

**EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP KERUSAKAN GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.)
YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)**

(Skripsi)

Oleh

LIDYA SUCI HARYATI CAHYANI

NPM 2217021092



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP KERUSAKAN GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG
DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)**

Oleh

LIDYA SUCI HARYATI CAHYANI

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar SARJANA SAINS

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Lampung**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2026**

ABSTRAK

EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) TERHADAP KERUSAKAN GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)

Oleh

LIDYA SUCI HARYATI CAHYANI

Ginjal berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh melalui proses ekskresi. Paparan karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai zat nefrotoksik dapat menyebabkan kerusakan ginjal melalui mekanisme stres oksidatif, inflamasi, dan nekrosis sel. Daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenol yang bersifat antioksidan dan berpotensi melindungi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektif ekstrak daun sukun terhadap ginjal mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi CCl₄. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 25 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol normal, kontrol negatif, dan tiga kelompok perlakuan (125, 250, dan 500 mg/kg BB) selama 14 hari. Parameter yang diamati meliputi index somatik ginjal dan gambaran histopatologinya. Hasil menunjukkan bahwa induksi CCl₄ menyebabkan kerusakan ginjal, dan dosis 500 mg/kg BB memberikan efek nefroprotektif terbaik. Analisis Oneway ANOVA menunjukkan perbedaan nyata antar perlakuan ($p < 0,05$). Dengan demikian, ekstrak daun sukun berpotensi sebagai agen nefroprotektif alami.

Kata kunci : *Artocarpus altilis*, nefroprotektif, CCl₄, kerusakan ginjal, mencit.

ABSTRACT

NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF BREADFRUIT (*Artocarpus altilis*) LEAF EXTRACT ON RENAL DAMAGE IN CARBON TETRACHLORIDE (CCl₄) INDUCED MICE (*Mus musculus* L.)

By

LIDYA SUCI HARYATI CAHYANI

The kidney plays an essential role in maintaining body homeostasis through excretory processes. Exposure to carbon tetrachloride (CCl₄) as a nephrotoxic agent can induce renal damage through oxidative stress, inflammation, and cellular necrosis. Breadfruit (*Artocarpus altilis*) leaves contain bioactive compounds such as flavonoids and phenolic compounds that exhibit antioxidant properties and have potential protective effects on the kidney. This study aimed to evaluate the nephroprotective effect of breadfruit leaf extract on the kidneys of CCl₄-induced mice (*Mus musculus* L.). This study employed a Completely Randomized Design using 25 male mice divided into five groups: normal control, negative control, and three treatment groups receiving breadfruit leaf extract at doses of 125, 250, and 500 mg/kg body weight for 14 days. The observed parameters included renal somatic index and histopathological features of the kidney. The results showed that CCl₄ induction caused renal damage, and the dose of 500 mg/kg body weight demonstrated the best nephroprotective effect. Statistical analysis using One-way ANOVA revealed significant differences among treatment groups ($p < 0.05$). In conclusion, breadfruit leaf extract has potential as a natural nephroprotective agent.

Keywords : *Artocarpus altilis*, nephroprotective, CCl₄, kidney damage, mice.

Judul Skripsi : EFEK NETROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN
SUKUN (*Artocarpus altlis*) TERHADAP
KERUSAKAN GINJAL MENCIT (*Mus musculus*
L.) YANG DIINDUKSI KARBON
TETRAKLORIDA (CCl₄).

Nama Mahasiswa : Lidya Suci Haryati Cahyani

Nomor Pokok Mahasiswa : 2217021092

Program Studi : S-1 Biologi

Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI,

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.
NIP. 196603051991032001

Pembimbing II

Primasari Pertiwi, S.Pd., M.Si.
NIP. 199307212022032007

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

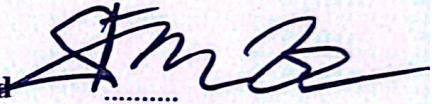
1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**



Sekretaris : **Primasari Pertiwi, S.Pd., M.Si.**

Penguji
Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed**



2. Dekan Fakultas Matematik dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si
NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **5 Maret 2026**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKIRPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Lidya Suci Haryati Cahyani
NPM : 2217021092
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya dan sesungguhnya, bahwa skripsi saya yang berjudul “Efek Netroprotektif Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altlis*) terhadap Kerusakan Ginjal Mencit (*Mus musculus L.*) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL₄) “ adalah benar karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku. Kemudian, saya juga tidak keberatan apabila sebagian atau seluruh data dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi, sepanjang nama saya disebutkan.

Demikian pernyataan ini saya buat. Apabila dikemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, Februarri 2026

Yang menyatakan,



Lidya Suci Haryatu Cahyani
2217021092

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Lidya Suci Haryati Cahyani, lahir di Pringsewu, Lampung pada tanggal 5 Agustus 2003. Penulis merupakan anak pertama dari empat bersaudara. Pada usia lima tahun, penulis berpindah domisili mengikuti orang tua karena alasan pekerjaan ayah, dan hingga saat ini menetap di Perumahan Lestari Permai Blok C No. 4, Tempel Rejo, Kecamatan Curup Selatan, Kabupaten Rejang Lebong, Bengkulu. Pendidikan formal

penulis dimulai sejak usia tiga tahun di taman kanak-kanak. Setelah pindah ke Bengkulu, penulis melanjutkan pendidikan taman kanak-kanak di TK Xaverius Curup. Pendidikan sekolah dasar ditempuh di SD Xaverius Curup pada tahun 2009. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 1 Rejang Lebong pada tahun 2015 dan kemudian di SMA Negeri 1 Rejang Lebong pada tahun 2018.

Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Selama menempuh pendidikan di perguruan tinggi, penulis aktif sebagai asisten praktikum pada beberapa mata kuliah, antara lain Genetika, Mikroteknik, Fisiologi Tumbuhan, dan Fisiologi Hewan. Penulis juga aktif mengikuti kegiatan kemahasiswaan melalui beberapa unit kegiatan mahasiswa (UKM), seperti Keluarga Mahasiswa Katolik (KMK) dan *English Society Organization* (ESO) Universitas Lampung. Selain itu, penulis pernah mengikuti ajang Olimpiade Nasional Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (ONMIPA) pada tahun 2023 dan 2024 hingga tingkat wilayah.

Pada bulan Desember hingga Januari, penulis melaksanakan kegiatan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Veteriner Lampung dengan judul laporan **“Identifikasi Telur Cacing Trematoda pada Feses Sapi (*Bos sp.*) dengan Metode Sedimentasi.”** Selanjutnya, penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kota Sepang pada bulan Juni-Agustus 2025. Sebagai tugas akhir perkuliahan, penulis menyusun skripsi dengan judul **“Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Kerusakan Ginjal Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄).”**

PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih, penyertaan, dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ini dengan baik.

Karya sederhana ini penulis persembahkan kepada:

Papa Antonius dan Mama Anggraeni, atas kasih sayang, doa, dukungan, serta pengorbanan yang tiada henti. Terima kasih karena selalu menjadi tempat pulang, sumber kekuatan, dan alasan penulis untuk terus berjuang hingga titik ini.

Adik-adikku tersayang, Alvansto, Arlinto, dan Wulandari, yang selalu menghadirkan semangat, keceriaan, dan dukungan dalam setiap proses perjalanan penulis.

Bapak dan Ibu Dosen, atas ilmu, bimbingan, kesabaran, dan arahan yang telah diberikan selama masa perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.

Sahabat dan semua pihak yang telah menjadi bagian dari perjalanan penulis, terima kasih atas kebersamaan, doa, dan dukungan yang berarti.

Semoga karya ini menjadi ungkapan syukur dan dapat memberikan manfaat bagi banyak orang.

MOTTO

“Ia membuat segala sesuatu indah pada waktunya.”

(Pengkhotbah 3:11)

“Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku.”

(Filipi 4:13)

“I made it, in a different way.”

“Like water, I learned to move around obstacles.”

“Flow quietly, grow endlessly.”

“Tidak ada sesuatu yang tidak bisa dicapai kalau kita berusaha. Jika tetap gagal, itu pertanda untuk menemukan jalan yang lain.”

“Jalani sebagaimana mestinya tanpa ragu karena kesulitan dan ketakutan hanya ada di pikiranmu.”

(Nicholas Rayden Satria Manoppo)

SANWACANA

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, kasih, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Kerusakan Ginjal Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄)”**

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis memperoleh banyak dukungan, bantuan, serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tuaku, Bapak Antonius Ngatiman dan Ibu Silvia Anggraeni, yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, dukungan, serta semangat tanpa henti kepada penulis selama menempuh pendidikan hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc, selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan, dan motivasi selama proses penelitian dan penulisan skripsi.
3. Ibu Primasari Pertiwi, S.Pd., M.Si, selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, serta perhatian selama penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed, selaku Dosen Pembahas yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan skripsi ini.
5. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM, selaku Rektor Universitas Lampung.
6. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

7. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si, selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
8. Ibu Dr. Kusuma Handayani, M.Si, selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
9. Seluruh dosen dan staf Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan pengalaman berharga selama masa perkuliahan
10. Adikku, Fx. Alvansto Wibisono, Bonaventura Bayu Arlinto, dan Vincentia Wulandari Putri Dwansa, yang selalu memberikan dukungan dan keceriaan kepada penulis.
11. Nicholas Rayden Satria Manoppo yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, dan motivasi selama penyusunan skripsi ini.
12. Sahabatku, Israhul dan Salsabila Istikomah, atas kebersamaan, dukungan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
13. Sahabatku, Early Rahmawati, Rochmah Agustina, Ratna Ayu Wulansari, Niki Cahpindo Nurhidayah, Nabila Aulia Rhamadaningtyas, Annisa Lidya Maharani, Tesa Yemima Silalahi, Meliana Geovini Sinurat, Calesta Adinda, , dan Devi Aulia Putri, yang telah menjadi tempat berbagi suka dan duka, serta selalu memberikan dukungan dan kebersamaan hingga akhir penyusunan skripsi ini.
14. Teman-teman penulis, Mita, Karisma, Elly, Awa, Kaifa, Patrick, Nabil, Elisa, serta teman-teman Biologi Kelas D dan Angkatan 2022 yang telah kebersamai penulis dan menjadi bagian penting dalam perjalanan perkuliahan.
15. Teman-teman sepenelitian mencit, yaitu Vania, Mitri, Dita, Doni, Dedi, dan Rizky, yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan kebersamaan selama proses penelitian berlangsung.
16. Almamater tercinta, Universitas Lampung, yang telah menjadi tempat penulis belajar, bertumbuh, dan mengembangkan diri.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan bagi semua pihak yang membacanya.

Bandarlampung, Februari 2026

Penulis

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters that appear to be 'LSC' or similar initials.

