

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
MENCIT (*Mus Musculus*)**



Oleh :

NI MADE MENTARI MAHARANI

NIM 061111186

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL
MENCIT (*Mus Musculus*)**

Skripsi

Diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

Ni Made Mentari Maharani

NIM 061111186

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



Djoko Legowo, drh., M.Kes.

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Lucia Tri Suwanti, drh., M.P.

Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus Musculus*)

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan juga sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 13 Agustus 2015



Mentari

Ni Made Mentari Maharani

NIM. 061111186

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 31 Juli 2015

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Eka Pramytha Hestianah., drh., M.kes.

Sekretaris : Ajik Azmijah, drh., SU.

Anggota : Dr. Tutik Juniastuti, drh., M.Kes.

Pembimbing Utama : Djoko Legowo, drh., M.Kes.

Pembimbing Serta : Prof. Dr. Lucia Tri Suwanti., drh., M.P

Telah diuji pada

Tanggal : 11 Agustus 2015

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Eka Pramytha Hestiana, drh., M.Kes.
Anggota : Ajik Azmijah, drh., SU.
Dr. Tutik Juniastuti, drh., M.Kes.
Djoko Legowo, drh., M.Kes.
Prof. Dr. Lucia Tri Suwanti., drh., M.P

Surabaya, 11 Agustus 2015
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Hj Romziah Sidik, drh., Ph.D.
NIP. 195312161978062001

THE EFFECTS OF PROPOLIS ON HISTOPATOLOGICAL KIDNEY IN MICE (*Mus musculus*)

Ni Made Mentari Maharani

ABSTRACT

The aim of this research was to find out the effects of propolis on histopatological kidney mice (*Mus musculus*). This research used 25 male white mice which 12 weeks old and 25-35 gram of body weight, were divided randomly into five groups. (P0) as a control was given 0.5 ml aquadest and CMCNa, and other group were given propolis 1.6mg/0.5ml/day (P1), 3.2mg/0.5ml/day (P2), 6.4mg/0.5ml/day (P3) and 12.8mg/0.5ml/day (P4). Remove for two weeks after treatment, 25 mice were sacrificed and their kidney were taken for histopatological preparation with H.E staining. Histopatological changes score was analyzed with Kruskal Wallis and Man Whitney Test. Result showed there was not significantly different ($p>0,05$) between treatment groups. It was also mean that propolis administration was not affected on mice kidney.

Keywords: propolis, kidney, mice.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Tuhan YME atas karunia dan rahmat yang dilimpahkan kepada penulis sehingga dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus musculus*)** sebagai salah satu syarat menempuh gelar sarjana Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya Prof. Hj. Romziah Sidik, drh., Ph.D. atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Djoko Legowo, drh., M.Kes. selaku dosen pembimbing utama dan Prof. Dr. Lucia Tri Suwanti, drh., M.P. selaku dosen pembimbing serta atas segala arahan, informasi, bimbingan dan kasih sayangnya sampai dengan selesainya penelitian ini.

Para dosen penguji, Dr. Eka Pramytha H., drh., M.Kes. selaku ketua penguji, Ajik Azmijah, drh., SU. selaku sekretaris penguji dan Dr. Tutik Juniastuti, drh., M.Kes. selaku anggota penguji atas segala saran, nasehat, bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Muhammad Yunus, drh. selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama menempuh kegiatan perkuliahan yang diberikan kepada penulis. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas

Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Kedua orang tua penulis Ayahanda I Wayan Tama dan Ibunda Lilik Hartatik, Kakak tercinta I Gede Dharma Wicaksono dan Niluh Made Megawati serta Sri Rejeki yang telah memberikan dukungan, doa dan motivasi selama penulisan skripsi.

Teman-teman penelitian Chusnul, Agil, Dona, Karina, Elsa dan Hadi yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Sahabat-sahabat penulis Gadis, Martha, Febri, Mas Diki, Mas Lukman, Jimmy, Mas Nowo, Mbak Tika, Mbak Echa, Mbak Sesa, Pak Jat, Pak Budi, Pak Mat, Bang Oyek, Mas Eka, Mas Ayok, Pak Pardi, Bang Mandra, Pak Dayat, Taufiq, Lesty, Cahyani, Ferli, Tutuk, Tya, Ninik dan teman-teman angkatan 2011 khususnya kelas B yang telah mendukung dalam doa, motivasi dan memberi bantuan serta semangat dalam penulisan skripsi ini.

Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu oleh penulis yang telah banyak membantu hingga terselesainya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kesalahan dan kekurangan pada skripsi ini, untuk itu mohon kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, Agustus 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
ABSTRACT	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Landasan Teori	3
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Hipotesis Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Propolis	6
2.1.1 Karakteristik propolis	7
2.1.2 Kandungan propolis	8
2.1.3 Manfaat propolis	9
2.2 Hewan Penelitian	10
2.2.1 Klasifikasi	10
2.2.2 Morfologi	11
2.3 Ginjal	11
2.3.1 Anatomi dan fisiologi ginjal	11
2.3.2 Histologi ginjal	15
2.3.2.1 Kapsula bowman	16
2.3.2.2 Glomerulus	17
2.3.2.3 Tubulus kontortus proksimal	17
2.3.2.4 Tubulus kontortus distal	18
BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN	19
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.2 Rancangan Percobaan	21
3.3 Variabel Penelitian	21
3.3.1 Variabel bebas	21
3.3.2 Variabel tergantung	21

3.3.3 Variabel kendali	21
3.4 Materi Penelitian	21
3.4.1 Sampel penelitian	21
3.4.2 Alat penelitian	21
3.4.3 Bahan penelitian	22
3.5 Metode Penelitian	22
3.5.1 Pembuatan ekstraksi	22
3.5.2 Perlakuan pada mencit	23
3.5.3 Pembuatan sediaan ginjal dan pemeriksaan ginjal	24
3.6 Analisa Data	26
3.7 Diagram Alur Penelitian	27
BAB 4 HASIL PENELITIAN	28
4.1 Pengaruh pemberian propolis terhadap perubahan histopa- tologi ginjal mencit	28
4.2 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor degenerasi sel tubular ginjal	29
4.3 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor nekrosis sel tubular korteks ginjal	30
4.4 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor nekrosis glo- merular ginjal	31
4.5 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor glomerular infiltration ginjal	31
4.6 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor interstitial infiltration ginjal	32
4.7 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor mesangial proliferasi ginjal	33
4.8 Pengaruh pemberian propolis terhadap skor interstitial fibrosis ginjal	33
BAB 5 PEMBAHASAN	37
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	40
6.1 Kesimpulan	40
6.2 Saran	40
RINGKASAN	41
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada semua perlakuan setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda	29
4.2 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada degenerasi sel tubular korteks ginjal setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda.....	30
4.3 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada nekrosis sel tubular korteks ginjal setelah pemberian propolis dengan dosis berdeda	30
4.4 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada nekrosis glomerular setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda	31
4.5 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada glomerular infiltration setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda	32
4.6 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada interstitial infiltration setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda	32
4.7 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada mesangial proliferaion setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda	33
4.8 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada interstitial fibrosis setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Propolis.....	7
2.2 <i>Mus musculus</i>	11
2.3 Anatomi Ginjal Normal	13
2.4 Struktur Nefron.....	13
2.5 Gambaran Histologi Korpuskel Ginjal	18
3.1 Pengacakan Sampel ke dalam Kandang Percobaan.....	20
4.9 Gambaran Hasil Penelitian Perubahan Histopatologi pada Ginjal Mencit.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Proses Ekstraksi Propolis.....	50
2. Tabel konversi data.....	52
3. Perhitungan dosis.....	53
4. Proses pembuatan preparat histology	55
5. Hasil uji statistic SPSS for Windows 21.00 tingkat kepercayaan 5%.....	58
6. Dokumentasi penelitian	85

DAFTAR SINGKATAN

°C	: Derajat Celcius
ADH	: Anti Diuretik Hormon
cm	: centimeter
<i>et al</i>	: et alli
ECF	: Extra Celluler Fluid
Fe	: Zat besi
GDC	: Gedung Diagnostic Center
H ⁺	: Ion Hidrogen
HCO ₃ ⁻	: Ion Hidrogen Karbonat
HE	: <i>Hematoxilin Eosin</i>
kg	: kilogram
kg/BB	: kilogram per Berat Badan
K ⁺	: Ion Kalium
ml	: milliliter
mm	: millimeter
mg	: milligram
Na ⁺	: Ion Natrium
NaCl	: <i>Natrium Clorida</i>
pH	: potential of Hidrogen (Tenaga Hidrogen)
PGE ₂	: Prostaglandin-E ₂
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
RCC	: Renal Cell Carcinoma
Zn	: Zinc (Seng)
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
µm	: micrometer

BAB 1

PENDAHULUAN

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lebah madu adalah salah satu bentuk tertua dari kehidupan hewan yang masih ada dari zaman Neolitik (Ericson, 2009). Lebah madu merupakan serangga kaya manfaat. Semua yang dihasilkan oleh lebah madu dikenal berkhasiat. Madu, *Pollen*, Royal jelly, Propolis, *Beewax* dan *Bee venom* adalah produk lebah madu yang banyak digunakan di kalangan masyarakat (Suranto, 2007).

