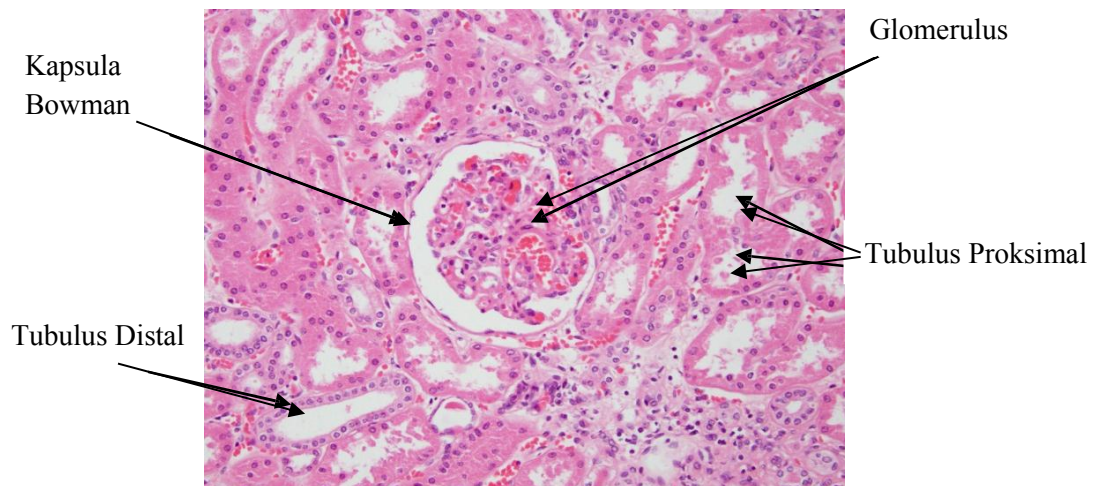


Gambar 7. Struktur Ginjal Mamalia (Daniel F, 2018).

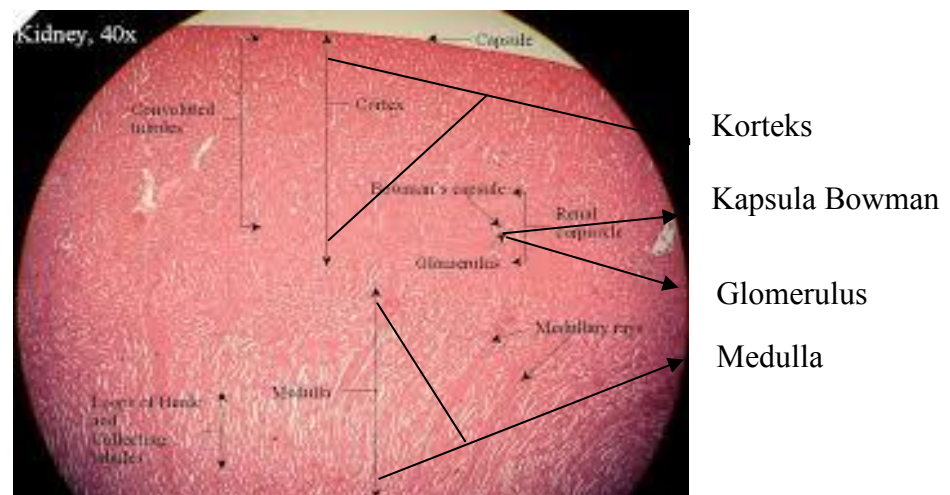
## 2. Histologi Ginjal

Menurut Purnomo (2009) secara anatomis ginjal terdiri atas 2 bagian yaitu korteks (Bagian luar) dan medulla (Bagian dalam) ginjal, pada korteks terdapat struktur yang disebut renal column yang menjulur ke medulla dan pada medulla terdapat pyramid medulla yang menjulur ke korteks. Didalam korteks terdapat berjuta-juta nefron, dimana setiap ginjal terdapat 1-1,2 juta nefron didalamnya. Nefron merupakan unit fungsional terkecil dari ginjal yang terdiri atas :

1. Tubulus kontortus proksimalis
2. Korpuskulus renal
3. Tubulus kontortus distalis
4. Segmen tipis, dan tebal ansa Henle
5. Tubulus kolagens



Gambar 8. Histologi Ginjal Mencit (Junquera, 2007).