Lidya Suci Haryati Cahyani

DAFTAR ISI

	Halaman
ABTRAK	iii
MENGESAHKAN	vi
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	vii
RIWAYAT HIDUP	viii
PERSEMBAHAN	x
SANWACANA	xii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xviii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Kerangka Pemikiran.....	3
1.5 Hipotesis.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Ginjal.....	5
2.1.1. Struktur dan Fungsi Ginjal.....	5
2.1.2. Mekanisme Filrasi dan Ekskresi.....	7
2.2 Nefrotoksitas dan Patofisiologi Kerusakan Ginjal.....	7
2.2.1. Nefrotoksitas.....	7
2.2.2. Mekanisme Patofisiologi Kerusakan Ginjal akibat Toksikan.....	8
2.2.2.1. Stress Oksidatif.....	8
2.2.2.2. Peradangan (Inflamasi).....	9

2.2.2.3. Kerusakan Struktural.....	9
2.2.2.4. Gangguan Fungsi.....	10
2.3. Kerusakan Ginjal.....	10
2.4. Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	13
2.5. Mekanisme kerja efektoksik Karbon tetraklorida (CCl ₄) pada ginjal.....	15
2.6. Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	15
2.6.1. Deskripsi dan Klasifikasi Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)....	15
2.6.2. Kandungan Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	18
2.6.3. Manfaat Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	21
2.7. Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	21
2.7.1. Deskripsi dan Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	21
III. METODE PENELITIAN.....	23
3.1. Waktu dan Tempat.....	23
3.2. Jenis Penelitian.....	23
3.3. Jumlah Sampel.....	23
3.4. Rancangan Penelitian.....	24
3.5. Alat dan Bahan.....	25
3.5.1. Alat.....	25
3.5.2. Bahan.....	26
3.6. Variabel Penelitian.....	26
3.6.1. Variabel Bebas.....	26
3.6.2. Variabel Terikat.....	26
3.6.3. Variabel Terkendali.....	26
3.7. Prosedur Penelitian.....	26
3.7.1. Pengambilan Sampel.....	26
3.7.2. Adaptasi Hewan Uji.....	27
3.7.3. Pembuatan Ekstrak daun Sukun.....	27
3.7.4. Pembuatan larutan Karbon Tetraklorida 1,3 ml/kgBB.....	30
3.7.5. Pembuatan suspensi Na CMC 0,5 %.....	30
3.7.6. Perlakuan Hewan Uji.....	31
3.7.7. Pembedahan mencit.....	33
3.7.8. Pembuatan Histologi Ginjal.....	33
3.7.8.1. Histologi Ginjal.....	33
3.7.8.2. Teknik Pembuatan Slide.....	34
3.8. Pengamatan.....	34

3.9.	Analisis Data.....	35
3.10.	Diagram Alir Penelitian.....	36
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1.	Hasil Pengamatan.....	37
4.1.1.	Pengamatan Makroskopis Ginjal.....	37
4.1.2.	Berat Badan, Berat Ginjal dan <i>Renal Somatik Index (RSI)</i>	39
4.1.3.	Struktur Histologi Ginjal.....	41
4.1.	Pembahasan.....	44
4.2.1.	Perubahan Morfologi Ginjal Secara Makroskopis akibat Induksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	44
4.2.2.	Pengaruh Induksi Karbon Tetraklorida (CCl ₄) terhadap Kerusakan Glomerulus Ginjal.....	45
4.2.3.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun terhadap Perbaikan Kerusakan Glomerulus Ginjal.....	47
4.2.4.	Mekanisme Nefroprotektif Ekstrak Daun Sukun terhadap Glomerulus Ginjal.....	48
V.	Kesimpulan.....	50
5.1.	Kesimpulan.....	50
3.2.	Saran.....	50
	DAFTAR PUSTAKA.....	51
	LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji.....	32
2. Penilaian Kerusakan Glomerulus.....	35
3. Hasil Pengamatan Makroskopis Ginjal Mencit.....	38
4. Rata-Rata Berat Badan dan <i>Renal Somatik Index</i> (RSI).....	40
5. Rata-Rata Skor Kerusakan Histopatologi Glomerulus Mencit.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambaran Histologi Ginjal.....	5
2. Gambaran Histopatologi Kerusakan Ginjal Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	12
3. Edema spatium Bowman	13
4. Struktur Molekul Karbon Tetraklorida (CCl_4)	14
5. Morfologi Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	17
6. Morfologi Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>).....	18
7. Morfologi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	22
8. Skema Rancangan Acak Lengkap.....	25
9. Diagram Alir Penelitian.....	36
10. Gambaran mikroskopis ginjal mencit dari seluruh kelompok dengan pewarna Hematoksilin dan Eosin. 400x.....	43

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ginjal terletak retroperitoneal dalam rongga abdomen dan berjumlah sepasang dengan berat masing-masing ± 150 gram. Ginjal kanan memiliki posisi yang lebih rendah dari ginjal kiri karena adanya lobus hepatis dekstra. Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula *fibrosa*. Ginjal berperan sebagai organ ekskresi utama untuk menjaga homeostasis tubuh melalui penyaringan darah, pengaturan keseimbangan cairan, elektrolit, asam basa, serta pembuangan produk sisa metabolisme melalui urin (McMahon dkk., 2024).

Gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan akumulasi zat toksik dalam tubuh dan berdampak serius terhadap kesehatan. Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai kesehatan menyebabkan gangguan ginjal sering terlambat terdeteksi. Salah satu kondisi yang banyak menjadi perhatian adalah cedera ginjal akut (*Acute Kidney Injury/AKI*) yaitu kerusakan fungsi ginjal yang terjadi secara tiba-tiba dan dapat mengancam jiwa. AKI dapat dipicu oleh berbagai faktor, seperti hipertensi, diabetes mellitus, infeksi, obstruksi saluran kemih, maupun paparan zat nefrotoksik (Dai dkk., 2023).

Beberapa obat dan bahan kimia diketahui bersifat nefrotoksik berasal dari antibiotik golongan aminoglikosida, cisplatin, kadmium, serta karbon tetraklorida (CCl_4). Paparan zat-zat tersebut dapat menimbulkan kerusakan sel ginjal melalui mekanisme toksisitas langsung, stres oksidatif, maupun

inflamasi. Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan salah satu senyawa berbahaya yang dapat menimbulkan kerusakan serius pada ginjal maupun hati. Metabolisme CCl_4 oleh enzim sitokrom P_{450} menghasilkan radikal bebas triklorometil (CCl_3) yang memicu peroksidasi lipid, pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), kerusakan membran sel, hingga nekrosis tubular pada ginjal (Dai dkk., 2023).

Metode terapi gangguan ginjal yang umum digunakan saat ini meliputi hemodialisis, dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal. Akan tetapi, keterbatasan efektivitas, biaya yang tinggi, serta risiko komplikasi membuat pencegahan menjadi strategi yang lebih diutamakan. Salah satu pendekatan yang terus dikembangkan adalah pemanfaatan tanaman obat tradisional sebagai alternatif terapi. Penggunaan tanaman herbal dinilai lebih aman, ekonomis, serta memberikan efek protektif terhadap organ vital, termasuk ginjal (Hendra dkk, 2014).

Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan tanaman tropis yang secara tradisional digunakan masyarakat untuk menjaga kesehatan. Daun sukun diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif meliputi flavonoid, fenolik, dan saponin yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa tersebut berpotensi melindungi ginjal dari kerusakan akibat paparan radikal bebas dengan cara menetralkan ROS, menekan peradangan, serta memperbaiki fungsi sel ginjal (Purnamasari dkk, 2018).

Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini untuk mengevaluasi efek nefroprotektif ekstrak daun sukun terhadap kerusakan ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah mengenai potensi daun sukun sebagai agen nefroprotektif alami dan mendukung pengembangan terapi herbal dalam pencegahan serta pengobatan gangguan ginjal.

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Apakah ekstrak daun sukun memiliki efek nefroprotektif terhadap histologi glomerulus ginjal yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4) ?
2. Bagaimana efektifitas berbagai dosis ekstrak daun sukun dalam melindungi ginjal dari kerusakan akibat karbon tetraklorida (CCl_4) ?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui efek nefroprotektif ekstrak daun sukun terhadap glomerulus ginjal mencit yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).
2. Mengetahui efektifitas berbagai dosis ekstrak daun sukun dalam melindungi ginjal dan histopatologi ginjal dari kerusakan akibat karbon tetraklorida (CCl_4).

1.4. Kerangka Pemikiran

Paparan karbon tetraklorida (CCl_4) di dalam tubuh dimetabolisme oleh enzim sitokrom P_{450} di hati dan menghasilkan senyawa radikal bebas seperti CCl_3 dan CCl_3O_2 . Senyawa radikal bebas ini memicu terjadinya stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Akumulasi ROS kemudian menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel, kerusakan protein, dan gangguan integritas DNA. Proses ini berdampak pada kerusakan sel sel tubulus ginjal dan mengakibatkan perubahan struktural dan penurunan fungsi ginjal. Kerusakan tersebut ditandai dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin dalam darah serta adanya kerusakan histopatologis pada jaringan ginjal.

Untuk mengatasi kerusakan tersebut, ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) dipilih karena diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid. Senyawa-senyawa ini

memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas serta aktivitas antiinflamasi yang dapat menekan peradangan. Dengan demikian, pemberian ekstrak daun sukun diharapkan dapat melindungi ginjal dari efek nefrotoksik, memperbaiki kerusakan struktural ginjal, serta mempertahankan fungsi ginjal sehingga efek nefroprotektifnya dapat dibuktikan.

1.5. Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

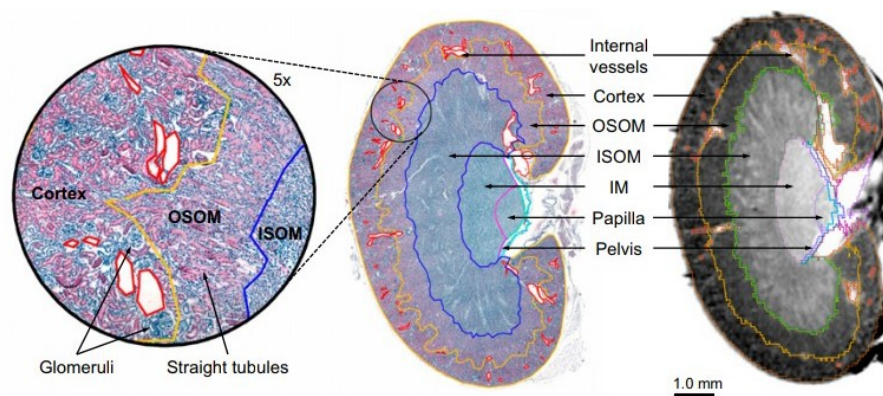
1. H₁: Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki efek nefroprotektif terhadap glomerulus ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).
2. H₀: Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) tidak memiliki efek nefroprotektif terhadap glomerulus ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ginjal

2.1.1. Struktur dan Fungsi Ginjal

Ginjal terdiri dari sepasang organ yang berbentuk seperti biji buah kacang merah (kara/ercis). Ginjal kiri berukuran lebih besar dari ginjal kanan dengan bobot masing-masing sekitar 200 gram pada orang dewasa. Ginjal terletak di bagian belakang rongga perut dan di belakang lumbalis pada bagian kiri dan kanan. Setiap ginjal terlindungi oleh lapisan lemak dan fasia yang berfungsi menjaga posisi serta melindunginya dari benturan mekanis (gambar 1). Ginjal kiri umumnya berukuran sedikit lebih besar dibandingkan ginjal kanan karena posisi anatominya yang lebih tinggi akibat tekanan dari hati di sisi kanan (Alawiyah dkk., 2024).