Produk lebah madu salah satunya adalah propolis telah dimanfaatkan oleh manusia sejak zaman purba. Banyak keistimewaan propolis, sehingga banyak masyarakat telah menggunakan propolis untuk berbagai kebutuhan hidup, baik untuk kesehatan, tambahan makanan, pengobatan, pengawetan barang, kosmetik, pertanian dan perawatan kulit (Suranto, 2010).

Propolis adalah salah satu bahan biologis yang dihasilkan oleh lebah madu (*Apis mellifera*) merupakan substansi yang berasal dari bahan-bahan yang terdapat pada tanaman, baik itu dari getah, sari bunga, tunas sampai kulit pohon (Nakajima, 2009). Propolis ini dapat ditemukan di celah sarang dan seluruh tepian dinding sarang lebah (Suranto, 2007).

Menurut Farooqui dan Farooqui (2010) menyatakan bahwa propolis terdiri dari resin (50%), *beewax* (30%), minyak essensial dan aromatik (10%), *bee pollen* (5%) dan zat lain (5%). Zat lain ini terdiri dari vitamin A, B1, B2, B6, C, D, E, asam nikotin dan asam folat serta makro dan unsur mineral seperti kalsium, magnesium, besi, tembaga, seng, mangan, nikel, kobalt, vanadium dan strontium. Flavonoid dengan berbagai aktivitas biologis dianggap sebagai senyawa utama

dalam propolis (Chia *et al*, 2002). Propolis juga mengandung terpenoid, fenolik, gula, hidrokarbon dan mineral. Salah satu unsur mineral juga ada yang bersifat toksik (Shuai *et al*, 2014).

Produk alami juga memiliki efek samping, ini terkadang diabaikan oleh konsumen. Hal ini dapat menyebabkan alergi, pusing, muntah, detak jantung meningkat, ulkus dan kematian (Kalia *et al*, 2014). Selain efek samping, kerusakan organ tubuh yang ditimbulkan zat racun yang masuk ke dalam tubuh dapat berupa kerusakan pada fungsi dan ultrastruktur sel hati dan ginjal (Meles dkk, 2012). Khasiat biologis propolis terhadap kesehatan telah banyak dilaporkan, namun demikian efek sampingnya belum banyak dilaporkan termasuk pada ginjal.

Ginjal adalah organ besar berbentuk kacang yang letaknya retroperitoneal pada dinding posterior tubuh (Eroschenko, 2003). Ginjal berfungsi untuk membersihkan tubuh dari bahan sisa hasil pencernaan atau yang diproduksi di metabolisme. Ginjal juga berfungsi untuk mengontrol volume dan komposisi cairan tubuh. Fungsi ini amat penting bagi tubuh untuk menjaga homeostatis (Guyton and Hall, 2007). Kandungan yang terdapat dalam propolis akan disekresi juga oleh ginjal, oleh karena itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian propolis dapat mempengaruhi gambaran histopatologi organ ginjal mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Landasan Teori

Industri kesehatan telah banyak menggunakan produk alami sebagai alternatif untuk berbagai pengobatan (Parolia *et al*, 2010). Propolis merupakan salah satu produk alam yang dihasilkan oleh lebah yang khasiatnya dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit (Sabir, 2005). Propolis berwarna kuning coklat sampai coklat tua dari lebah madu (*Apis mellifera*) yang dikumpulkan dari tunas pohon, getah, semak atau sumber botani lainnya yang berguna untuk menutup ruang terbuka yang tidak diinginkan didalam sarang serta melindunginya dari kontaminan luar (Parolia *et al*, 2010).

Propolis memiliki banyak sifat biologis dan farmakologis serta mekanisme yang telah banyak diteliti pada beberapa tahun terakhir (Sforcin and Bankova 2010). Flavonoid dengan berbagai kegiatan biologis dianggap sebagai senyawa utama dalam propolis (Chia *et al*, 2002). Propolis secara luas juga digunakan dalam pengobatan tradisional dan telah dilaporkan memiliki spektrum yang luas dari efek farmakologis yaitu, antibakteri, antijamur, antivirus dan efek anti-inflamasi (Trousil *et al*, 2013).

Menurut penelitian De carvalho *et al*, (2007) mengatakan bahwa ekstrak propolis dapat digunakan sebagai alternatif untuk mencegah karies gigi. Ekstrak propolis memiliki aktivitas antimikroba yang sangat tinggi terhadap *Streptococcus mutans* yang ada di rongga mulut. Pemberian propolis dan asam malat sangat bermanfaat untuk mencegah perubahan yang disebabkan oleh aluminium klorida. Selain itu propolis dan asam malat memodulasi perubahan parameter fungsi ginjal dan histologi ginjal. Sifat anti-oksidatif dan peran dalam detoksifikasi dari

propolis dan asam malat sangat baik untuk meminimalkan efek buruk dari radikal bebas pada jaringan (Al-qayim and Mashi, 2014). Saleh (2012) melaporkan untuk hepatotoksisitas pada tikus yang diinduksi 4-tertiary-octylphenol menyebabkan stress oksidatif dalam darah tikus sehingga mengurangi kegiatan enzim antioksidan dan kadar protein yang ditandai dengan meningkatnya kegiatan enzim pada hati. Propolis ini dapat memperbaiki fungsi hati dan profil lipid serum serta mengurangi radikal bebas dengan menginduksi mekanisme pertahanan antioksidan hingga meminimalkan kerusakan membran sel.

Kerusakan pada sel dapat berlanjut menjadi kerusakan jaringan, kerusakan jaringan dapat berlanjut pada kerusakan organ dan kerusakan organ dapat berakhir pada kegagalan sistem tubuh dalam menjalankan fungsi seperti ginjal (Arimbi dkk, 2013). Ginjal adalah organ yang mempunyai peran penting dalam tubuh untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin. Selain itu, ginjal juga berperan dalam mempertahankan keseimbangan air, garam dan elektrolit serta tidak kalah pentingnya ginjal merupakan kelenjar endokrin yang sedikitnya mengeluarkan tiga hormon. Ginjal merupakan organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh zat kimia, karena organ ini menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi (Corwin, 2001).

Unit fungsional dari ginjal adalah nefron dan bila ada kerusakan komponen dari nefron akan mengakibatkan fungsi ginjal menurun dan terjadi kerusakan yang progresif. Penyakit ginjal dapat mempengaruhi komponen utama

yaitu glomeruli, tubulus, interstitium dan pembuluh darah (Mcgavin and Zachary, 2007).

1.4 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi organ ginjal pada mencit (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian dapat memberikan informasi serta manfaat tentang potensi propolis dalam gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*).

Propolis dapat digunakan sebagai bahan obat alami bagi kepentingan medis pada umumnya di kalangan masyarakat dan medis veteriner pada khususnya, serta diharapkan dapat bermanfaat untuk mengembangkan penelitian bidang ilmu kedokteran hewan dan turut memberikan masukan kepada seluruh aspek ilmu medis dan sains.

1.6 Hipotesis Penelitian

Pemberian propolis dapat mempengaruhi gambaran histopatologi organ ginjal pada mencit (*Mus musculus*).