Gambar 9. Potongan Melintang Ginjal Mencit Pembesaran 40x (Azifah,2013).

### 3. Fungsi Ginjal

Menurut Price *dkk.*, (2005) fungsi ginjal yaitu :

- Untuk menyaring suatu zat-zat sisa metabolisme (bersifat toksik) yang akan dikeluarkan melalui air seni seperti urea dan amonia dari

hasil pemecahan protein, kreatin dari pemecahan kreatin fosfat serabut otot, dan asam urati dari pemecahan asam nukleat.

- Untuk mempertahankan suatu keseimbangan cairan tubuh.
- Untuk menjaga suatu tekanan osmosis dengan cara mengatur suatu keseimbangan garam-garam dalam tubuh .
- Mempertahankan keseimbangan kadar asam dan basa di dalam tubuh dengan cara mengeluarkan kelebihan asam/basa melalui urine.
- Untuk menghasilkan suatu hormon *erythropoetin* yang berperan dalam membantu pembuatan sel darah merah.
- Untuk mengaktifkan vitamin D untuk memelihara kadar kalsium darah dan untuk memelihara kesehatan tulang.
- Untuk mengatur kadar gula darah, ginjal dapat mengubah asam amino glutamin menjadi glukosa dengan proses glukoneogenesis.

#### **4. Kerusakan Ginjal**

Kerusakan pada organ ginjal dapat terjadi secara perlahan-lahan tanpa disadari dan akan timbul gejala-gejala kerusakan pada ginjalnya.

Kerusakan pada jaringan ginjal disebabkan oleh zat-zat yang bersifat toksik yang masuk kedalam tubuh melalui mulut atau menumpuk didalam tubuh dalam jangka waktu yang lama. Penyakit ginjal terbagi menjadi tiga yaitu penyakit ginjal akut, penyakit ginjal kronik, dan gagal ginjal (Indonesia Kidney Care Club, 2014)

Macam – macam kerusakan yang terjadi pada organ ginjal, yaitu :

- Batu ginjal (Urolithiasis)

Urolithiasis adalah jenis kerusakan dimana didalam saluran kemih individu terbentuknya batu berupa kristal yang mengendap dari urin (Mehmed *dkk.*, 2015). Pembentukan batu berupa kristal dapat terjadi ketika tingginya konsentrasi kristal urin yang membentuk batu seperti zat kalsium, oksalat, asam urat dan/atau zat yang menghambat pembentukan batu (sitrat) yang rendah pada saluran urin (Moe, 2006).

- Uremia

Uremia merupakan penyakit akibat tertimbunnya urea di dalam darah sehingga mengakibatkan keracunan. Penyakit ini merupakan akibat dari gagal ginjal yang membuat urea tidak bisa dikeluarkan oleh tubuh dan menumpuk di dalam darah (Nursalam, 2006).

- Pyelonephritis

Penyakit peradangan pada piala ginjal, tubulus, dan jaringan interstinal dan pelvis dari salah satu atau kedua ginjal. Pyelonephritis disebabkan oleh infeksi bakteri bisa menjadi penyakit kronis dan akut.

Pyelonephritis dapat menyebar ke bagian utama ginjal dan menyebabkan gagal ginjal. (Brunner *dkk.*, 2002).

- Nekrosis Kortikalis

Penyakit ini mematikan dan merusak sel jaringan pada ginjal yang menargetkan korteks ginjal, penyakit ini disebabkan karena adanya penyumbatan pada arteri kecil yang menuju ke korteks ginjal (Thomas, 1988).

- Kongesti

Merupakan perdarahan berlebih didalam jaringan ginjal yang diakibatkan oleh rusaknya kapiler darah yang tampak melebar penuh dan terisi dengan eritrosit (Asada *dkk.*, 2011).

- Glomerulopati

Yaitu kerusakan pada glomerulus yang diakibatkan oleh adanya peradangan dan menyebabkan aliran darah tidak normal (Arthur, 2010).