Gambar 1. Gambaran histologi ginjal mencit. ISOM - lapisan dalam medula luar ginjal (Vargas dkk., 2023).

Ginjal tersusun atas korteks (korteks renalis) dan medulla (medulla renalis). Medulla terdiri dari beberapa bagian yang disebut sebagai piramida ginjal (*Pyramides renales*). Diantara piramida ginjal terdapat *columnae renales*. Satu piramida dengan kolom ginjal disebut dengan Lobus renalis. Terdapat 14 batas lobus ginjal yang tidak tampak pada permukaan ginjal orang dewasa. Bagian puncak piramida akan membentuk kaliks mayor dan minor. Pelvis ginjal terdapat pada lekukan atau sinus parenkim ginjal (Paulsen dan Waschke, 2019).

Ginjal memiliki fungsi utama dalam menjaga keseimbangan tubuh dengan mengatur jumlah dan konsentrasi elektrolit untuk menjaga kinerja saraf dan otot. Ginjal juga membantu menjaga keseimbangan pH darah dengan membuang kelebihan ion asam (H^+) atau basa (HCO_3^-) melalui urin. Selain itu, ginjal berperan dalam mengendalikan tekanan darah dengan mengatur jumlah volume plasma dan keseimbangan cairan tubuh. Melalui pengaturan kadar air, ginjal menjaga agar sel tubuh tidak membengkak atau menyusut akibat perubahan osmolaritas (Sherwood, 2018).

Ginjal berfungsi dalam membuang sisa metabolisme dan zat asing yang masuk ke tubuh agar tidak menumpuk dan menjadi racun. Ginjal menghasilkan hormon penting, seperti eritropoietin yang merangsang pembentukan sel darah merah dan renin yang berperan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron untuk mengatur tekanan darah dan keseimbangan natrium (Safrida, 2020). Selain itu, ginjal juga berperan dalam mengaktifkan vitamin D yang penting untuk penyerapan kalsium di usus, yang dibutuhkan dalam menjaga kesehatan tulang dan keseimbangan kalsium tubuh (Alawiyah dkk., 2024).

2.1.2. Mekanisme Filtrasi dan Ekskresi

Ginjal mengeluarkan zat sisa metabolisme dalam bentuk urine melalui tiga tahapan yang meliputi filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi (augmentasi). Pada tahap filtrasi terjadi penyaringan darah menuju kapsula bowman di glomerulus. Pada tahap ini, air, elektrolit, ion-ion (Cl^- , HCO_3^- , Na^+ , K^+), glukosa, garam, dan asam amino membentuk urine primer, sedangkan sel darah, trombosit, dan protein tidak ikut tersaring (Sari dkk., 2023). Tahap reabsorpsi terjadi di tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle, dan tubulus distal. Pada tahap ini terjadi penyerapan kembali zat-zat penting seperti glukosa, asam amino, vitamin, garam anorganik, dan air untuk menghasilkan urine sekunder. Sekresi atau augmentasi adalah tahap terakhir dari proses pembentukan urin. Pada tahap ini terjadi penambahan zat sisa metabolisme dan racun seperti ion H^+ , urea, dan kreatinin ke dalam tubulus distal untuk membentuk urine sesungguhnya yang hanya mengandung zat yang tidak diperlukan tubuh. Urine ini kemudian disalurkan ke tubulus kolektifus, ditampung di rongga ginjal, dan akhirnya dikeluarkan melalui saluran kemih (Parwanti dkk., 2022).

2.2. Nefrotoksitas dan Mekanisme Patofisiologi Kerusakan Ginjal

2.2.1. Nefrotoksitas

Nefrotoksitas adalah kondisi kerusakan ginjal yang terjadi akibat paparan zat toksik secara langsung maupun tidak langsung dari obat-obatan, bahan kimia industri dan racun lingkungan. Gangguan ini ditandai dengan menurunnya kemampuan ginjal untuk menyaring darah dan membuang sisa metabolisme. Hal ini juga dapat mengganggu keseimbangan cairan, elektrolit dan produksi eritropoietin dalam tubuh. Mekanisme nefrotoksitas umumnya melibatkan stres oksidatif, peroksidasi lipid, inflamasi, serta kerusakan sel tubulus ginjal yang dapat berujung pada nekrosis hingga apoptosis sel. Beberapa senyawa yang diketahui bersifat

nefrotoksik antara lain antibiotik golongan aminoglikosida, obat kemoterapi seperti cisplatin, logam berat seperti kadmium dan merkuri, serta bahan kimia organik seperti karbon tetraklorida (CCl₄) (Arysad, 2024).

2.2.2. Mekanisme Patofisiologi Kerusakan Ginjal akibat Toksik

2.2.2.1. Stress oksidatif

Sel tubulus ginjal sangat rentan terhadap stres oksidatif karena tingginya aktivitas metabolik dan paparan zat toksik yang difiltrasi oleh ginjal. Stres oksidatif terjadi ketika produksi spesies oksigen reaktif (ROS) melebihi kapasitas sistem antioksidan sel dan menimbulkan kerusakan pada lipid, protein dan DNA. Akumulasi ROS dapat memicu penuaan sel (*senescence*) yang ditandai dengan munculnya *senescence-associated secretory phenotype* (SASP). yaitu kondisi di mana sel mengeluarkan berbagai sitokin proinflamasi, faktor pertumbuhan, dan mediator profibrotik yang dapat memperburuk peradangan dan fibrosis ginjal. Mekanisme ini mempercepat cedera ginjal akut (AKI) serta transisi AKI menjadi penyakit ginjal kronis (CKD). Selain itu, sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan TWEAK diketahui mengaktifkan jalur NF- κ B, yang meningkatkan produksi ROS dan memperparah stres oksidatif. Kerusakan berulang akibat stres oksidatif dan peradangan ini juga menurunkan ekspresi Klotho, yaitu protein pelindung ginjal, sehingga memperburuk disfungsi ginjal hingga berujung pada gagal ginjal (Rahmat dkk., 2025).

2.2.2.2. Peradangan (Inflamasi)

Peradangan ginjal (inflamasi) ditandai dengan meningkatnya produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6, yang diaktifkan melalui jalur nuclear factor kappa B (NF- κ B). Aktivasi jalur ini memperkuat respon inflamasi dengan merangsang produksi mediator inflamasi, enzim proteolitik, serta faktor profibrotik yang memperburuk kerusakan jaringan ginjal. Pada tubulus ginjal, inflamasi kronis memicu pelepasan kemokin dan mediator fibrosis, yang menyebabkan akumulasi sel imun, stres oksidatif, dan kerusakan sel epitel tubular. Proses ini berujung pada fibrosis interstisial dan glomerulosklerosis, yang menjadi ciri khas progresivitas PGK. Jika inflamasi berlangsung terus-menerus tanpa kontrol, maka terjadi transisi dari cedera ginjal akut (AKI) ke PGK, hingga akhirnya berkembang menjadi gagal ginjal (Hidayangsih dkk., 2023).

2.2.2.3. Kerusakan Struktural

Kerusakan struktural ginjal ditandai dengan terjadinya perubahan patologis pada glomerulus, tubulus, interstisium, dan pembuluh darah. Salah satunya adalah glomerulosklerosis berupa pengerasan glomerulus melalui peningkatan matriks mesangial dan hilangnya kapiler glomerulus. Tubulus juga mengalami atrofi, degenerasi sel, hilangnya fungsi epitel, dan kadang terjadi *disconnect* antara glomerulus dan tubulus (atubular glomeruli) yang dapat mengurangi kapasitas filtrasi ginjal. Interstisium ginjal menunjukkan fibrosis yakni akumulasi berlebihan dari komponen matriks ekstraseluler (EKM) seperti kolagen tipe I, III, dan IV, fibronectin, serta laminin, yang mengisi ruang

antar tubulus dan mengganggu suplai darah dan oksigen ke sel tubulus. Pembuluh darah kecil juga dapat mengalami perubahan sclerotik dan penebalan membran basal, memperburuk perfusi jaringan (Arifa dkk., 2017).

2.2.2.4. Gangguan Fungsi

Gangguan fungsi ginjal ditandai dengan menurunnya kemampuan ginjal dalam menyaring darah, mengatur keseimbangan cairan, elektrolit, serta membuang sisa metabolisme. Pada kondisi lanjut, fungsi ginjal yang tersisa dapat mencapai 5% atau bahkan kurang, sehingga tubuh tidak lagi mampu mempertahankan homeostasis secara normal. Selain itu, menurut National Kidney Foundation (2020), penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) di bawah 15 mL/menit/1,73 m² sudah masuk kategori gagal ginjal stadium akhir (*End Stage Renal Disease/ESRD*) yang memerlukan terapi pengganti ginjal (Syuryani dkk., 2021).

Fungsi ginjal yang menurun drastis tidak hanya meningkatkan risiko uremia, tetapi juga memperburuk komplikasi kardiovaskular, malnutrisi, dan gangguan sistem imun, sehingga pemantauan biomarker fungsi ginjal (ureum, kreatinin, eGFR) sebelum dan sesudah hemodialisis sangat penting untuk menilai keberhasilan terapi dan kualitas hidup pasien (Erwiansyah, 2014).

2.3. Kerusakan Ginjal

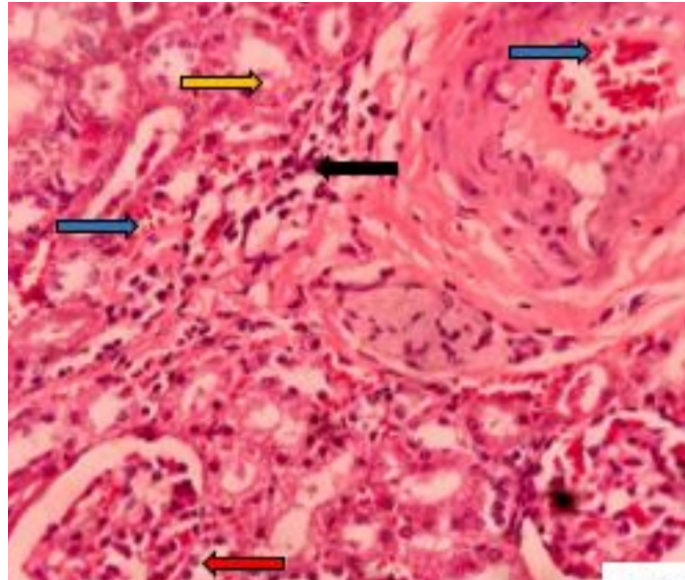
Degenerasi melemak merupakan salah satu bentuk awal kerusakan ginjal yang ditandai dengan akumulasi abnormal lemak di dalam sitoplasma sel tubulus. Kondisi ini biasanya bersifat reversibel, artinya sel masih memiliki kemampuan untuk pulih apabila penyebab kerusakan dihilangkan.