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Propolis

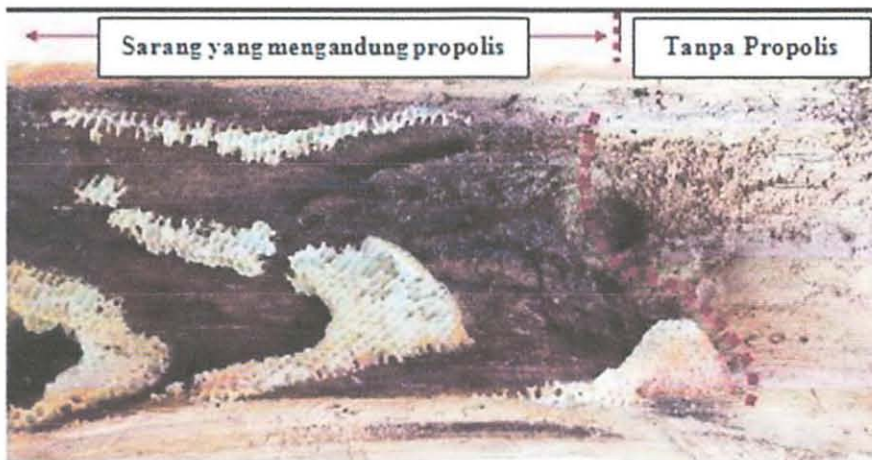
Propolis berasal dari bahasa Yunani, yakni “pro” artinya di depan, dan “polis” yang artinya kota. Istilah ini diberikan untuk menggambarkan kegunaan propolis sebagai zat pelindung di pintu masuk sarang lebah madu, baik terhadap invasi serangga lain maupun cuaca. Spesies lebah yang aktif mencari propolis adalah *Apis mellifera*, yakni lebah madu yang berasal dari daerah barat. Jenis lebah lain seperti jenis *A. trigona* maupun *A. meliponini*, diketahui juga mengumpulkan sejenis substansi berisi resin yang lengket untuk merekatkan sarang dan membangun tempat penyimpanan *pollen* dan madu. Propolis dari lebah madu bersengat seperti *A. mellifera* saat ini sedang diteliti keampuhannya untuk menjaga kesehatan tubuh manusia (Suranto, 2010).

Propolis merupakan obat alami yang telah dipergunakan secara luas sejak zaman dahulu. Orang mesir sudah mengetahui khasiat propolis untuk membalsem mayat. Propolis dikenal karena khasiatnya oleh beberapa dokter romawi dan yunani. Diantara abad ke 7 dan ke 20, propolis ini menjadi sangat terkenal di eropa karena khasiatnya sebagai antibakterial (Castaldo *et al.*, 2002). Sampai saat ini propolis sering digunakan sebagai obat di Balkan. Peneliti dalam satu dekade telah mencari komponen yang terkandung di dalam propolis dan efek biologis dari kandungan tersebut (Bankova *et al.*, 2005).

2.1.1 Karakteristik propolis

Propolis adalah salah satu bahan biologis yang dihasilkan oleh lebah madu (*Apis mellifera*) merupakan substansi yang berasal dari bahan yang terdapat pada tanaman, baik itu dari getah, sari bunga, tunas sampai kulit pohon. Propolis bisa ditemukan dengan mudah di pintu masuk sarang dan di seluruh tepian sarang lebah (Nakajima *et al.*, 2009). Gambaran propolis *Apis mellifera* dapat dilihat pada Gambar 2.1

Propolis memiliki karakteristik sebagai substansi resin alami yang mempunyai aroma wangi, berwarna coklat sampai kehitaman, konsistensi sangat lengket pada suhu sarang saat baru dibentuk, mengeras pada suhu di bawah 15°C, dan menjadi mudah pecah di bawah suhu 5°C. Propolis bersifat lembut, elastis dan lengket pada suhu 25°-45°C. Semakin lengket seperti permen karet jika di atas suhu 45°C, sementara pada suhu 60°-70°C propolis akan mencair (Jaya, 2005).



Gambar 2.1 : Propolis (Sumber : Nurin, 2012)

2.1.2 Kandungan propolis

Kurek-Górecka *et al*, (2014) menyebutkan bahwa komposisi propolis terdiri atas 50% berupa resin, 30% berupa lilin. Propolis juga mengandung minyak essensial, *pollen* dan zat lainnya sebesar 10%, 5% dan 5%. Kandungan zat biologis aktif dalam propolis mungkin sampai 70%. Dari 70%, senyawa polifenol terdiri 58%. Dari 58%, 20% adalah flavonoid. Zat lain ini terdiri dari vitamin A, B1, B2, B6, C, D, E, asam nikotin dan asam folat serta makro dan unsur mineral seperti kalsium, magnesium, tembaga, mangan, nikel, kobalt, vanadium dan strontium. Propolis juga mengandung terpenoid, fenolik, gula dan hidrokarbon (Shuai *et al*, 2014).

Propolis juga mengandung 16 asam amino essensial yang dibutuhkan untuk regenerasi sel. Dari semua asam amino yang terdapat dalam propolis, arginin dan prolin tergolong yang terbanyak, sekitar 45,8%. Propolis mengandung semua mineral, kecuali sulfur. Fe dan Zn adalah kandungan yang terbanyak, kandungan mineral ini sangat dipengaruhi oleh lingkungan tempat tumbuh tanaman (Hardianty, 2011).

Kandungan propolis juga dipengaruhi oleh letak geografis dan sumber tumbuhan, maka terdapat perbedaan antara propolis di Brasil dengan propolis di China. Propolis Brasil terutama mengandung terpenoid, turunan *prenylated*. Propolis China banyak mengandung flavonoid dan asam fenolat. Negara lainnya yang terbukti mempunyai kandungan flavonoid tinggi pada propolisnya adalah Argentina, Australia, Bulgaria, Hungaria, New Zealand, dan Uruguay (Kumazawa *et al.*, 2004).

Kandungan aktif propolis di Indonesia sudah diteliti oleh Syamsudin *et al*, (2009) yaitu meneliti kandungan kimia propolis yang berasal dari tiga tempat yang berbeda di Indonesia (Sukabumi, Batang dan Lawang) dan menemukan beberapa bahan kandungan kimia yang pertama kali ditemukan dalam propolis yaitu *1,3 bis(trimethylsilyloxy)-5,5-proyilbenzene*, *3,4-dimethylthioquinoline*, *4-oxo-2-thioxo-3-thiazolidinepropionicacid*, *D-glucofuranuronicacid*, *dofuramuronic acid*, *patchoulene* dan *3-quinolinecarboxamine*.

2.1.3 Manfaat propolis

Propolis bermanfaat sebagai antibakterial, antiviral, antifungi, antioksidan, antipenuaan, antiulkus, antitumor, anti alergi, antiinflamasi, antiosteoporosis, antitrombus, antiatherosklerosis, kardioprotektif, immunomodulator hingga sebagai hepatoprotektif (Paulino *et al.*, 2008). Propolis dapat memperbaiki kondisi patologi bagian tubuh yang sakit, bekerja sebagai antioksidan dan antibiotik, serta meningkatkan sistem imun tubuh baik humoral maupun seluler karena mengandung flavonoid (Radiati dkk., 2008).

Propolis memiliki kemampuan untuk melawan sel kanker. *Renal cell carcinoma* (RCC) merupakan kanker yang mematikan. Valente *et al*, (2010) membuktikan bahwa propolis menampilkan aktivitas antiproliferatif, efektif melawan sel-sel kanker ginjal manusia. Menurut Arslan *et al*, (2012) pengembangan terapi baru untuk pengobatan penyakit rongga mulut sangat penting mengenai penggunaan antimikroba. Ekstrak propolis menunjukkan aktivitas penghambatan yang signifikan terhadap *Streptococcus mutans* dan efektif dalam mengurangi karies gigi.

Hardianty (2011) membuktikan bahwa propolis ini memiliki efek antioksidan yang baik. Efek antioksidan ini dipengaruhi oleh dosis dimana makin tinggi dosis propolis yang diberikan makin menurun pula kadar kadar f_2 -isoprostan di dalam urin, dan makin tinggi dosis propolis (0,6 gram) menunjukkan adanya penurunan stres oksidatif di dalam tubuh tikus wistar lebih rendah dari sebelum mengalami aktivitas fisik maksimal dan lebih rendah dari sebelum diberikan perlakuan.