### **III. METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai bulan April 2019 di Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembuatan preparat histologi dilakukan di Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

#### **B. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kertas label sebagai penanda sampel preparat histologi, seperangkat alat bedah untuk membedah organ ginjal mencit, mikroskop digunakan untuk mengamati preparat, pipet tetes, gelas ukur 500 ml untuk mengukur pelarut yang akan melarutkan aloksan, beaker glass 500 ml untuk pelarutan aloksan, 2 jarum sonde (*force*

*feeding needle*) untuk pencekokan ekstrak etanol daun sukun, ice gell, suntikan, mikrotom, soxhlet, *neraca analitik*, *rotary evaporator*, obyek *glass*, *cover glass*, spluit yang telah ditumpulkan 1 ml, botol sampel, 30 botol minum mencit, tempat makan mencit, kamera untuk dokumentasi dan kandang mencit berukuran 36,50 cm × 28 cm × 15,50 cm yang dilengkapi kawat kasa sebagai penutup kandang berjumlah 30 kandang yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P), timbangan *Dial-O-Gram* untuk menimbang berat badan mencit selama perlakuan.

## **2. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 30 ekor mencit jantan berumur 3 bulan dengan berat 30-40 gram yang diperoleh Laboratorium Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung, pellet ayam sebagai pakan mencit, sekam sebagai alas mencit di kandang agar kotoran mudah dibuang, kloroform sebagai obat bius, ekstrak daun sukun, aquabides, aquabides 0.4, etanol 96%, buffer formalin 10%, alkohol 70-100%, *paraffin*, *xylol* untuk membersihkan alcohol kembali, aluminium foil, *paraffin* cair untuk filtrasi dan embedding, canada balsam untuk menempelkan cover glass, dan zat warna HE (hematoksilin-eosin).

## C. Prosedur Penelitian

### 1. Persiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini digunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 30-40 gram yang diperoleh dari Laboratorium Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung. Sebelum penelitian dimulai mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu dalam kondisi laboratorium yang bertujuan untuk penyesuaian pada mencit dalam lingkungan dan perlakuan yang baru dan membatasi pengaruh lingkungan dalam percobaan. Setiap hari pukul 10.00 WIB mencit diberi makanan pelet dan air minum.

### 2. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)

Daun sukun didapatkan dari Kecamatan Way Halim, Bandar Lampung. Daun sukun diambil dari cabang ke 3 dan ke 4 lalu daun sukun dibersihkan terlebih dahulu kemudian dikeringanginkan hingga kadar airnya berkurang dan dilanjutkan dengan pengeringan daun sukun menggunakan oven pada suhu 37- 40° C selama 1 hari. Setelah itu daun sukun yang telah kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak untuk mendapatkan serbuk halusya. Setelah bubuk halus didapatkan, kemudian bubuk ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian direndam dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 L selama 3 hari dan terlindung dari



cahaya. Selama perendaman tiap hari dilakukan pengadukan. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan dan diperoleh filtrat. Selanjutnya diremaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2 L selama 2 hari. Filtrat hasil maserasi dan remaserasi dicampurkan kemudian disaring kembali untuk menghilangkan sisa kotoran yang masih terbawa. Selanjutnya ekstrak cair yang telah disaring dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* pada suhu 40°C untuk menguapkan pelarut etanol yang terdapat dalam filtrat. Hasil penguapan dengan menggunakan *rotary evaporator* dituangkan kedalam 10 cawan masing-masing cawan dituangkan sekitar 10 ml ekstrak, lalu ekstrak dikentalkan menjadi seperti pasta menggunakan oven dengan suhu 30-35°C, Hasil pasta ekstrak daun sukun tersebut dilarutkan menggunakan breaker glass 500 ml dengan dicampurkan etanol 96% dan CMC di atas hot plate dengan suhu 30°C agar ekstrak tercampur secara merata.

### **3. Persiapan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)**

Penentuan dosis ekstrak etanol daun sukun yang akan digunakan pada penelitian adalah sebanyak 3,43 gr ekstrak kental. Pada penelitian ini terdapat 3 perlakuan dengan penggunaan dosis ekstrak etanol daun sukun yaitu:

P1 menggunakan dosis sebanyak 5,6 mg/BB/hari.

P2 menggunakan dosis sebanyak 11,2 mg/BB/hari.

P3 menggunakan dosis sebanyak 22,4 mg/BB/hari.

Banyaknya dosis yang digunakan selama penelitian 35 hari yaitu pada perlakuan 1 (P1) sebanyak 196 mg, perlakuan 2 (P2) sebanyak 392 mg, perlakuan 3 (P3) sebanyak 784 mg. Untuk total keseluruhan dosis yang digunakan adalah 1.372 mg.