Degenerasi melemak dapat terjadi akibat berbagai faktor seperti paparan bahan toksik, hipoksia (kekurangan oksigen), gangguan metabolisme, atau kelebihan asupan lemak dan protein. Secara histologis, sel tubulus yang mengalami degenerasi melemak memperlihatkan vakuola berisi lemak dengan ukuran bervariasi di dalam sitoplasmanya. Jika akumulasi lemak berlangsung berlebihan, fungsi sel akan terganggu sehingga dapat berlanjut menjadi perubahan perlemakan parah dan menyebabkan nekrosis (Suhita dkk., 2013).

Nekrosis merupakan bentuk kematian sel patologis yang terjadi akibat kerusakan berat pada jaringan ginjal. Kondisi ini sering kali dipicu oleh paparan zat toksik seperti karbon tetraklorida (CCl_4), infeksi, inflamasi, atau iskemia. Pada jaringan ginjal, nekrosis ditandai oleh pembengkakan sel, disintegrasi membran plasma, kerusakan organel, dan pelepasan enzim lisosom yang mengakibatkan lisis sel. Pelepasan enzim proteolitik dan nuklease ini menyebabkan hilangnya integritas sel dan menimbulkan respons inflamasi sekunder (Purwaningsih, 2014). Proses nekrosis bersifat pasif dan tidak dapat diperbaiki, karena kerusakan DNA dan kromosom bersifat letal. Nekrosis epitel tubulus ginjal yang parah umumnya ditemukan pada paparan dosis toksik tinggi, ditandai dengan area nekrosis yang meluas dari fokal hingga difusa (Darmayanti dkk., 2020).

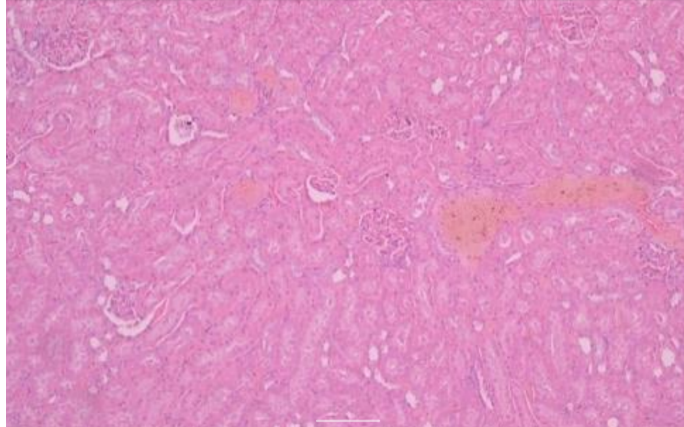
Infiltrasi sel radang pada jaringan ginjal merupakan respons imun terhadap kerusakan sel, terutama di sekitar area nekrosis. Proses ini melibatkan migrasi leukosit dari pembuluh darah menuju jaringan yang rusak untuk melakukan fagositosis terhadap sisa-sisa sel yang mati. Infiltrasi sel radang dapat berupa akumulasi neutrofil, limfosit, atau makrofag di area interstisial maupun sekitar tubulus. Aktivitas imun ini, meskipun bertujuan untuk memperbaiki jaringan, dapat memperburuk kerusakan apabila berlangsung secara berlebihan, menyebabkan peradangan kronis dan fibrosis ginjal (Lubis dkk., 2014). Secara histopatologi, infiltrasi sel radang tampak

sebagai peningkatan jumlah sel imun di sekitar glomerulus, tubulus, dan kapiler peritubuler (gambar 2).



Gambar 2. Gambaran histopatologi kerusakan ginjal mencit (*Mus musculus* L.), infiltrasi sel radang (panah hitam); kongesti (panah biru); degenerasi melemak (panah kuning); nekrosis sel epitel (panah merah) (Darmayanti dkk., 2020).

Kongesti ginjal merupakan kondisi penumpukan darah akibat dilatasi pembuluh darah kapiler di jaringan ginjal, yang biasanya terjadi sebagai respons terhadap inflamasi atau gangguan sirkulasi. Histamin yang dilepaskan selama proses peradangan menyebabkan pelebaran kapiler dan peningkatan aliran darah ke area yang mengalami kerusakan. Akumulasi darah ini dapat terlihat pada kapiler glomerulus, arteri interlobularis, vena arkuata, maupun kapiler peritubuler (Lubis dkk., 2014). Jika berlangsung terus-menerus, kongesti dapat memperparah kerusakan jaringan dengan mengganggu pertukaran oksigen dan nutrisi di sel-sel ginjal, serta berpotensi mempercepat terjadinya degenerasi dan nekrosis (Darmayanti dkk., 2020).



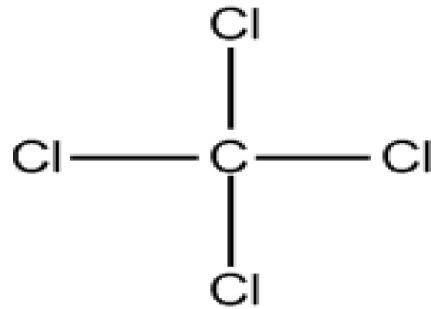
Gambar 3. Edema spatium Bowman (Armita dkk., 2020).

Edema spatium bowman merupakan pelebaran atau pembengkakan pada ruang Bowman yang disebabkan oleh meningkatnya tekanan volume urin akibat gangguan filtrasi atau karena ukuran glomerulus yang mengecil akibat kerusakan sel. Kondisi ini sering muncul pada fase awal nefritis glomerulus toksik (*toxic glomerular nephritis*) yang diinduksi oleh paparan zat toksik seperti karbon tetraklorida (CCl_4). Zat toksik yang masuk ke dalam aliran darah akan mengiritasi kapiler glomerulus dan menyebabkan peradangan. Proses inflamasi ini akan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah kapiler, sehingga cairan merembes ke ruang Bowman dan menimbulkan edema (gambar 3). Pada kondisi kerusakan ginjal berat dapat ditemukan perdarahan (hemoragi) di sekitar tubulus akibat pecahnya dinding kapiler. Hemoragi ini merupakan salah satu manifestasi dari proses peradangan akibat jejas jaringan yang dipicu oleh paparan bahan toksik (Armita dkk., 2020).

2.4. Karbon Tetraklorida (CCl_4)

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan cairan tidak berwarna, mudah menguap, tidak mudah terbakar, dan secara kimia dikenal sebagai tetraklorometana (Yemel dkk., 2022). Senyawa ini dulu digunakan sebagai pelarut pembersih, penghilang lemak, bahan *dry-cleaning*, komponen alat

pemadam kebakaran, serta prekursor pendingin dan propelan. Namun, sifatnya yang toksik membuat penggunaannya kini dibatasi (Dai dkk., 2023). Struktur molekul dari karbon tetraklorida dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Struktur Molekul Karbon Tetraklorida (CCl_4) (Yemel dkk., 2022).

Paparan terhadap CCl_4 terjadi melalui inhalasi, kontak kulit maupun tertelan. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan serius pada organ hati, ginjal, serta paru-paru (Yemel dkk., 2022). Pada ginjal, CCl_4 menimbulkan efek nefrotoksik melalui pembentukan radikal bebas (triklormetil dan triklorometil peroksil) yang memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid membran sel, dan kerusakan protein maupun DNA. Paparan CCl_4 dalam dosis toksik dapat menyebabkan kerusakan sel epitel tubulus ginjal, terutama pada bagian korteks dan medula yang ditandai dengan pembengkakan sel, vakuolisasi sitoplasma, degenerasi melemak, dan nekrosis tubular. Selain itu, radikal bebas yang dihasilkan juga meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebihan, sehingga menurunkan kapasitas antioksidan endogen seperti glutathione (GSH) dan enzim superoksida dismutase (SOD) (Yoshioka dkk., 2016). Akibatnya, terjadi gangguan fungsi filtrasi glomerulus, peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, serta akumulasi zat sisa metabolisme dalam darah yang semuanya merupakan indikator nefrotoksisitas (Dai dkk., 2023).

Proses inflamasi turut memperparah kerusakan ginjal akibat CCl_4 . Pelepasan sitokin proinflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$ dan IL-6 menyebabkan infiltrasi sel radang pada jaringan interstisial ginjal, yang kemudian memperburuk stres oksidatif dan mempercepat kematian sel (Yoshioka dkk., 2016). Secara histopatologi, ginjal yang terpapar CCl_4 menunjukkan kongesti pembuluh darah, infiltrasi leukosit, serta degenerasi dan nekrosis epitel tubulus. Tingkat keparahan kerusakan jaringan ini bergantung pada dosis, lama paparan, dan kapasitas antioksidan jaringan ginjal (Dai dkk., 2023).

2.5. Mekanisme kerja efektoksik Karbon tetraklorida (CCl_4) pada ginjal

Karbon tetraklorida (CCl_4) yang masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme oleh enzim sitokrom P_{450} dan menjadi radikal bebas reaktif berupa radikal triklorometil (CCl_3) dan radikal triklorometil peroksil (CCl_3O_2) yang bersifat tidak stabil sehingga menjadi pemicu utama terjadinya toksisitas pada jaringan ginjal. Radikal CCl_3 dan CCl_3O_2 yang terbentuk akan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ROS*) di dalam sel ginjal dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Dai dkk., 2023).

Stress oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas sistem antioksidan endogen. Ketidakseimbangan ini akan menyerang sel epitel tubulus yang memiliki aktivitas metabolik tinggi dan memicu peroksidasi lipid pada membran sel, kerusakan protein, serta gangguan integritas DNA sel ginjal (Arsyad dkk., 2024). Selain itu, peroksidasi lipid akibat ROS juga dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas membran sel dan kerusakan mitokondria yang berujung pada penurunan produksi energi sel. Kondisi ini menyebabkan degenerasi sel epitel tubulus yang ditandai dengan vakuolisasi sitoplasma dan degenerasi melemak. Apabila paparan toksik berlanjut, kerusakan sel akan menjadi

irreversibel dan berkembang menjadi nekrosis sel tubular ginjal (Darmayanti dkk., 2020).

Karbon tetraklorida (CCl₄) juga mengaktifkan respons inflamasi melalui jalur *nuclear factor kappa B* (NF-κB). Aktivasi jalur ini meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), *interleukin-1β* (IL-1β), dan *interleukin-6* (IL-6). Kondisi ini akan memicu infiltrasi sel radang ke jaringan interstisial ginjal dan memperparah kerusakan jaringan (Hidayangsih dkk., 2023).