2.2 Hewan Penelitian

2.2.1 Klasifikasi

Mencit adalah binatang yang paling umum digunakan dalam penelitian dan pengujian. Penggunaan mencit mencapai sekitar 90% dari semua mamalia yang digunakan dalam penelitian dan pengujian ilmiah (Moore, 2000). Sistem taksonomi mencit adalah sebagai berikut (Ballenger, 1999) :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Subkelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Family	: Muridae
Subfamily	: Murinae
Genus	: <i>Mus</i>
Species	: <i>Musmusculus</i>

2.2.2 Morfologi

Menurut Besselsen (2004), mencit memiliki keunggulan yaitu siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi.



Gambar 2.2 : *Mus musculus* (Sumber : Sancheti and Goyal, 2007).

Rata-rata setiap kebuntingan selama 20 hari, jumlah anak setiap kelahiran sebanyak 10-12 ekor anak mencit. Rata-rata berat badan anak mencit 0,5-1,5 gram perekor, sementara kalau sudah dewasa berat rata-rata sekitar 10-12 gram (Kusumawati, 2004).

2.3 Ginjal

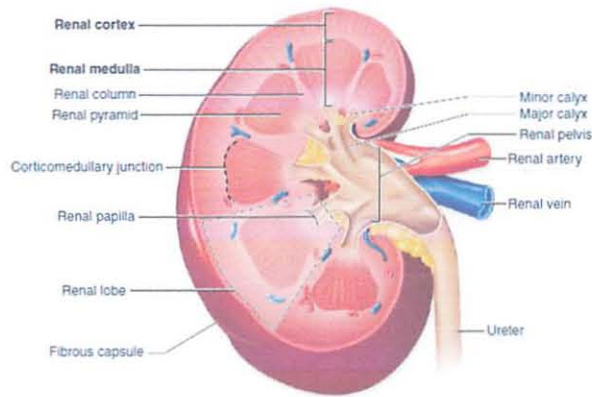
2.3.1 Anatomi dan fisiologi ginjal

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang, terdapat sepasang (masing-masing satu di sebelah kanan dan kiri vertebra) dan terletak dalam

retroperitoneum pada dinding posterior abdomen. Anatomi ginjal tampak dari depan dan dapat diketahui bahwa ginjal terletak dibagian belakang abdomen atas, dibelakang peritonium (retroperitoneal), didepan dua kosta terakhir dan tiga otot besar (transversusabdominis, kuadratus 9 lumborum dan psoas mayor) di bawah hati dan limpa. Kedua ginjal terletak di sekitar vertebra T12 hingga L3 (Syarifuddin, 2006).

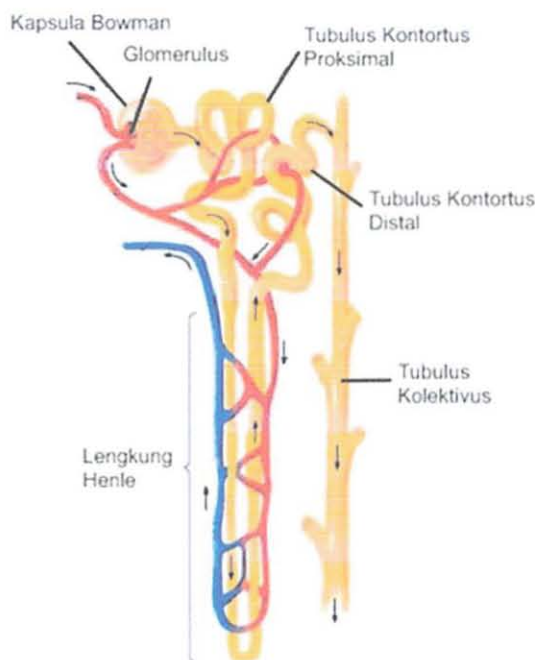
Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah (kurang lebih 1 cm) dibanding ginjal kiri, hal ini disebabkan adanya hati yang mendesak ginjal sebelah kanan. Kutub atas ginjal kiri adalah tepi atas iga 11 (vertebra T12), sedangkan kutub atas ginjal kanan adalah tepi bawah iga 11 atau iga 12. Adapun kutub bawah ginjal kiri adalah processus transversus vertebra L2 (kira-kira 5 cm dari krista iliaka) sedangkan kutub bawah ginjal kanan adalah pertengahan vertebra L3. Dari batas tersebut dapat terlihat bahwa ginjal kanan posisinya lebih rendah dibandingkan ginjal kiri (Syarifuddin, 2006).

Ginjal dibungkus oleh fascia renalis (jaringan ikat) yang merupakan jaringan ikat. Fascia renalis memungkinkan ginjal bergerak dengan lembut saat diafragma bergerak waktu bernafas. Ginjal dibagi menjadi korteks dan medulla yang terdiri dari 10-18 struktur *pyramid* yang disebut *pyramid medulla*. Dari dasar tiap *pyramid* terjulur berkas tubulus yang parallel disebut berkas medulla yang menyusup kedalam korteks. Korteks tersusun dari tubulus dan pembuluh darah nefron yang merupakan unit struktural dan fungsional ginjal. (Mescher, 2013).



Gambar 2.3 Anatomi Ginjal Normal (Mescher, 2013).

Unit fungsional ginjal yaitu nefron yang berjumlah 1-4 juta, nefron memiliki beberapa segmen yaitu: (1) Glomerulus; (2) Kapsula Bowman; (3) Tubulus Kontortus Proksimalis; (4) Henle Tebal Descending; (5) Henle Tipis; (6) Henle Tebal Ascending; (7) Tubulus Kontortus Distalis; dan (8) Duktus Koligentes (Gunawan dan Rahardjo, 2011).



Gambar 2.4 Struktur Nefron (Nasution, 2010)

Tubulus kontortus proksimal dimulai dari korpuskel ginjal, panjangnya sekitar 14 mm dengan diameter 50-60 μm dan berkelok membentuk lengkungan yang menghadap ke permukaan kapsula ginjal dan berakhir sebagai saluran lurus menuju tempat tubulus melanjutkan diri dengan *Ansa Henle*. Fungsi tubulus kontortus proksimal adalah reabsorpsi filtrat glomerulus dengan proses aktif melalui pompa natrium yaitu mengabsorpsi seluruh glukosa, asam amino, lebih kurang 85% NaCl dan air dari filtrat, selain fosfat dan kalsium (Mukti, 2013).

Tubulus kontortus distal dimulai sesudah *Ansa Henle* segmen tebal dan bentuknya berkelok-kelok. Panjangnya sekitar 5 mm dan membentuk segmen terakhir nefron. Sel-sel tubulus kontortus distal secara aktif mereabsorpsi ion-ion Na dari filtrat glomerular dan dimasukkan ke dalam interstitium. Aktivitas reabsorpsi ini berlangsung bersamaan dengan ekskresi ion H^+ atau K^+ kedalam filtrat atau urin tubular. Reabsorpsi Na di tubuli diatur oleh hormon aldosteron yang disekresi korteks adrenal. Sebagai respon terhadap hormon ini, sel-sel tubulus kontortus distal secara aktif mengabsorpsi Na dari filtrat. Fungsi tubuli distal merupakan fungsi vital untuk mempertahankan keseimbangan asam-basa yang sesuai pada cairan tubuh (Nasution, 2010).

Menurut Price and Wilson (2005) ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah (dan lingkungan dalam tubuh) dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi utama ginjal dibagi menjadi dua kelompok, yaitu sebagai fungsi ekskresi dan fungsi non ekskresi. Fungsi ekskresi terdiri dari : (a) Mempertahankan osmolalitas plasma, (b) Mempertahankan volume ECF dan tekanan darah dengan mengubah-ubah

eksresi Na^+ , (c) Mempertahankan konsentrasi plasma masing-masing elektrolit individu dalam rentang norma, (d) Mempertahankan pH plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan H^+ dan membentuk kembali HCO_3^- , (e) Mengekskresikan produk akhir nitrogen dari metabolisme protein (terutama urea, asam urat, dan kreatini) dan (f) Bekerja sebagai jalur ekskretori untuk sebagian besar obat. Sedangkan fungsi non ekskresi terdiri dari : (a) Sintesis dan mengaktifkan hormon renin yang penting dalam pengaturan tekanan darah, (b) Sintesis dan mengaktifkan hormon eritropoetin yang merangsang produksi sel darah merah oleh sumsum tulang, (c) Sintesis dan mengaktifkan hormon prostaglandin yang sebagian besar adalah vasodilator, bekerja secara lokal dan melindungi dari kerusakan iskemik ginjal, (d) Degradasi hormon polipeptida dan (e) Sintesis dan mengaktifkan hormon insulin, glucagon, parathorhormon, prolaktin, hormon pertumbuhan, ADH dan hormon gastrointestinal.