#### **4. Persiapan Dosis Aloksan**

Penginduksian aloksan monohidrat dilakukan sebanyak 3 kali selama 6 hari yang bertujuan untuk menciptakan keadaan hiperglikemik pada hewan uji. Dosis aloksan yang digunakan yaitu 150 mg/kgbb. Sebanyak 6 mg aloksan dilarutkan dalam 0,3 ml *aqua pro injection*. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 6 jam (hanya disediakan air dan sekam dibuang). Setelah 24 jam diinduksi, mencit diberi 3 ml air gula 5% secara oral, untuk mencegah terjadinya hipoglikemia yang fatal. Berdasarkan *American Diabetes Association* (2010), kriteria diagnosa terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada penderita diabetes mellitus (DM) apabila diperoleh kadar glukosa darah  $\geq 126$  mg/dl.

#### **5. Pemberian Perlakuan**

Setelah mencit diaklimatisasi selama 7 hari, maka pemberian perlakuan bisa dimulai. Penelitian ini bersifat ekperimental laboratorik dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL), Pemberian ekstrak daun sukun dilakukan dengan cara dicekok (secara oral) menggunakan sonde

menyesuaikan volume suspensi dengan berat badan mencit. Untuk setiap perlakuan digunakan 6 ekor mencit dengan 5 kali pengulangan. Perlakuan pencekokan ini dilakukan satu kali sehari selama 35 hari dengan pencekokkan sebanyak 0,3 ml/hari. Dosis ekstrak etanol daun sukun yang diberikan pada tiap kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) berbeda-beda dengan perbandingan 1:2:4. Berdasarkan penelitian I Putu *et al.*, 2015 menyatakan bahwa dosis ekstrak daun sukun 100 mg/kgbb adalah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diberikan selama 21 hari. Dosis pemberian ekstrak etanol daun sukun pada tikus wistar dengan berat badan 200 gr adalah 20 mg/grbb/hari (I Putu *et al.*, 2015). Pemberian perlakuan yang diberikan adalah sebagai berikut :

1. Kontrol negatif (K-) : Mencit diberi pakan standar berupa pellet yang diberikan selama penelitian (hari ke 0 – 35) dan diberi minum tanpa diinduksi dan diberi ekstrak daun sukun.
2. Kontrol positif (K+) : Mencit diberi pakan standar selama 35 hari dan diinduksi aloksan sebanyak 150 mg/kgbb tanpa pemberian ekstrak etanol daun sukun.
3. Perlakuan 1 (P1) : Mencit diberi pakan standar selama 35 hari dan diinduksi aloksan sebanyak 150 mg/kgbb dan diberi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 5,6 mg/ 30 gram BB/ hari.
4. Perlakuan 2 (P2) : Mencit diinduksi aloksan sebanyak 150 mg/kgbb dan diberi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 11,2 mg/ 30 gram BB/ hari.

5. Perlakuan 3 (P3) : Mencit diinduksi aloksan sebanyak 150 mg/kgbb dan diberi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 22,4 mg/ 30 gram BB/ hari.

## 6. Pembedahan Mencit (*Mus musculus L.*)

Setelah mencit diberi perlakuan selama 35 hari, kemudian dilakukan pembedahan. Sebelum mencit dibedah akan diberikan kloroform terlebih dahulu agar mencit tidak sadarkan diri dan diletakkan pada bak parafin. Lalu specimen dibedah perutnya dengan menggunakan pisau bedah yang sudah disterilkan menggunakan alkohol, Lalu diambil ginjalnya, lalu ginjal dicuci menggunakan cairan infus agar darah yang menempel hilang, lalu diletakkan diatas alumunium foil kemudian ditimbang dengan timbangan analitik. Lalu ginjal yang telah dipotong lalu difiksasi dengan buffer formalin 10% di dalam botol sampel, kemudian dibawa ke Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung untuk dibuat preparat histologi sehingga glomerulus dan tubulus proksimal dapat diamati.