Akumulasi stres oksidatif dan inflamasi menyebabkan terjadinya kerusakan struktural ginjal berupa kongesti pembuluh darah, edema pada spatium Bowman, infiltrasi leukosit, serta kerusakan glomerulus dan tubulus. Kerusakan ini mengganggu proses filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubular, sehingga menurunkan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsi fisiologisnya (Armita dkk., 2021).

Kerusakan struktural ginjal akibat paparan CCl₄ bermuara pada gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah serta perubahan index somatik ginjal. Penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan akumulasi zat sisa metabolisme di dalam tubuh dan memperburuk kondisi nefrotoksisitas. Tingkat keparahan kerusakan ginjal dipengaruhi oleh dosis, lama paparan, serta kemampuan sistem antioksidan jaringan ginjal (Dai dkk., 2023).

2.6. Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis*)

2.6.1. Deskripsi dan Klasifikasi Tanaman Sukun

Tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan pohon dari famili Moraceae yang banyak tumbuh di daerah tropis, termasuk Indonesia, dan memiliki variasi morfologi yang dapat dilihat dari ciri vegetatif maupun generatifnya. Tanaman ini memiliki tinggi mencapai

15 - 30 m , rata-rata 11 - 12 m, dan diameter batang dapat mencapai 1,8 m. Kulit batangnya halus, berwarna terang, dan bergetah putih. Batangnya tumbuh tegak lurus hingga sekitar 4 m sebelum bercabang, kemudian membentuk kanopi (Gambar 5). Buah tanaman ini berbentuk bulat dengan kulit hijau kekuningan yang tersusun atas segmen poligonal dan berbuah dua kali dalam setahun (Frizani dan Meranti, 2018).



Gambar 5. Morfologi Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis*) (Sumadji dkk., 2022)

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki ciri berupa permukaan atas berwarna hijau gelap mengkilat. Bentuk daunnya bervariasi, mulai dari bulat hingga lonjong. Lekukan daunnya mencapai $\frac{2}{3}$ hingga $\frac{4}{5}$ jarak dari tepi daun ke tulang utama. Permukaan daunnya tertutup rambut halus berwarna pastel atau kemerahan, terutama di bagian tulang daunnya. Daun tanaman ini berukuran panjang 22 - 90 cm dan lebar 31 - 40 cm dan bertangkai daun sepanjang 5 - 8 cm (Deivanai dan Bhore, 2010). Daun tanaman ini berbentuk belah ketupat dengan tulang menyirip, ujung meruncing, dan tepi bertoreh (Sumadji dkk., 2022). Morfologi daun sukun dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Morfologi daun sukun (*Artocarpus altilis*) (Sumadji dkk., 2022).

Menurut Deivainai dan Bhore, (2010) klasifikasi dari tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) adalah sebagai berikut

Kingdom	: Plantae
Filum	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Urticales
Family	: Moraceae
Genus	: <i>Artocarpus</i>
Spesies	: <i>Artocarpus altilis</i>

2.6.2. Kandungan Tanaman Sukun

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengandung berbagai senyawa bioaktif. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun tanaman ini memiliki kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan saponin. Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang memiliki berbagai aktivitas biologis penting seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikanker, dan antidiabetes. Kandungan flavonoid dalam daun sukun meliputi *chalcones*, *penylflavones*, *oxepinoflavones*, *pyranoflavones*, *xanthones*, dan *quercetin*. Quercetin dikenal sebagai

antioksidan kuat yang mampu menangkap radikal bebas dan melindungi sel-sel tubuh dari stres oksidatif (Mozef dkk., 2015). Flavonoid berperan dalam menekan stres oksidatif dan inflamasi pada jaringan ginjal, menghambat peroksidasi lipid pada membran sel, serta mempertahankan integritas glomerulus dan tubulus ginjal. Mekanisme kerja flavonoid terhadap ginjal adalah melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione peroxidase* (GPx) hingga penurunan kadar *malondialdehyde* (MDA) sebagai indikator kerusakan oksidatif. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat aktivasi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 untuk mencegah infiltrasi sel radang yang berlebihan pada jaringan ginjal (Ginting, 2022).

Selain berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi, senyawa bioaktif dalam daun sukun juga dilaporkan memiliki aktivitas *anti-hyperuricemic*. Penelitian oleh Sutyarso dkk., (2020) menunjukkan bahwa fraksi larut air ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) mampu menurunkan kadar asam urat secara signifikan pada mencit yang diberi makanan kaya purin. Efek ini berkaitan dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik yang berperan dalam penghambatan enzim *xanthine oxidase*. Mekanisme tersebut tidak hanya menurunkan produksi asam urat, tetapi juga mengurangi pembentukan radikal bebas.

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki sifat surfaktan alami dan menghasilkan busa saat dilarutkan dalam air. Selain memiliki efek antikanker, antimikroba, analgesik, dan penyembuhan luka (Ginting, 2022). Saponin bekerja sebagai agen nefroprotektif melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi dengan menekan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), menghambat peroksidasi lipid, dan mengurangi kerusakan sel pada tubulus ginjal.

Saponin dapat menstabilkan membran sel ginjal dengan mencegah peningkatan kadar kreatinin dan urea darah akibat paparan toksik. Selain itu, saponin juga membantu memperbaiki regenerasi jaringan ginjal dengan cara menstimulasi proliferasi sel tubular setelah terjadi kerusakan (Zhong dkk., 2022).

Tanin merupakan senyawa polifenol alami yang memiliki sifat astringen, antiinflamasi, dan antibakteri. Tanin berperan dalam mengurangi peradangan dan stres oksidatif yang dapat merusak glomerulus maupun tubulus. Tanin bekerja dengan cara menetralkan radikal bebas, menghambat oksidasi lipid membran sel, dan meningkatkan ketahanan jaringan ginjal terhadap toksisitas. Selain itu, tanin mampu mengikat protein dan logam berat untuk mencegah penumpukan zat toksik yang dapat memperburuk kerusakan ginjal. Aktivitas antioksidan tanin membantu mempertahankan keseimbangan elektrolit dan fungsi filtrasi glomerulus. Mekanisme lain yang turut mendukung peran tanin terhadap ginjal adalah kemampuannya mengurangi permeabilitas kapiler dan mencegah kebocoran protein ke urin, sehingga berkontribusi dalam mencegah proteinuria (Hijrawan, 2020).

Daun sukun mengandung senyawa bioaktif lain seperti β -sitosterol, trigliserida tak jenuh, aqualene, poliprenol, lutein, dan asam lemak tak jenuh (Ragasa dkk., 2014). β -sitosterol memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, dan antihiperlipidemia. β -sitosterol berfungsi melindungi sel ginjal dari kerusakan akibat peningkatan radikal bebas dengan cara menekan peroksidasi lipid dan meningkatkan kadar enzim antioksidan endogen. Selain itu, β -sitosterol dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan menghambat ekspresi NPC₁L₁ pada enterosit, sehingga mencegah deposisi lemak pada pembuluh darah ginjal dan memperlancar perfusi ginjal. Kandungan lutein dan asam lemak tak jenuh juga

memiliki kontribusi dalam menstabilkan membran sel dan mengurangi peradangan pada ginjal (Prastika dkk., 2022).

2.6.3. Manfaat Tanaman Sukun

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki sifat antiinflamasi sehingga sering digunakan sebagai obat alami karena dapat mengurangi peradangan. Selain itu, daun tanaman ini juga memiliki aktivitas antibakteri yang efektif melawan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Kandungan antioksidan pada daun tanaman ini dapat menangkal radikal bebas yang dapat merusak sel. Daun tanaman ini diketahui memiliki efek antidiabetik dengan menurunkan kadar gula darah serta aktivitas antikanker yang berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker (Rahmat dkk., 2025). Daun yang menguning diseduh menjadi teh dan dimanfaatkan untuk mengobati hipertensi, diabetes dan asma. Air rebusan daun sukun tua digunakan mengobati kelainan fungsi ginjal. Infus daun sukun bersifat nefroprotektif melalui perbaikan jaringan ikat sel epitel kapsula bowman dan tubulus. Rebusan daun sukun digunakan untuk pemandian yang bermanfaat dalam mengobati rheumatoid arthritis, hipertensi dan asma. Secara tradisional daun sukun telah banyak digunakan dalam mengobati penyakit sirosis hati, hipertensi dan diabetes. Ekstrak daun sukun pada pelarut methanol dan etil asetat berpotensi sebagai antidiabetes (Kumaraswamy dan Senthamarai, 2020).

2.7. Mencit (*Mus musculus* L.)

2.7.1. Deskripsi dan Klasifikasi Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan pengerat yang bertubuh ramping dan ditutupi bulu halus berwarna putih. Hewan ini memiliki panjang tubuh antara 6 - 11 cm dan berat berkisar 20 - 40 gram. Ekornya memiliki panjang yang sama dengan panjang tubuhnya,

ditutupi sisik halus dan sedikit berbulu yang berfungsi sebagai alat keseimbangan. Kepala hewan ini berukuran relatif kecil dengan struktur moncong yang meruncing, telinga lebar dan tipis, serta mata bulat menonjol (Gambar 7). Gigi hewan ini berjumlah sepasang gigi seri atas dan bawah yang terus tumbuh sepanjang hidupnya. Kaki depannya berukuran lebih kecil dan memiliki empat jari dibanding kaki belakangnya yang memiliki lima jari untuk mendukung aktivitas berlari dan melompat (Berliani dkk., 2021).



Gambar 7. Morfologi mencit (*Mus musculus*) (Santoso dkk., 2023).

Menurut Santoso dkk, (2023) klasifikasi dari mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut

Kingdom	:	Animalia
Filum	:	Chordata
Kelas	:	Mamalia
Ordo	:	Rodensia
Family	:	Muridae
Genus	:	<i>Mus</i>
Spesies	:	<i>Mus musculus</i> Linneus

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September sampai bulan Desember 2025 di Laboratorium Botani I sebagai tempat ekstrak daun sukun dan laboratorium zoologi sebagai tempat perlakuan hewan uji, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Pembuatan preparat histologis dilakukan di Laboratorium Patologi Balai Veteriner Provinsi Lampung sebagai tempat pembuatan preparat histologis.

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *Experimental Laboratories* dengan menggunakan hewan uji sebagai subjek penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sukun terhadap ginjal mencit jantan yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4) dengan rancangan penelitian *post test with control group*.

3.3 Jumlah Sampel

Dalam penelitian ini digunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus L.*) yang memiliki kriteria jenis kelamin jantan, berbadan sehat, berat badan 30-40 gram dengan usia 2-3 bulan (dewasa).

Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yang dipilih menggunakan *random sampling*. Untuk menentukan jumlah sampel pada setiap kelompok digunakan rumus Federer menurut Ridwan, (2013) sebagai berikut.