2.3.2 Histologi ginjal

Secara anatomis ginjal terbagi menjadi 2 bagian yaitu korteks dan medulla ginjal. Di dalam korteks terdapat berjuta-juta nefron, dimana setiap ginjal terdiri atas 1-4 juta nefron. Sedangkan di dalam medulla banyak terdapat duktuli ginjal. Nefron adalah unit kerja fungsional dari ginjal yang terdiri dari kapsula bowman yang mengitari rumbai kapiler glomerulus, tubulus kontortus proksimalis, lengkung Henle dan tubulus kontortus distal, yang mengosongkan diri ke duktus pengumpul (Price and Wilson, 2005).

Struktur internal ginjal terdiri dari (1) Hilus (hilum) adalah tingkat kecekungan tepi medial ginjal. (2) Sinus ginjal adalah rongga berisi lemak yang membuka pada hilus. Sinus ini membentuk perlekatan untuk jalan masuk dan

keluar ureter, vena dan arteri renalis, saraf dan limfatik. (3) Pelvis ginjal adalah perluasan ujung proksimal ureter. Ujung ini berlanjut menjadi dua sampai tiga kaliks mayor, yaitu rongga yang mencapai glandular, bagian penghasil urin pada ginjal. Setiap kaliks mayor bercabang menjadi beberapa (8 sampai 18) kaliks minor. (4) Parenkim ginjal adalah jaringan ini terbagi menjadi medula (bagian dalam) dan korteks (bagian luar). Medula terdiri dari masa triangular yang disebut piramida ginjal. Ujung yang sempit dari setiap piramida, papilla, masuk dengan pas dalam kaliks minor dan ditembus mulut duktus pengumpul urin. Korteks tersusun dari tubulus dan pembuluh darah nefron yang merupakan unit struktural dan fungsional ginjal. (5) Ginjal terbagi-bagi lagi menjadi lobus ginjal. Setiap lobus terdiri dari satu piramida ginjal, kolumna yang saling berdekatan, dan jaringan korteks yang melapisinya (Ummah, 2012).

2.3.2.1 Kapsula bowman

Pada ujung proksimal setiap nefron terdapat pelebaran berdinding tipis yang melekok ke dalam membentuk struktur berongga berbentuk mangkok yang disebut kapsula bowman. Bagian cekung ujung buntu nefron ini diisi oleh berkas globular kapiler yang sangat berkelok, glomerulus (Fawcett, 2002). Korpuskulus ginjal berdiameter sekitar 200-250 μm dan terdiri atas seberkas kapiler, yaitu glomerulus, dikelilingi oleh kapsula epitel berdinding ganda yang disebut kapsula Bowman. Lapisan luar kapsula Bowman terdiri atas epitel selapis pipih, dan lapisan dalam tersusun atas sel-sel khusus yang disebut podosit (sel kaki) yang letaknya meliputi kapiler glomerulus. Antara kedua lapisan tersebut terbentuk rongga kapsul Bowman. Sel podosit, membrane basalis, dan sel endotel kapiler

membentuk lapisan (membran) filtrasi yang berlubang-lubang yang memisahkan darah yang terdapat dalam kapiler dengan ruang kapsuler. Sel endotel kapiler glomerulus mempunyai pori-pori sel lebih besar dan lebih banyak daripada kapiler pada organ lain. Hasil filtrasi cairan darah pada glomerulus atau disebut cairan ultrafiltrat (urin primer) selanjutnya ditampung pada rongga kapsul (Eroschenko, 2003).

2.3.2.2 Glomerulus

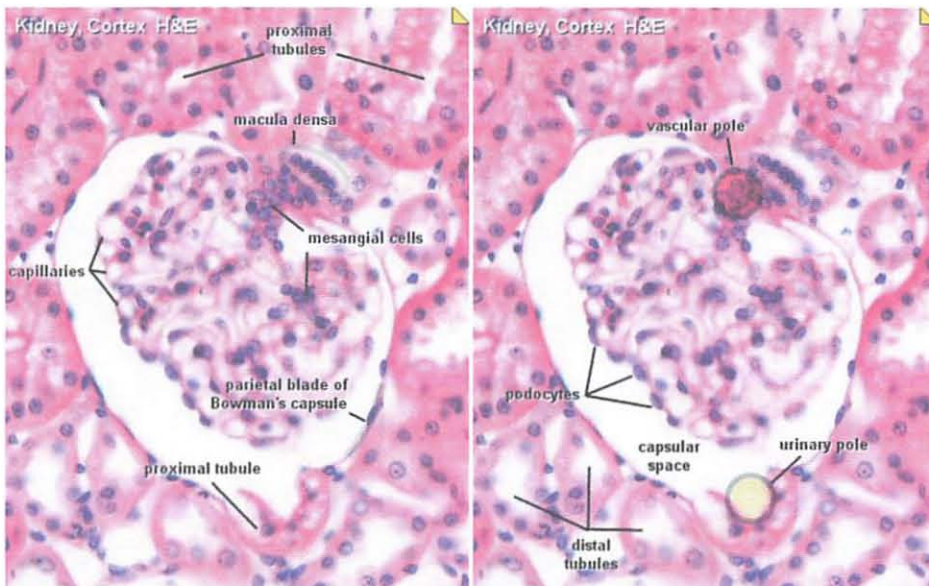
Glomerulus merupakan suatu massa jalinan (gelungan) kapiler yang terdiri dari Vas Afferens dan Vas Efferens. Setelah memasuki badan ginjal (korpus ginjal) korpuskula renalis, arteriol aferen biasanya bercabang menjadi 2-5 cabang utama yang masing-masing bercabang lagi menjadi jala kapiler. Tekanan hidrostatik darah arteri yang terdapat dalam kapiler-kapiler ini. Glomerulus diatur oleh arteriol eferen (Eroschenko, 2003).

2.3.2.3 Tubulus kontortus proksimal

Tubulus kontortus proksimal adalah segmen terpanjang dari nefron dan bersama-sama merupakan bagian terbesar dari korteks ginjal. Tubulus kontortus ini dilapisi oleh sel epitel selapis kuboid atau silindris. Epitel dari tubulus proksimal memiliki *brush border* yang mencolok. Sel epitel ini memiliki sitoplasma eosinofilik yang disebabkan oleh adanya mitokondria panjang dalam jumlah besar (Fawcett, 2002).

2.3.2.4 Tubulus kontortus distal

Tubulus kontortus distal lebih pendek dan berkelok-kelok. Tubulus kontortus ini dilapisi oleh sel epitel selapis kuboid dengan tinggi 7-8 μ m pada segmen tebal asendens medula, berangsur berkurang tingginya sampai sekitar 5 μ m pada segmen tebal asendens kortikal. Lumen umumnya lebih lebar dari tubulus kontortus proksimal. Tidak terdapat *brush border* namun ada mikrovili pendek pada sejumlah sel yang lainnya licin (Fawcett, 2002).



Gambar 2.5 Gambaran Histologi Korpuskel Ginjal (Nasution, 2010)

BAB 3

MATERI DAN METODE

BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Kandang Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga untuk perlakuan terhadap hewan coba dan pembuatan preparat histologi dilakukan di GDC (Gedung Diagnostic Center) Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya. Ekstraksi dan pengenceran bahan dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Pelaksanaan penelitian ini dilaksanakan dari bulan Desember 2014 sampai Januari 2015.

3.2 Rancangan Percobaan

Penelitian pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit ini termasuk eksperimental dengan pola Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dengan *post test design*. Setiap perlakuan diulang sebanyak lima kali sehingga terdapat 25 unit percobaan. Kemudian dilaksanakan pengacakan pada 25 unit percobaan untuk penempatan lokasi hewan coba (Gambar 3.1). Proses pemeriksaan akan dilaksanakan dengan melihat gambaran histopatologi yang terjadi pada organ ginjal mencit pada akhir pembedahan. Penilaian dilakukan dengan membandingkan hasil observasi pada kelompok perlakuan dan kontrol, serta antar kelompok perlakuan.

Penentuan jumlah ulangan minimal menurut Kusningrum (2008) adalah sebagai berikut :

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

$$5(n - 1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

t = banyaknya perlakuan (1, 2, 3, 4,5)

n = banyakny aulangan

Jadi jumlah minimal ulangan yang bisa dilakukan adalah lebih dari atau sama dengan empat.