## D. Pembuatan Histologi Ginjal

### 1. Histologi Ginjal

Perubahan yang terjadi terhadap glomerulus dan tubulus proksimal dievaluasi melalui gambaran histologi dengan cara pemeriksaan dengan

menggunakan teknik pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Pemeriksaan histologi dilakukan di Laboratorium Patologi, Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

## **2. Teknik Pembuatan Slide**

### ***a. Trimming***

*Trimming* merupakan proses pemotongan tipis jaringan setebal kurang lebih 2 - 4 mm dengan orientasi sesuai organ yang akan dipotong yaitu pada bagian glomerulus dan tubulus proksimal. Proses ini dilakukan setelah sebelumnya spesimen yang berupa potongan organ difiksasi terlebih dahulu dengan menggunakan larutan pengawet yang berupa buffer formalin atau 10% formalin. Setelah itu potongan jaringan ginjal tersebut dan dimasukkan ke dalam embedding cassette.

### **b. Dehidrasi**

Proses dehidrasi dilakukan dengan menggunakan *tissue processor* yang bertujuan untuk menghilangkan kandungan air dalam jaringan. Proses ini dilakukan secara bertahap dengan menggunakan larutan alkohol (konsentrasi 70-100%). Setelah proses dehidrasi selesai dilanjutkan dengan proses clearin' menggunakan larutan xylol dan impregnasi menggunakan larutan *paraffin*.

### **c. Embedding**

Setelah melalui proses dehidrasi, maka jaringan yang berada dalam embedding cassette dipindahkan ke dalam base mold, kemudian diisi dengan parafin cair, yang selanjutnya dilekatkan pada balok kayu ukuran 3x3 cm.

### **d. Cutting**

Proses cutting dilakukan dalam ruangan dingin. Sebelumnya blok terlebih dahulu didinginkan. Pemotongan diawali dengan pemotongan kasar yang selanjutnya dilakukan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Setelah dipotong, selanjutnya dipilih lembaran potongan yang paling baik, lalu diapungkan di air. Kemudian lembaran jaringan dipindahkan ke dalam water bath selama beberapa detik sampai mengembang sempurna. Selanjutnya jaringan ditempatkan pada slide bersih dengan cara menyendok lembaran jaringan tersebut di dalam 0 water bath. Setelah itu, slide ditempatkan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

### **e. Staining**

Setelah jaringan melekat dengan sempurna, selanjutnya dilakukan pewarnaan slide dengan menggunakan teknik pewarnaan Hematosilin Eosin (HE).

**f. Mounting**

Penetesan bahan mounting dilakukan dengan menggunakan canada balsam dan ditutup dengan *coverglass*, dan dicegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

**g. Pembacaan slide**

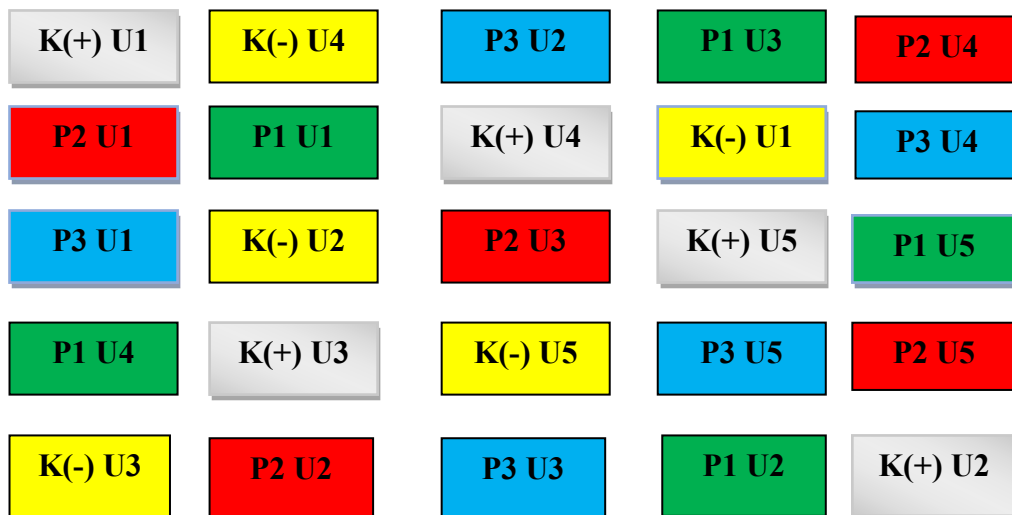
Pembacaan slide dilakukan dengan memeriksa slide di bawah mikroskop cahaya dan mengamati perubahan yang terjadi pada glomerulus dan tubulus proksimal.

**3. Parameter yang Diamati**

Parameter yang diamati dalam penelitian ini yaitu berat dan struktur histologi ginjal mencit jantan baik pada kelompok kontrol maupun yang diberi perlakuan.