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan n : Jumlah sampel setiap kelompok
t : Banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian

Jumlah sampel yang dibutuhkan untuk setiap kelompok adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} (n-1)(t-1) &\geq 15 \\ (n-1)(5-1) &\geq 15 \\ (n-1)(4) &\geq 15 \\ 4n-4 &\geq 15 \\ 4n &\geq 15 + 4 \\ 4n &\geq 19 \\ n &\geq 19/4 \quad (4,75=5) \end{aligned}$$

Hasil perhitungan didapatkan bahwa setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit jantan.

3.4 Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan yang dilakukan secara acak dan unit eksperimental yang dianggap bersifat homogen. Penelitian memiliki 3 kelompok perlakuan, 1 kelompok kontrol negatif (K-), dan 1 kelompok kontrol normal (KN) dengan 5 kali ulangan pada masing-masing kelompok. Adapun rancangan acak yang digunakan pada penelitian ini ada pada Gambar 8.

P1U2	P1U3	K-U3	KNU1	P1U4
K-U5	KNU5	KNU2	P3U2	KNU3
P2U5	K-U4	P2U3	P2U1	P3U4
P1U5	P3U1	P2U4	P3U5	KNU4
P2U2	P1U1	K-U2	P3U3	K-U1

Gambar 8. Skema Rancangan Acak Lengkap

Keterangan

K-	: Kontrol Negatif	U1	: Ulangan 1
KN	: Kontrol Normal	U2	: Ulangan 2
P1	: Perlakuan 1	U3	: Ulangan 3
P2	: Perlakuan 2	U4	: Ulangan 4
P3	: Perlakuan 3	U5	: Ulangan 5

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kertas label, alat bedah, papan fiksasi, mikroskop, pipet tetes, gelas ukur 500 mL, beaker glass 500 mL, dua jarum sonde (*force feeding needle*), *ice gel*, suntikan, mikrotom, *soxhlet*, neraca analitik, *rotary evaporator*, *obyek glass*, *cover glass*, *sputit* 1 mL yang telah ditumpulkan, botol sampel, botol minum dan tempat makan mencit, kamera, dan kandang mencit

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi 25 ekor mencit jantan berumur 3 bulan dengan berat 30-40 gram, daun sukun,

karbon tetraklorida, *aquades*, etanol 96%, CMC Na 0,5 %, kloroform, pakan sekam hewan uji, *buffer formalin* 10%, alkohol 70-100%, parafin, *xylol*, aluminium foil, parafin cair, canada balsam, dan zat warna HE (Hematoksilin-Eosin).

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan berbagai dosis. Ekstrak diberikan secara per oral dengan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB setiap hari selama 14 hari. Selain dosis ekstrak, induksi CCl₄ juga merupakan bagian dari perlakuan untuk memicu kerusakan ginjal.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah berat dan struktur histologi ginjal mencit jantan baik pada kelompok kontrol maupun yang diberi perlakuan.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali penelitian ini meliputi metode ekstraksi, jenis mencit, usia mencit, berat badan mencit, jenis kelamin mencit, dan pemeliharaan mencit meliputi pemberian makan dan minum.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Pengambilan Sampel

Sebanyak 4 kg daun sukun diperoleh dari cabang ke-3 hingga ke-4 pohon sukun. Daun yang telah dipetik dicuci bersih menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan debu, kemudian

dipotong menjadi bagian-bagian kecil agar mempercepat proses pengeringan. Selanjutnya, daun dikeringkan hingga kadar air berkurang, lalu dilakukan proses penghalusan dengan blender hingga diperoleh serbuk daun sukun sebagai bahan dasar ekstraksi.

3.7.2 Adaptasi Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) dengan berat badan berkisar antara 35-40 gram. Sebanyak 30 kandang disiapkan, dibersihkan, dan diberi alas sekam padi. Selanjutnya, mencit menjalani masa aklimatisasi selama 1 minggu di rumah hewan uji Jurusan Biologi, dengan pemberian pakan berupa pelet dan air minum setiap hari. Proses aklimatisasi ini dilakukan untuk membantu mencit menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan penelitian.

3.7.3 Pembuatan Ekstrak Daun Sukun

Proses pembuatan ekstrak daun sukun dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk daun sukun sebanyak 500 gram dimaserasi dalam 3 liter etanol 96% selama tiga hari dengan pengadukan setiap hari. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh filtrat dan memisahkannya dari ampas. Selanjutnya dilakukan remaserasi selama dua hari dengan pelarut yang sama, kemudian hasilnya kembali disaring. Filtrat yang diperoleh dari kedua tahap maserasi dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak tersebut selanjutnya dituangkan ke dalam cawan petri dan dikeringkan menggunakan oven bersuhu 30 - 35°C hingga berbentuk pasta. Ekstrak pasta daun sukun kemudian dilarutkan dalam *beaker glass* berkapasitas 500 ml dengan campuran etanol 96% dan Na-CMC

0,5%, kemudian dihomogenkan di atas *hot plate* pada suhu 30°C sehingga larutan ekstrak tercampur merata.

Pemberian ekstrak daun sukun pada mencit dilakukan dengan tiga variasi dosis, yaitu 125 mg/kg BB untuk perlakuan 1 (P1), 250 mg/kg BB untuk perlakuan 2 (P2), dan 500 mg/kg BB untuk perlakuan 3 (P3). Berdasarkan penelitian Purnamasari dkk. (2018), pemberian ekstrak daun sukun dengan dosis 125 dan 250 mg/kg BB telah menunjukkan efek protektif yang signifikan terhadap kerusakan jaringan akibat paparan toksik. Sementara itu, dosis 500 mg/kg BB dengan waktu pemberian selama 14 hari menunjukkan efek nefroprotektif yang lebih kuat karena mampu memperbaiki struktur glomerulus ginjal yang mengalami kerusakan akibat induksi karbon tetraklorida (CCl₄). Ekstrak daun sukun pada dosis tersebut bekerja melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi yang menekan stres oksidatif dan peradangan pada glomerulus sehingga mengurangi terjadinya degenerasi, edema, serta nekrosis sel-sel ginjal akibat paparan senyawa toksik. Adapun perhitungan pemberian dosis ekstrak daun sukun adalah sebagai berikut.

a. Perlakuan 1 (Dosis 125 mg/kg BB)

$$\begin{aligned} \frac{\text{Berat badan mencit}}{100 \text{ gram}} \times 125 \text{ mg} &= \frac{40}{1000} \times 125 \text{ mg} \\ &= 5 \text{ mg}/40 \text{ g BB mencit} \end{aligned}$$

Konversi dosis dari 70 kg BB manusia untuk mencit

$$5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg/kg BB mencit}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian} \times \\ &\quad \text{lama pemberian} \\ &= 5 \times 1 \text{ ml} \times 14 \text{ hari} \\ &= 70 \text{ ml} \end{aligned}$$

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 70 ml

$$\frac{5 \text{ mg}}{1 \text{ ml}} \times 70 \text{ ml} = 350 \text{ mg (0,75 gram)}$$

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,35 gram dan dilarutkan dengan suspensi Na CMC 0,5% dalam akuades 75 ml.

b. Perlakuan 2 (Dosis 250 mg/kg BB)

$$\frac{\text{Berat badan mencit}}{100 \text{ gram}} \times 250 \text{ mg} = \frac{40}{1000} \times 250 \text{ mg}$$

$$= 10 \text{ mg/40 g BB mencit}$$

Konversi dosis dari 70 kg BB manusia untuk mencit

$$5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,026 \text{ mg/kg BB mencit}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian} \times \\ &\quad \text{lama pemberian} \\ &= 5 \times 1 \text{ ml} \times 14 \text{ hari} \\ &= 70 \text{ ml} \end{aligned}$$

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 70 ml

$$\frac{10 \text{ mg}}{1 \text{ ml}} \times 70 \text{ ml} = 700 \text{ mg (0,7 gram)}$$

Ekstrak ditimbang sebanyak 0.7 gram dan dilarutkan dengan suspensi Na CMC 0,5% dalam akuades 70 ml.

c. Perlakuan 3 (Dosis 500 mg/kg BB)

$$\frac{\text{Berat badan mencit}}{100 \text{ gram}} \times 500 \text{ mg} = \frac{40}{1000} \times 500 \text{ mg}$$

$$= 20 \text{ mg/40 g BB}$$

mencit

Konversi dosis dari 70 kg BB manusia untuk mencit

$$20 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,052 \text{ mg/kg BB mencit}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Volume yang dibutuhkan} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian} \times \\
 &\quad \text{lama pemberian} \\
 &= 5 \times 1 \text{ ml} \times 14 \text{ hari} \\
 &= 70 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 70 ml

$$\frac{20 \text{ mg}}{1 \text{ ml}} \times 70 \text{ ml} = 1400 \text{ mg (0,75 gram)}$$

Ekstrak ditimbang sebanyak 1,4 gram dan dilarutkan dengan suspensi Na CMC 0,5% dalam akuades 70 ml.

3.7.4 Pembuatan larutan Karbon Tetraklorida 1 ml/kgBB

Larutan CCl₄ yang diperlukan untuk membuat konsentrasi 1,3 % sebagai berikut :

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$V_1 \times 100 \% = 100 \text{ ml} \times 1,3 \%$$

$$V_1 = \frac{100 \times 1,3 \%}{100\%}$$

$$V_1 = 1,3 \text{ ml}$$

Jadi, dibuat larutan CCl₄ 1,3 % sebanyak 1,3 ml yang dilarutkan dengan minyak kelapa kemudian diaduk sampai homogen (Santoso dan Yuda, 2016).