I. (P_0) R	II. (P_1) n	III. (P_2) C	IV. (P_3) S	V. (P_4) G
I. (P_0) H	II. (P_1) b	III. (P_2) W	IV. (P_3) X	V. (P_4) u
I. (P_0) T	II. (P_1) j	III. (P_2) Q	IV. (P_3) A	V. (P_4) m
I. (P_0) I	II. (P_1) d	III. (P_2) E	IV. (P_3) Y	V. (P_4) L
I. (P_0) K	II. (P_1) O	III. (P_2) F	IV. (P_3) V	V. (P_4) P

Gambar 3.1: Pengacakan sampel kedalam kandang percobaan

Keterangan :

P_0, P_1, P_2, P_3, P_4 = Perlakuan dan Ulangan

a,b,c,...y = mencit

I,II,III,IV,V = nomor kandang

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah propolis yang di berikan secara per-oral pada mencit.

3.3.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah gambaran histopatologi organ ginjal secara mikroskopis setelah perlakuan.

3.3.3 Variabel kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah strain mencit, pakan dan minum mencit, umur mencit, berat badan mencit, kandang dan alat yang digunakan untuk penelitian (Radiati, dkk., 2008).

3.4 Materi Penelitian

3.4.1 Sampel penelitian

Hewan coba yang akan digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 ekor mencit jantan yang berumur 12 minggu dengan rata-rata berat badan 25-35 gram. Mencit diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

3.4.2 Alat penelitian

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini antara lain sonde lambung ukuran 1 ml, tempat makan dan minum, kandang kotak plastik ukuran panjang 50 cm, lebar 50 cm, tinggi 40 cm, ember plastik, karung plastik, dan sekam. Untuk keperluan preparasi menggunakan peralatan antara lain pisau bedah, gunting bedah, pinset, kassa (tampon), kapas steril, sarung tangan karet (glove), tabung penjebak dan klorofom

Alat-alat lain yang digunakan adalah timbangan digital, kantong plastik, gunting, pipet tetes, botol, pisau, kertas saring, *beaker glass*, botol kaca, elenmeyer, vakum rotary evaporator, water bath, cawan porselen, corong, spuit, pinset, *scalpel*, pot plastik, gelas objek dan gelas penutup, mikrotom, hot plate, mikroskop, alat dokumentasi dan lensa mikrometer digunakan pada pembuatan dan pemeriksaan histopatologi.

3.4.3 Bahan penelitian

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah propolis mentah *Apis mellifera* strain lokal yang diperoleh dari Peternakan Lebah Rimba Raya, Kelurahan Lawang, Kabupaten Malang, Jawa Timur. Bahan lainnya yaitu, etanol 70%, tween 80 dan E-pure.

Bahan untuk pembuatan preparat histologi diperlukan formalin 10%, Alkohol atau etanol 70%, 80% , 90% dan 96%, *xylol*, *Hematoxylin Eosin*, *glycerin*, balsam kanada, serta paraffin blok (Muntaha, 2001). Mencit diberikan makan pakan tikus berupa pakan ayam 511 berbentuk pellet (Produk P.T.Charoen Pokphand Surabaya), air minum dan sekam untuk alas kandang.

3.5 Metode penelitian

3.5.1 Pembuatan ekstraksi

Bahan sampel yang digunakan adalah propolis mentah *Apis mellifera* strain lokal yang diperoleh dari Peternakan Lebah Rimba Raya, Kelurahan Lawang, Kabupaten Malang, Jawa Timur. Ekstraksi propolis menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% . Ekstraksi dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Surabaya dan hasil ekstraksi yaitu

propolis murni yang nantinya dapat diberikan pada hewan coba. Proses ekstraksi terdapat pada lampiran 1.

3.5.2 Perlakuan pada mencit

Mencit jantan (umur 12 minggu) dengan berat 25-35 gram dengan jumlah 25 ekor yang dikembangkan di Unit Kandang Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya diacak dengan cara random atau dengan cara tabel acak (tabel acak terdapat pada gambar 3.1) dan dibagi menjadi lima kelompok, lalu diadaptasikan dengan lingkungan selama satu minggu. Sejak minggu ke dua hewan coba diberi perlakuan masing-masing selama 14 hari, pemberian pakan dan minum dilakukan dua kali sehari secara *ad libitum*. Lima perlakuan ini terdiri dari :

P0 : kelompok perlakuan kontrol dimana mencit tidak diberi propolis melainkan hanya diberi aquadest+CMCNa dengan dosis 0,5 ml.

P1 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 1,6 mg/kgBB/hari,

P2 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 3,2 mg/kgBB/hari,

P3 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 6,4 mg/kgBB/hari,

P4 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 12,8 mg/kgBB/hari.

Dosis pemberian larutan propolis didasarkan pada dosis konversi manusia ke mencit yaitu 0,0026 gram (tabel konversi dosis tercantum pada lampiran 2), sementara itu dosis propolis orang dewasa (70 kg) menurut Krell (1996) sebesar 100 mg/hari sehingga didapatkan dosis propolis untuk berat mencit rata-rata 30 gram adalah 0,4 mg/hari. Untuk mengetahui efek terbaik dibuat rentang dosis yaitu 1,6 mg/kgBB/hari; 3,2 mg/kgBB/hari; 6,4 mg/kgBB/hari dan 12,8

mg/kgBB/hari. Ditambahkan 0,5 ml pengencer pada setiap dosis. Pengenceran menggunakan tween80 sebanyak 100 µl dan E-pure 0,4 ml pada masing-masing dosis agar mudah dalam pemberian kepada hewan coba. Pemberian propolis dilakukan dengan sonde lambung (per-oral) dan perlakuan dilakukan pada pagi hari. Perhitungan dosis tercantum dalam lampiran 3.

3.5.3 Pembuatan sediaan ginjal dan pemeriksaan ginjal

Tata laksana untuk pembuatan sediaan histologi terdapat pada lampiran 4. Pemeriksaan sediaan ginjal dengan pewarnaan HE dilakukan dibawah mikroskop cahaya biasa merk *Nikon H600L* yang dilengkapi dengan digital camera DS Fi2 300 *megapixel* dan *soft ware* pengolah gambar Nikkon Image System. Metode skoring perubahan histologi pada ginjal ditentukan menurut metode Klopffleisch (2013) yang telah dimodifikasi. Adapun bentuk lesi histologi yang diamati adalah:

A. Degenerasi sel epitel tubular : dikategorikan dalam 5 (lima) skala

- 0 (nol) : tidak terjadi perubahan degeneratif
- 1 (satu) : jika jumlah sel degeneratif < 25% dari LP (Lapangan Pandang)
- 2 (dua) : jika jumlah sel degeneratif antara 26–50% dari LP
- 3 (tiga) : jika jumlah sel degeneratif antara 51 – 75% dari LP
- 4 (empat) : jika jumlah sel degeneratif >76 dari LP

B. Nekrosis sel epitel tubular : dikategorikan dalam 5 (lima) skala

- 0 (nol) : tidak terjadi perubahan nekrotik
- 2 (dua) : jika jumlah sel nekrotik < 25% dari Lapangan Pandang (LP)
- 4 (empat) : jika jumlah sel nekrotik antara 26–50% dari LP
- 6 (enam) : jika jumlah sel nekrotik antara 51 – 75% dari LP
- 8 (delapan) : jika jumlah sel nekrotik >76% dari LP

C. Nekrosis Glomerular : dikategorikan dalam 5 (lima) skala

- 0 (nol) : jika tidak terjadi perubahan nekrosis pada sel glomerular
- 3 (tiga) : jika nekrosis glomerular < 25% dari seluruh glomerulus

- 5 (lima) : jika nekrosis glomerular 26–50% dari seluruh glomerulus
- 7 (tujuh) : jika nekrosis glomerular 51 – 75% dari seluruh glomerulus
- 9 (sembilan) : jika nekrosis glomerular >76 dari seluruh glomerulus

D. Glomerular Infiltration: dikategorikan dalam 5 (lima) skala

- 0 (nol) : jika tidak ditemukan sel radang pada glomerulus
- 1 (satu) : jika ditemukan sel radang pada < 25% dari seluruh glomerulus
- 2 (dua) : jika ditemukan sel radang pada 26–50% dari seluruh glomerulus
- 3 (tiga) : jika ditemukan sel radang pada 51 – 75% dari seluruh glomerulus
- 4 (empat) : jika ditemukan sel radang pada >76 dari seluruh glomerulus