## E . Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan dengan ulangan sebanyak 5 kali. Data berat ginjal dianalisis menggunakan uji *Oneway* ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan perlakuan. Apabila diperoleh perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan derajat kepercayaan 5 %, untuk pengecekan struktur histologi glomerulus dan tubulus proksimal ginjal dianalisis secara deskriptif.



Gambar 10. Skema Rancangan Acak

Keterangan:

P = Perlakuan yang digunakan (P1, P2, P3)

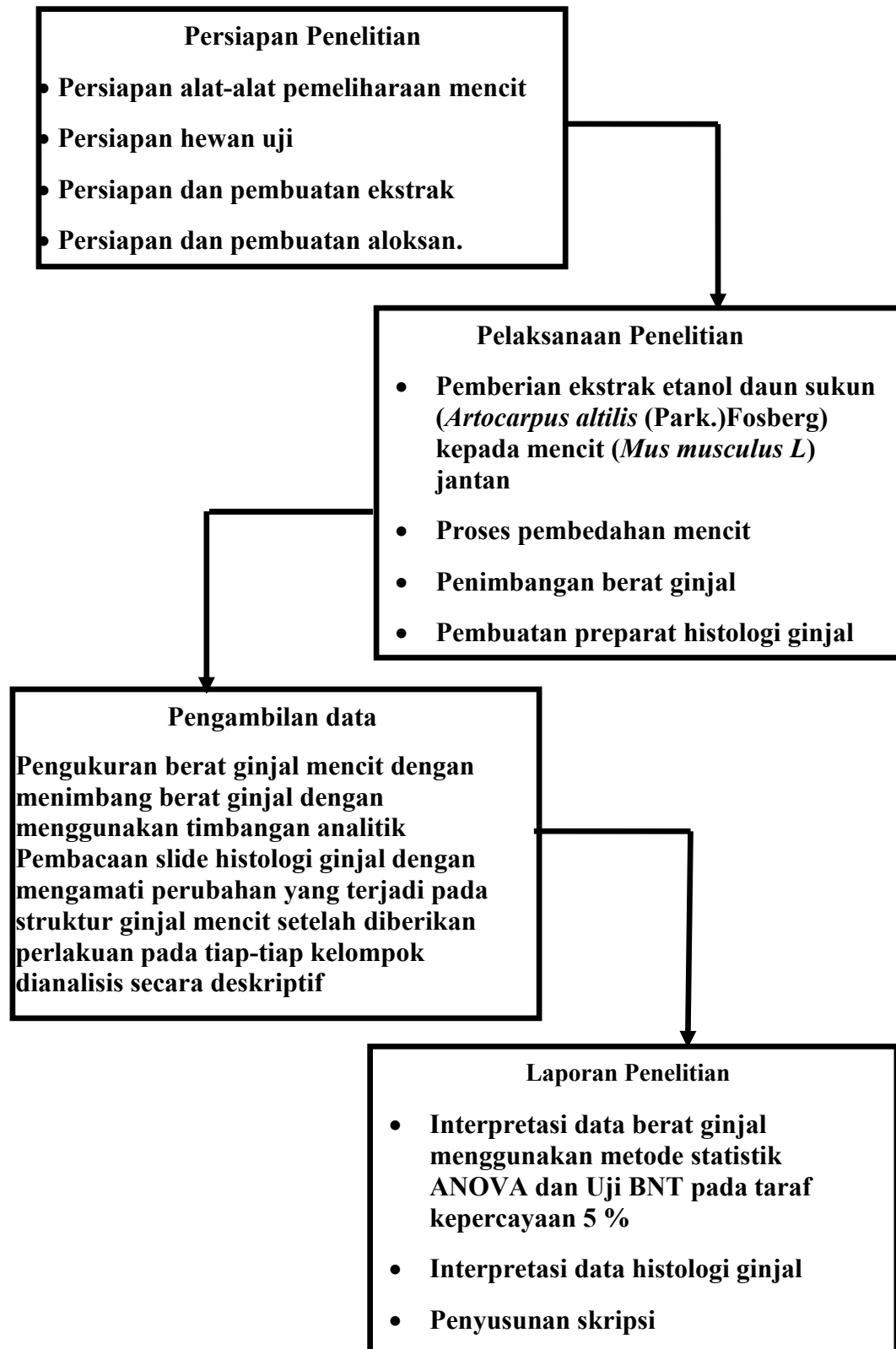
K+ = Kontrol (K+)

K- = Kontrol (K-)

U = Ulangan (U1, U2, U3, U4, U5).