3.7.5 Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5 %

Pembuatan larutan Na-CMC 0,5% dilakukan dengan menimbang 0,5 gram serbuk Na-CMC, kemudian dilarutkan dalam 50 mL akuades panas sambil diaduk hingga homogen dan seluruh bahan larut, sehingga terbentuk larutan kental. Selanjutnya, larutan tersebut dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan akuades hingga mencapai tanda batas, sehingga diperoleh larutan Na-CMC

dengan konsentrasi 0,5% (Nurfitri dkk., 2021). Perhitungan volume pemberian yang dibutuhkan adalah sebagai berikut.

$$\text{Stok} = 0,5 \% = \frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 500 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} \times 5 \text{ ml} = 5 \text{ ml}$$

3.7.6 Perlakuan Hewan Uji

Pemberian ekstrak daun sukun serta induksi karbon tetraklorida dilakukan secara peroral dengan menggunakan *oral syringe* sesuai dosis yang telah ditentukan sebelumnya. Penentuan dosis disesuaikan dengan berat badan masing-masing mencit. Selama periode perlakuan, hewan uji tetap diberikan pakan dan air minum. Kelompok perlakuan hewan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Normal (KN)	Diberikan pakan dan minum hingga hari ke-30
Kontrol Negatif (K-)	Diberi larutan suspensi Na-CMC 0,5 % secara per oral hingga hari ke-14, kemudian 2 jam setelah pemberian dosis akhir larutan Na-CMC 0,5 % akan diinduksikan dengan karbon tetraklorida secara intraperitoneal.
Perlakuan 1 (P1)	Diberi ekstrak daun sukun dosis 125 mg/kg BB dalam larutan suspensi Na-CMC 0,5 % secara per oral hingga hari ke-14, kemudian 2 jam setelah pemberian dosis akhir larutan Na-CMC 0,5 % akan diinduksikan dengan karbon tetraklorida secara intraperitoneal.
Perlakuan 2 (P2)	Diberi ekstrak daun sukun dosis 250 mg/kg BB dalam larutan suspensi Na-CMC 0,5 % secara per oral hingga hari ke-14, kemudian 2 jam setelah pemberian dosis akhir larutan Na-CMC 0,5 % akan diinduksikan dengan karbon tetraklorida secara intraperitoneal.
Perlakuan 3 (P3)	Diberi ekstrak daun sukun dosis 500 mg/kg BB dalam larutan suspensi Na-CMC 0,5 % secara per oral hingga hari ke-14, kemudian 2 jam setelah pemberian dosis akhir larutan Na-CMC 0,5 % akan diinduksikan dengan karbon tetraklorida secara intraperitoneal.

3.7.7 Pembedahan Mencit

Pada hari ke 15, 24 jam setelah pemberian ekstrak daun sukun dan penginduksian karbon tetraklorida, dilakukan pembedahan pada hewan uji. Sebelum mencit dibedah akan diberikan kloroform terlebih dahulu agar mencit tidak sadarkan diri dan diletakkan pada bak parafin. Lalu mencit dibedah perutnya dengan menggunakan pisau bedah yang sudah disterilkan menggunakan alkohol dan diambil ginjalnya, kemudian ginjal dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologis 0,9% agar darah yang menempel hilang, kemudian diletakkan diatas kertas milimeter blok. Tahap selanjutnya adalah pengamatan morfologi dan pengukuran *Renal Somatic Index* (RSI). Untuk menentukan *Renal Somatic Index* (RSI) digunakan rumus menurut Mahmoud dkk., (2021) sebagai berikut.

$$\text{Renal Somatic Index} = \frac{\text{Berat ginjal}}{\text{Berat badan mencit}} \times 100 \%$$

Ginjal yang telah ditimbang kemudian difiksasi dengan *buffer formalin* 10% di dalam botol sampel, lalu dibawa ke Laboratorium Patologi Balai Veteriner Lampung untuk dibuat preparat histologi sehingga glomerulus dapat diamati.

3.7.8 Pembuatan Histologi Ginjal

3.7.8.1. Histologi Ginjal

Perubahan yang terjadi terhadap glomerulus dievaluasi melalui gambaran histologi dengan cara pemeriksaan dengan menggunakan teknik pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Pemeriksaan histologi dilakukan di Laboratorium Patologi Balai Veteriner Lampung .

3.7.8.2. Teknik Pembuatan Slide

Potongan jaringan ginjal difiksasi dalam *buffered neutral formalin* 10% selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan dehidrasi bertingkat menggunakan etanol 70%, 80%, 90%, dan etanol absolut I, II, dan III masing-masing selama 60 menit. Setelah itu jaringan dijernihkan dengan xylol I, II, dan III, lalu diinfiltrasi dengan parafin cair sebanyak dua kali (masing-masing 1 jam) kemudian dicetak dalam blok parafin. Blok parafin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 3 - 5 μm . Potongan jaringan kemudian dideparafinisasi dengan *xylol* I, II, dan III (masing-masing 5 menit), dilanjutkan rehidrasi dalam etanol absolut I, II, III, dan etanol 90%, 80%, dan 70% (masing-masing 5 menit). Pewarnaan dilakukan menggunakan hematoksilin selama 5 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir selama 5 menit, lalu direndam eosin 3 - 5 menit. Setelah itu jaringan didehidrasi kembali dengan etanol 70%, 80%, 90% serta etanol absolut I, II, dan III (masing-masing 3 menit). Jaringan kemudian dijernihkan kembali dengan *xylol* I, II, dan III (masing-masing 5 menit). Tahap akhir adalah mounting dengan menggunakan *cover glass* menggunakan entelan. Preparat kemudian diamati dengan pembesaran 100x di bawah mikroskop (Suvarna dkk., 2013).

3.8 Pengamatan

Setiap preparat diamati pada lima lapang pandang dengan mikroskop perbesaran 100 \times . Pada masing-masing lapang pandang dilakukan penghitungan jumlah sel normal dan sel yang mengalami kerusakan, meliputi infiltrasi, edema, serta nekrosis. Selanjutnya, hasil pengamatan tersebut diberikan skoring kerusakan ginjal. Penilaian derajat kerusakan glomerulus secara mikroskopis menurut Armita dkk. (2021) menggunakan skor seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Penilaian Kerusakan Glomerulus (Armita dkk., 2021)

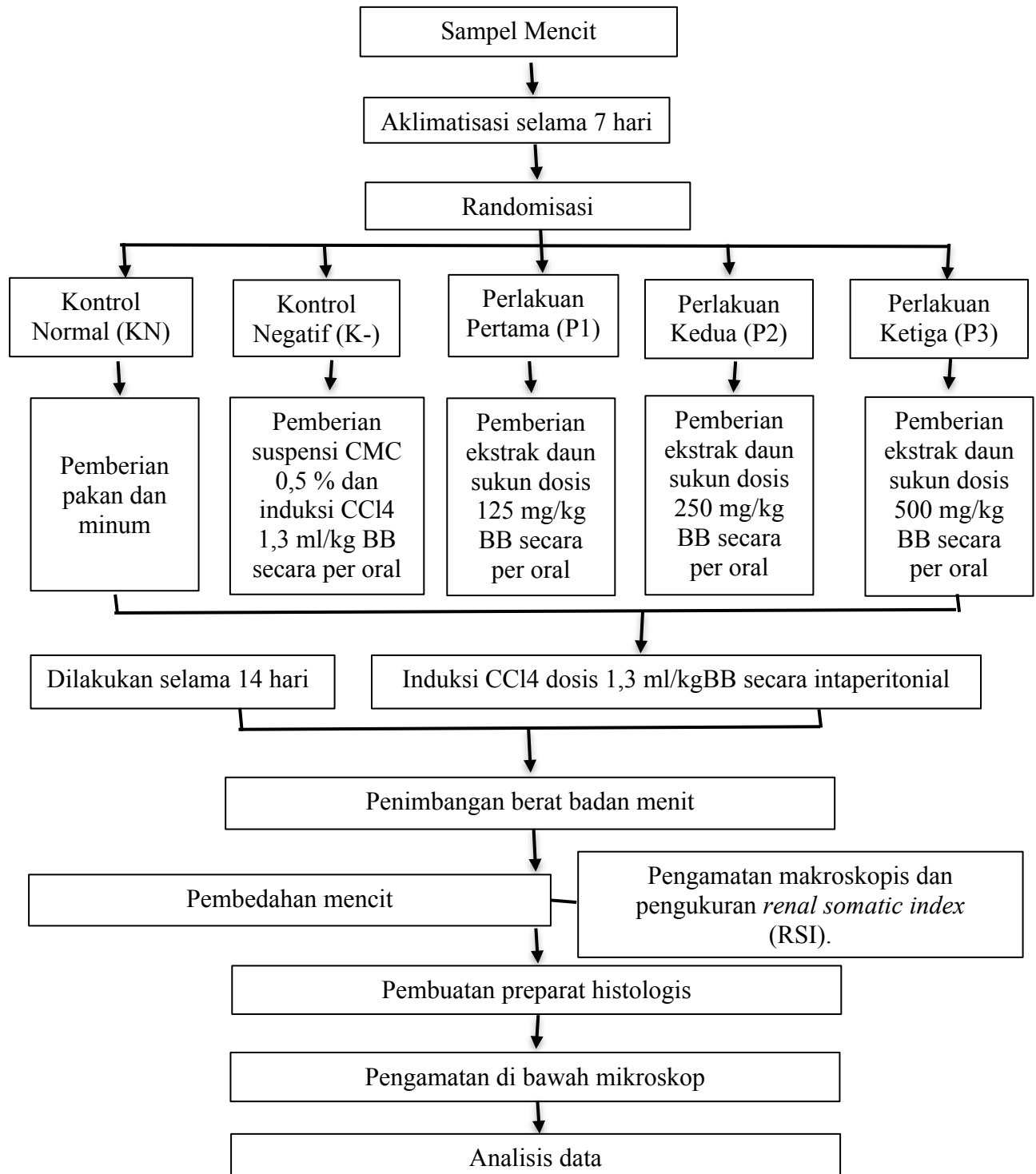
Skor	Deskripsi skor	Keterangan
0	Normal	Struktur glomerulus tampak utuh tanpa adanya infiltrasi sel radang, edema, dan nekrosis. Kapiler glomerulus terlihat kompak dengan ruang Bowman yang proporsional serta batas struktur yang jelas.
1	Infiltrasi sedang	Struktur dasar glomerulus tampak utuh, namun telah terlihat respon inflamasi yang ditandai dengan keberadaan sel-sel radang di sekitar kapiler glomerulus.
2	Edema spatium Bowman	Pelebaran ruang Bowman akibat akumulasi cairan
3	Nekrosis	Inti sel hilang, perubahan morfologi jaringan, dan disorganisasi struktur glomerulus.

3.9 Analisis Data

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 ginjal dianalisis secara deskriptif.

3.10 Diagram Alir Penelitian

Diagram alir penelitian dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. Diagram Alir Penelitian.

V.KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki efek nefroprotektif terhadap ginjal mencit yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).
2. Ekstrak daun sukun dengan dosis 500 mg/kgBB dapat memperbaiki kerusakan histopatologi ginjal akibat karbon tetraklorida (CCl₄).