E. Interstitial Infiltration: dikategorikan dalam 5 (lima) skala

- 0 (nol) : jika tidak ditemukan sel radang pada ruang interstitial
- 1 (satu) : jika ditemukan sel radang pada < 25% dari seluruh ruang interstitial
- 2 (dua) : jika ditemukan sel radang pada 26–50% dari seluruh ruang interstitial
- 3 (tiga) : jika ditemukan sel radang pada 51 – 75% dari seluruh ruang interstitial
- 4 (empat) : jika ditemukan sel radang pada >76 dari seluruh ruang interstitial

F. Glomerular proliferation atau hyalization (glomerular sclerosis) :

Dikategorikan dalam 5 (lima) skala

- 0 (nol) : jika tidak terjadi proliferasi dan atau sclerosis glomerular
- 1 (satu) : jika proliferasi atau sclerosis glomerular < 25% dari seluruh glomerulus
- 2 (dua) : jika proliferasi atau sclerosis glomerular 26–50% dari seluruh glomerulus
- 3 (tiga) : jika ditemukan sel radang pada 51 – 75% dari seluruh glomerulus
- 4 (empat) : jika ditemukan sel radang pada >76 dari seluruh glomerulus

G. Interstitial Fibrosis: Dikategorikan dalam 4 (empat) skala

- 0 (nol) : jika tidak terjadi fibrosis

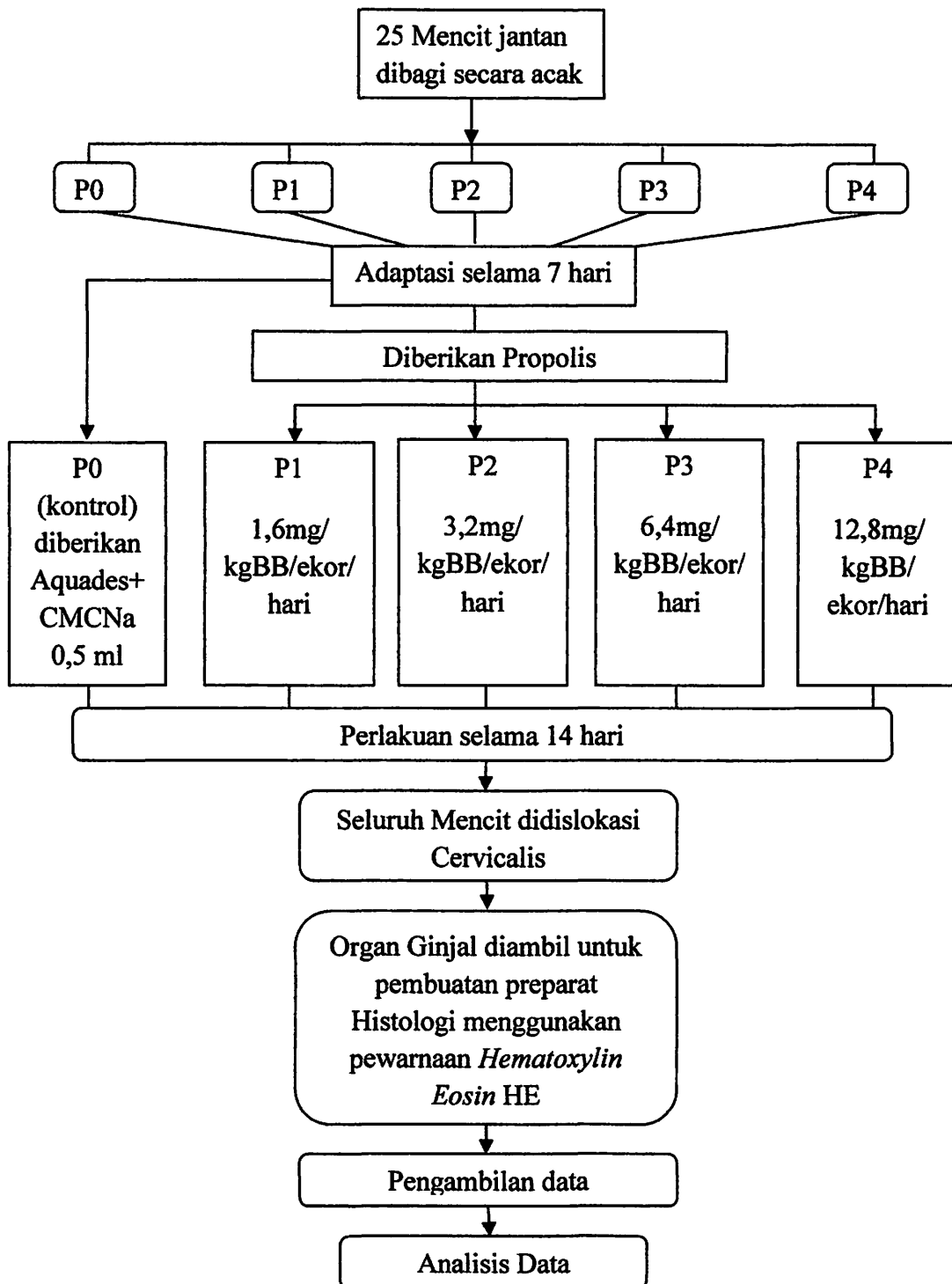
- 3 (tiga) : jika jaringan fibrous < 10% dari seluruh Lapangan
Pandang
- 5 (lima) : jika jaringan fibrous 11-30 % dari seluruh Lapangan
Pandang
- 10 (sepuluh) : jika jaringan fibrous > 30% dari seluruh Lapangan
Pandang

Nilai skoring derajat kerusakan pada setiap sampel merupakan jumlah rata-rata dari semua jenis lesi yang terjadi.

3.6 Analisa data

Seluruh koleksi data yang meliputi degenerasi sel tubular, nekrosis sel tubular, nekrosis glomerular, interstitial infiltration, interstitial fibrosis, glomerular proliferation dan glomerular infiltration pada organ ginjal mencit jantan, diuji dengan Kruskal Wallis dengan uji lanjut Man Whitney. Seluruh data skoring diolah dengan menggunakan fasilitas SPSS versi 21 *for windows*.

3.7 Diagram Alur Penelitian



BAB 4

HASIL PENELITIAN

BAB 4 HASIL PENELITIAN

4.1 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Perubahan Histopatologi Ginjal Mencit

Perubahan gambaran histopatologi ginjal akibat pemberian propolis berbagai dosis yaitu kontrol (aquadest+CMCNa 0,5 ml), P1 (propolis dosis 1,6 mg/kgBB/hari), P2 (propolis dosis 3,2 mg/kgBB/hari), P3 (propolis dengan dosis 6,4 mg/kgBB/hari) dan P4 (propolis dengan dosis 12,8 mg/kgBB/hari) pada penelitian ini dinilai secara semikuantitatif (skoring) menurut metode Klopffleisch (2013) yang telah dimodifikasi. Bentuk-bentuk lesi pada semua bagian nefron yang dianggap sebagai faktor penentu (determinan faktor) dan menyebabkan gangguan fungsi ginjal serta menjadi dasar penilaian perubahan histopatologi ginjal yang meliputi, degenerasi dan nekrosis sel epitel tubular, nekrosis pada sel-sel mesangial glomerular, infiltration sel radang baik pada ruang interstitial antar tubulus maupun pada glomerulus, proliferasi sel-sel mesangial, serta terjadinya fibrosis.

Secara garis besar perubahan gambaran histopatologi ginjal dalam penelitian ini akan dianalisa dalam dua bentuk, yaitu pertama adalah perubahan histopatologi ginjal dimana data yang dianalisa berasal dari penjumlahan semua nilai skor dari semua bentuk lesi yang telah ditetapkan (multi faktor) dan yang kedua adalah analisa perubahan histopatologi dari setiap lesi, yang menjadi penentu kerusakan ginjal dan menjadi komponen penilaian pada analisis data yang pertama.

Pada penelitian ini, analisis data multi faktor perubahan histopatologi ginjal menggunakan uji *Kruskal-Wallis* yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p>0,05$) diantara perlakuan, seperti yang tersaji pada tabel 4.1 pada program SPSS versi 21 *for windows*.