## F. Diagram Alir Penulisan



Gambar 11. Skema Alur Penelitian

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### A. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinjeksi aloksan menunjukkan bahwa :

1. Tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat ginjal mencit (*Mus musculus* L.) kanan maupun kiri.
2. Dosis 11,2 mg/BB/hari (perlakuan 2) paling efektif dalam memperbaiki histologi ginjal mencit yang rusak akibat penginduksian aloksan. Dosis 5,6 mg/BB/hari dan dosis 22,4 mg/BB/hari tidak dapat memperbaiki histologi ginjal yang telah rusak akibat pemberian aloksan, dosis 22,4 menyebabkan ginjal mencit menjadi lebih rusak dan mengalami kecacatan yang sangat parah.

## B. SARAN

Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap morfologi dan histologi ginjal menggunakan mencit (*Mus musculus* L.) betina.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adinugraha, H.A. 2011. *Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg)*.  
<https://forestryinformation.wordpress.com>. Diakses Tanggal 10 September 2018.
- Andraini, D. 2008. Perubahan Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus L.*) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*). *Skripsi*. Universitas Lampung.
- American Diabetes Association. 2012. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 35.
- Assiam, N., I. Setyawati dan S.K. Sudirga. Pengaruh Dosis dan Lama Perlakuan Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra Calothyrsus Meissn.*) terhadap Struktur Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus L.*). *Jurnal Simbiosis*. 2014;2(2):236-246.
- Betton G., R. Burnett., S. Nakatsuji., A. Nishikawa., Durchfeld-Meyer B., A. Bube. 2012. *Proliferative and non-proliferative lesions in the rat and mouse urinary system*. *Toxicol Pathol* 40:14S-86S.
- Brunner and Suddart. 2002. *Keperawatan Medikal-Bedah Edisi 12*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC Campbell, Neil A., 2008. *Biologi Edisi Kedelapan Jilid III*. Jakarta: Erlangga.
- Campbell and Reece-Mitchell. 2004. *Biologi*, Edisi Kelima, Jilid 3. Alih Bahasa Wasmen Manulu. Erlangga. Jakarta.

- Chandrasoma, P. dan C. R. Taylor. (1995). *Cell Degenartion & Necrosis in Concise Pathology*. 3rd Ed. McGraw-Hill.
- Cintari, L. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa L*) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum dalam Serum serta Gambaran Histologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Melitus. *Thesis*. Program Studi Ilmu dan Kesehatan Masyarakat. UGM, Yogyakarta.
- Daniel, F. 2018. *Struktur Ginjal Manusia*. <http://Danielferdinandwordpress.com>. Diakses Tanggal 13 September 2018.
- Formica, J.V. and W. Regelson. 1995. *Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids*. In *Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review, Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 8:229-235.
- Foster, D.W., *Diabetes mellitus*. In : Isselbacher KJ, E. Braunwald, JD. Wilson, JB. Martin, A.S. Fauci, D.L. Kasper, Harrison. *Prinsip – prinsip ilmu penyakit dalam*. Edisi 13. Volume 5. Alih bahasa : Asdie A.H. Jakarta : EGC, 2000 : 2196 – 217.
- Indonesia Kidney Care Club. 2014. *Kerusakan Ginjal*. Ikcc.ir.id Hlm 2. Dinas Sosial DKI Jakarta.
- Irmasmall. 2011. *Perbedaan Kelamin Tanaman Sukun*. <https://irmasmall.wordpress.com/tanaman-sukun/>. Diakses Tanggal 14 September 2018.
- ITIS. 2018. *Clasification of Mus musculus L*. [www.ITIS.com](http://www.ITIS.com). Diakses Tanggal 13 September 2018. Jakarta: EGC.
- Kasiviswanath, R., A. Rames, and K.E. Kumar. 2005. *Hipoglycemia and Antihyperglycemia Effect of Gmelina asiatica Linn. In Normal and aloxan induced diabetic rats*. *Biologi. Pharm. Bull.* 28(4):729-732.