5.1 Saran

Saran yang dapat diambil dari penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengkaji efek nefroprotektif ekstrak daun sukun terhadap parameter fungsi ginjal secara biokimia, seperti kadar ureum dan kreatinin serum, sehingga dapat melengkapi data histopatologi ginjal yang telah diperoleh dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwiyah, F., Rudiyanto, W., Anggraini, D. I., & Windarti, I. 2024. Anatomi dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan pustaka. *Medula*. 14(2): 285 - 293.
- Alrashdi BM, Ashry M, Germoush MO, Fouda M, Abdel-Farid I, Massoud D, Shaldoum F, Abdel Moneim AE, Gadel-Rab AG, Mahrous M, Gadelmawla MHA, & Askar AH. 2025. Anti-nephrotoxic, antioxidant and anti-inflammatory efficiency of *Nigella sativa* ethanolic extract against CCl4-induced nephrotoxicity in rats. *Open Vet J*. 15(1):402-415.
- Arifa S, Azam M, & Handayani O. 2017. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik pada Penderita Hipertensi di Indonesia. *Jurnal MKMI*. 13(4) : 319-328.
- Armita, I. P., Miftahurrahmah, & Justitia, B. 2021. Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar setelah Pemberian Madu Intraperitoneal Post Laparotomi. *JOMS: Journal of Medical Science*. 1(2): 69 - 75.
- Arsyad, G., Ratih, G. A. M. K. R. D., Darmawati, N., Habibah, N., Pandean, M. M., Simorangkir, D. M., Mamay, Harahap, V. A. I., Bongakaraeng, Erris, Kurniawan, M. R., Rahmi, S., Sulhan, M. H., Uthia, R., & Amsal. 2024. *Bunga Rampai Toksikologi (L. O. Alifariki, Ed.)*. PT Media Pustaka Indo. Cilacap.
- Berliani, N., Ramadhanti, N., Rahmi, N., & Atifah, Y. 2021. The effect of Photoperiod on the Development of Morphology & Reproductive Anatomy Of Male Mice (*Mus musculus*). In *Prosiding Seminar Nasional Biologi (SEMNAS BIO 2021): Inovasi Riset Biologi dalam Pendidikan dan Pengembangan Sumber Daya Lokal*. 1(1): 602 - 610.
- Dai, C., Liu, M., Zhang, Q., Das Gupta, S., Tang, S., & Shen, J. 2023. Nootkatone Supplementation Attenuates Carbon Tetrachloride Exposure-Induced Nephrotoxicity in Mice. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 12(2): 370 - 400.
- Darmayanti, M. D., Samsuri, Setiasih, N. L. E., & Berata, I. K. 2020. Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Setelah 21 Hari Mengkonsumsi Ragi Tape. *Indonesia Medicus Veterinus*. 9(6): 915 - 925.

- Deivanai, S., & Bhore, S. J. 2010. Breadfruit (*Artocarpus altilis* Fosb.) an Underutilized and Neglected Fruit Plant Species. *Middle-East Journal of Scientific Research*. 6(5): 418 - 428.
- Erwinsyah. 2014. Hubungan Antara *Quick OF Blood* (QB) dengan Penurunan Kadar Ureum dan Kreatinin Plasma pada Pasien CKD yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Raden Matther Jambi. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 14(2): 97 - 10.
- Estalansa, H., E. Yuniastuti, & S. Hartati. 2018. The Diversity Of Breadfruit Plants (*Artocarpus altilis*) Based On Morphological Characters. *Agrotech Res Journal*. 2(14): 63 - 65.
- Frizani, N. A., & Miranti, I. P. 2018. Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Gambaran Fibrosis Hepar Tikus Wistar yang Diinduksi Dietilnitrosamin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 7(2): 1072 - 1080.
- Garza, F. A., & Leslie, S. W. 2025. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidneys. *In StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Ginting, J. G. 2022. Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) dan Potensinya Sebagai Obat (Secondary Metabolites of Breadfruit (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) Ethanol Extract and Its Potential as Medicine). *Journal of Natural Sciences*. 3(3): 145 - 154.
- Habashy, N. H., & Abu-Serie, M. M. 2024. Attenuation of carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity by gum Arabic extract via modulating cellular redox state, NF- κ B pathway, and KIM-1. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 173(1): 1 - 10.
- Hendra, P., Krisnadi, G., Perwita, N. L. P. D., Kumalasari, I., & Quraisy, Y. A. 2014. Hepatoprotective and Nephroprotective Effects of Avocado Seeds Against Carbon Tetrachloride in Rats. *Traditional Medicine Journal*. 19(3): 133 - 137.
- Hidayangsih, P.S., Tjandrarini, D.H., Sukoco, N.E.W., Sitorus, N., Dharmayanti, I., & Ahmadi, F. 2023. Chronic Kidney Disease in Indonesia: Evidence from a National Health Survey. *Osong Public Health Res Perspect*. 14(1): 23-30.
- Hidjrawan, Y. 2020. Identifikasi Senyawa Tanin pada Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Optimalisasi*. 4(2): 78 - 82.
- Kumaraswamy S., & Senthamarai S.V. 2020. Assessment of Nutritional Value and Potential Metal Toxicity in Fruit of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (seedless) in India. *International Research Journals. (IJSREM)*. 11 (1): 1-18.

- Lubis, F.A., Riauwaty, M., & Syawal, M. 2014. Histology of Liver and Kidney of *Mysus nemurus* that Immersed with *Curcuma xanthorrhiza*, ROXB Extract. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan*. 1(2): 1-15.
- Mahmoud, A. M., Mohammed, Z. A., & Ahmed, M. M. 2021. Comparison of potential Protective Effects of Apocynin and Melatonin Against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Adult Male Albino Rats. *Zagazig Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 19(2): 120-130.
- Manibusan, M.K., Odin M, & Eastmond, D.A. 2007. Postulated carbon tetrachloride mode of action: a review. *Journal Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol*. 25(3):185-209.
- McMahon, R. S., Penfold, D., & Bashir, K. 2024. *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidney Collecting Ducts*. StatPearls Publishing. Florida.
- Mozef, T., Risdian, C., Sukandar, E. Y., & Soemardji, A. A. 2015. Bioactivity of Ethyl Acetate Fraction from The Leaves of Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) in Preventing Atherosclerosis. *Procedia Chemistry*. 16: 106 - 112.
- Nain, Z. 2016. *Genetic Anomalies in Kidney: Common Malformations and Dysfunctions*. CreateSpace. Amerika.
- Noroozi, F., Asle-Rousta, M., Amini, R., & Sahraeian, Z. 2024. Alpha-pinene alleviates CCl₄-induced Renal and Testicular Injury in Rats by Targeting Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis. *Iran Journal of Basic Medical Sciences*. 27(6): 678-684.
- Nurfitri, M.M., Edwin de, Q., & Olie S. D. 2021. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Ortosiphon aristatus* (Blume) Miq.) Terhadap Tikus Putih Jantan. *Jurnal Pharmacon*. 10(4): 1155-1161.
- Parwati, P. A., Bintari, N. W. D., & Prihatiningsih, D. 2022. Penilaian Hasil Pemeriksaan Sedimen Urine dengan Variasi Pengawet. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 3(3): 5445 - 5453.
- Paulsen, H.V.F. & Waschke, J. 2019. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia : Organ interna*. Elsevier Saunders. Jakarta.
- Prastika, A., Vinkarisma, D. H., & Muzakhar, S. S. A. 2022. Diversifikasi Pemanfaatan Buah Sukun (*Artocarpus altilis*) Menjadi Sereal sebagai Alternatif Pangan Potensial. *LIPIDA: Jurnal Teknologi Pangan dan Agroindustri Perkebunan*. 2(1): 1 - 19.

- Purnamasari, P., Purnawati, R. D., & Susilaningsih, N. 2018. Pengaruh Ekstrak Daun Sukun dan Madu terhadap Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar yang Diinduksi Dietilnitrosamin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 7(2): 1391 - 1405.
- Purwaningsih, E. 2014. Pemendekan Telomer & Apoptosis. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 22(2): 132-141.
- Ragasa, C. Y., Ng, V. A., Park, J., Kim, D., Cornelio, K., & Shen, C. 2014. Chemical Constituents of *Artocarpus altilis* and *Artocarpus odoratissimus*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 5(4): 1081–1087.
- Rahmat, S., Zuraidah, S., Deswita, D., & Leto, K. T. 2025. Skrining Fitokimia Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). *Konstanta: Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. 3(1): 82 - 90.
- Ridwan, E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan Ethical Use of Animals in Medical Research. *Jurnal Indonesia Med Assoc*. 63(3):112 - 116.
- Safrida. 2020. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Syiah Kuala University Press. Banda Aceh.
- Santoso, F. K. N., Ansori, M. M. L., & Fitriani, D. 2023. Penerapan Kesejahteraan Hewan Serta Teknik dan Manajemen Pemeliharaan Mencit di BBVF PUSVETMA Surabaya. *Buletin Veteriner Farma*. 19(2): 20 - 34.
- Santoso, P., & Yuda, P.E.S.K. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etil Asetat Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2(2) : 28-33.
- Sari, D. A. I. P., Parwati, P. A., Abadi, M. F., & Subawa, A. A. N. 2023. Perbedaan Hasil Sedimen Urine dengan Pengawet Formalin dan Toluena. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*. 6(2): 7-12.
- Sherwood, L. 2018. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. America: Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Suhita, N.L.P.R., Sudira, I.W., & Winaya, I. B.O. 2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*. 5(2): 71-78.
- Sumadji, A. R., Ganjari, L. E., Nugroho, C. A., & Purwaningsih, E. 2022. Variasi Morfologi Sukun *Artocarpus altilis* (Park.) Forsberg di Kota Bekasi. *JBP: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*. 9(2): 76-85.

- Sutyarso, Kanedi, M., Rokiban, A., & Wahyuni, A. 2020. Anti-Hyperuricemic Effects of Water-Soluble Fraction of leaf Extract of Sukun (*Artocarpus altilis*) on Mice Fed Purine-Rich Foods. *Biomedical and Pharmacology Journal* 13(2): 915–919.
- Suvarna, S.K., Layton, C., & Bancroft, J.D. 2013. *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques, 7th edition*. Queen's Medical Centre. Nottingham, UK.
- Syuryani, N., Arman, E., & Putri, G. E. 2021. Perbedaan Kadar Ureum Sebelum dan Sesudah Hemodialisa pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. 4(2): 117 - 124.
- Tandi, J., M. Rizky, R. Mariani, & F. Alan. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kolesterol Total, dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia Diabetes. *Jurnal Sains dan Kesehatan..* 1(8): 384 - 396.
- Vargas, Vargas, C. S., Struelens, L., D'Huyvetter, M., Caveliers, V., & Covens, P. 2023. A realistic Multiregion Mouse Kidney Dosimetry Model to Support the Preclinical Evaluation of Potential Nephrotoxicity of Radiopharmaceutical Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*. 64(3): 493 - 499.
- Yemel, Y., Bayramoğlu Akkoyun, M., Akkoyun, H. T., Bengü, A. Ş., & Karagözoğlu, F. 2022. Investigation of In Vivo Effects of Carbon Tetrachloride (CCl₄) and Quercetin on Some Metabolic Enzyme Activities in Rat Erythrocyte. *Turkish Journal of Food and Drug Analysis*. 11(1): 123 - 128.
- Yoshioka, H., Usuda, H., Fukuishi, N., Nonogaki, T., & Onosaka, S. 2016. Carbon Tetrachloride-Induced Nephrotoxicity in Mice is Prevented by Pretreatment With Zinc Sulfate. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 39(6):1042 - 1046.
- Zhong, J., Tan, L., Chen, M., & He, C. 2022. Pharmacological Activities and Molecular Mechanisms of Pulsatilla Saponins. *Chinese Medicine*. 17(1): 1 - 2.