- Kimbal, J.W. 1983. *Biologi Jilid 3*, Edisi 5. Erlanngga. Jakarta.
- Koko, R. 2015. <https://www.slideshare.net/mobile/cocosz/histologi-ginjal>. 2015. Diakses Tanggal 13 September 2018.
- Lenzen. S. 2008. The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes. *Jurnal*. National Institutes of Health.
- Lu, F. C. (1985). Basictotoxicology. Fundamentals, target organs, and risk assessment. *Hemisphere Publishing*, New York, NY (USA).
- Mehmed, M.M., dan O. Ender. 2015. Effect of urinary stone disease and it's treatment of renal function. *World. J. Nepholl*: 4(2): 271-276. Moe, O.W. 2006. Kidney stones:pathophysiology and medical management. *Lancet, Jurnal*. 367(9507):333-44.
- Nugroho. B.A., E. Puwaningsih. *Pengaruh diet ekstrak rumput laut (Eucheuma sp.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih ( Rattus norvegicus ) hiperglikemik*. *Media Medika Indonesia* Vol.39 No. 3, 2004 : 154 – 60.
- Purnomo. B. 2009. *Dasar-dasar Urologi*. *Sagung Seto*. Jakarta.
- Price dan Weilson. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (edisi 6, vol 2).
- Priyambodo. 1993. *Pengendalian Hewan Tikus Terpadu*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Sarasati, F. 2019. Uji efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sukun Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Setelah di Induksi Aloksan. *Skripsi*. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.

- Selvidiana, D.P. 2011. Prosentase Daya Larut Ca Oksalat Oleh Kalium Pada Air Rebusan Teh Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). *Skripsi*. Kebidanan Universitas Muhammadiyah. Semarang.
- Seely. 1999. *Kidney*. Di dalam: Maronpo. R.R., Gary. A.B., Beth W.G., editor. *Pathology of The Mouse*. USA: Cache River Press. hlm. 207-226.
- Setiadi. 2013. *Anatomi Hewan*. Direktorat Pembinaan Sekolah Menengah Kejuruan Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia.
- Soeksmanto, A. 2003. Pengaruh Fraksi Aktif Tumbuhan (*Aglaia angustifolia*) Terhadap Ginjal Mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal. Natur Indonesia*. 6 (1) : 49-52.
- Sloane. 1994. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Buku Kedokteran. Jakarta. Halaman 318).
- Smith, J.B. dan S. Mangkoewidjojo. 1998. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. *Jurnal. Tikus Laboratorium*. Indonesia.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. *Jurnal. Cermin Dunia Kedokteran*.
- Sutarno. 2015. *Biodiversitas Indonesia: Penurunan dan Upaya Pengelolaan untuk Menjamin Kemandirian Bangsa*. Vol 1. Jakarta.
- Szkudelski, T. 2001. *The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In  $\beta$  Cells Of The Rat Pancreas*, *Physiology Research*, 50: 536-54.
- Thomas, C. 1988. *Histopatologi*. EGC. Penerbit buku Kedokteran. Jakarta. Hlm 14.

- Waji, R.A. dan A. Sugrani. 2009. Flavonoid (Quersetin). *Makalah Kimia Organik Bahan Alam*. Program Pascasarjana, Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Watkins. D., S.J. Cooperstein., A. Lazarow., *Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro*. 2008. Makanan Olahan Dalam Upaya Menunjang Diversifikasi Pangan. *Majalah Pangan* NO 36. BULOG. Jakarta.
- Widowati. 2003. *Prospek Tepung Sukun Untuk Berbagai Produk Makanan*. *Jurnal*. Jakarta.
- Wijaya I dan I.P. Miranti. *Patologi Ginjal dan Saluran Kemih*. Edisi ke-3. Semarang: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2005.
- Wikipedia. 2013. *Mus musculus* Linn.  
<http://images.google.co.id/images?um=1&hl=id&q=mus+musculus++Linn&btnG=Cari+Gambar>. Diakses Tanggal 13 September 2018.
- Wurjanto. 2014. *Divisi Ginjal – Hipertensi*. RSUD. Surakarta.
- Wresdiyati, T., M. Astawan., I.K.M. Adnyane. 2003. Aktivitas anti inflamasi oleoresin jahe (*Zingiber officinale*) pada ginjal tikus yang mengalami perlakuan stres. *Jurnal Teknol dan Industri Pangan* 16 (2): 119.