Tabel 4.1 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada semua perlakuan setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	10,20 ^a \pm 2,775
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	6,20 ^a \pm 1,924
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	7,00 ^a \pm 3,317
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	9,60 ^a \pm 3,647
P4 (Propolis 12,8 mg kgBB/hari)	7,88 ^a \pm 3,046

^a Superscript pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p<0,05$)

4.2 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Degenerasi Sel Tubular Korteks Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor degenerasi sel tubular korteks ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p>0,05$) diantara perlakuan, seperti yang tersaji pada tabel 4.2 sebagai berikut :

Tabel 4.2 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada degenerasi sel tubular korteks ginjal setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	1,60 ^a \pm 0,894
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	1,40 ^a \pm 0,548
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	1,20 ^a \pm 1,095
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	1,40 ^a \pm 0,894
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	1,20 ^a \pm 0,447

^a Superscript pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

4.3 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Nekrosis Sel Tubular Korteks Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor nekrosis sel tubular korteks ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) diantara perlakuan, seperti yang tersaji pada tabel 4.3 sebagai berikut :

Tabel 4.3 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada nekrosis sel tubular korteks ginjal setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	2,40 ^a \pm 0,894
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	1,20 ^a \pm 1,095
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	0,40 ^a \pm 0,894
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	2,40 ^a \pm 1,673
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	1,20 ^a \pm 1,095

^a Superscript pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

4.4 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Nekrosis Glomerular Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor nekrosis glomerular ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) diantara perlakuan, seperti yang tersaji pada tabel 4.4 sebagai berikut :

Tabel 4.4 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada nekrosis glomerular setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	3,00 ^a \pm 0,000
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	1,60 ^a \pm 1,342
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	2,40 ^a \pm 2,408
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	4,20 ^a \pm 1,789
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	3,00 ^a \pm 0,000

^a Superscript pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

4.5 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Glomerular Infiltration Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor glomerular infiltration ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) diantara perlakuan dan dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*, seperti yang tersaji pada tabel 4.5 sebagai berikut :

Tabel 4.5 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada glomerular infiltration setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	1,80 ^a \pm 0,837
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	0,40 ^b \pm 0,548
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	0,40 ^b \pm 0,548
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	0,20 ^b \pm 0,447
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	0 ^b \pm 0

^{a, b} Superscript pada kolom yang sama menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

4.6 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Interstitial Infiltration Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor interstitial infiltration ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) diantara perlakuan, seperti yang tersaji pada tabel 4.6 sebagai berikut :

Tabel 4.6 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada interstitial infiltration setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	0,60 ^a \pm 0,548
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	1,20 ^a \pm 1,095
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	0,60 ^a \pm 0,548
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	0,20 ^a \pm 0,447
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	0,60 ^a \pm 0,548

^a Superscript pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

4.7 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Glomerular Proliferasi Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor glomerular proliferasi ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) diantara perlakuan dan dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*, seperti yang tersaji pada tabel 4.7 sebagai berikut :

Tabel 4.7 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada glomerular proliferasi setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Mean \pm SD
P0 (Kontrol)	0,80 ^{abc} \pm 1,304
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	0,60 ^{bc} \pm 0,548
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	2,00 ^a \pm 0,707
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	1,20 ^{ab} \pm 0,447
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	0,40 ^c \pm 0,548

a, ab, abc, bc, c Superscript pada kolom yang sama menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

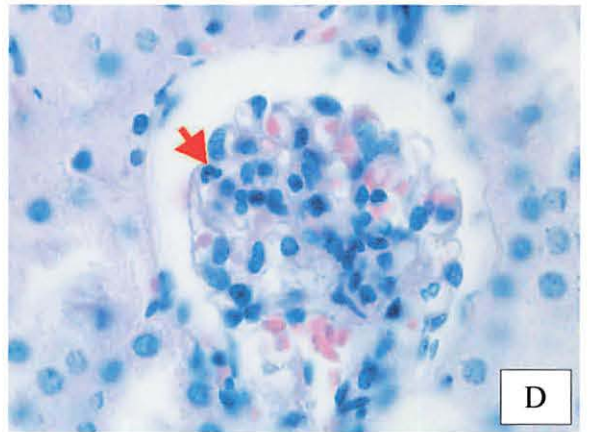
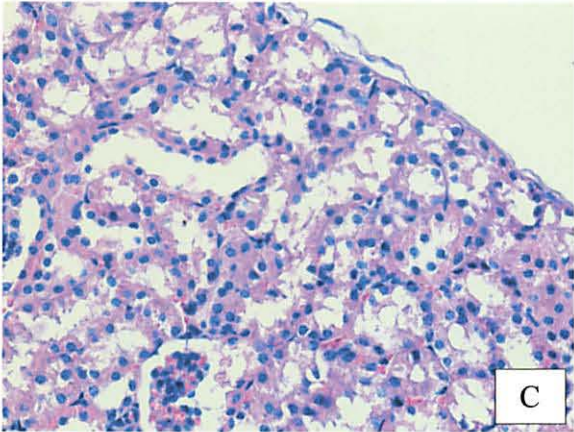
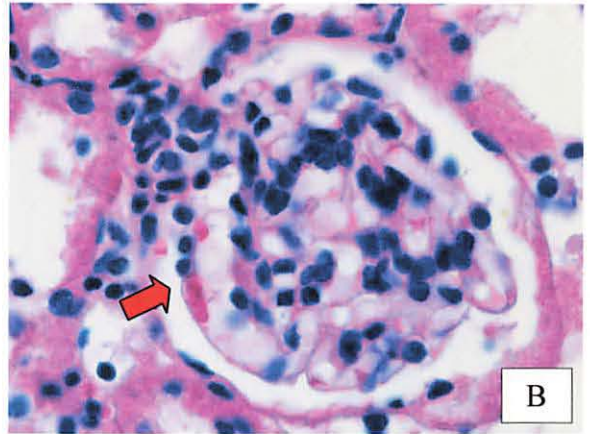
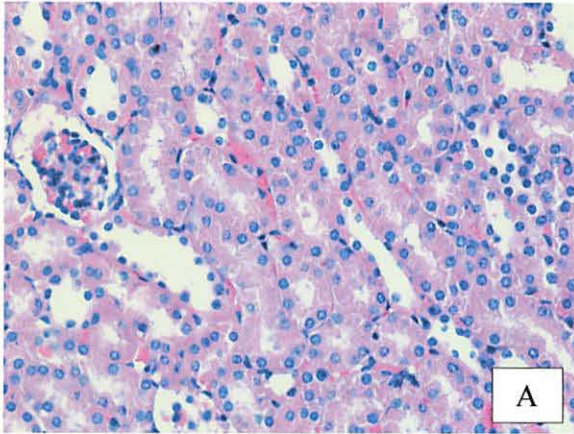
4.8 Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Skor Interstitial Fibrosis Ginjal

Hasil analisis data dari uji statistik penilaian skor interstitial fibrosis ginjal dari pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit dengan Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) diantara perlakuan, seperti yang tersaji pada tabel 4.8 sebagai berikut :

Tabel 4.8 Ranking rata-rata perubahan histopatologi ginjal pada interstitial fibrosis setelah pemberian propolis dengan dosis berbeda

Perlakuan	Meant ± SD
P0 (Kontrol)	0 ^a ± 0
P1 (Propolis 1,6 mg/kgBB/hari)	0 ^a ± 0
P2 (Propolis 3,2 mg/kgBB/hari)	0 ^a ± 0
P3 (Propolis 6,4 mg/kgBB/hari)	0 ^a ± 0
P4 (Propolis 12,8 mg/kgBB/hari)	0 ^a ± 0

^a Superscript pada kolom yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)



Gambar 4.9 : Gambaran Hasil Penelitian Perubahan Histopatologi pada Ginjal Mencit

BAB 5

PEMBAHASAN

BAB 5 PEMBAHASAN

Pengamatan secara mikroskopis terhadap perubahan histopatologi ginjal digunakan untuk mengetahui secara lebih rinci mengenai pengaruh pemberian ekstrak propolis pada ginjal. Propolis pada penelitian ini diambil dari peternakan Lebah Rimba Raya Lawang, Kelurahan Lawang, Kabupaten Malang, Jawa Timur dari jenis lebah *Apis mellifera* sebanyak 300 gram dengan menggunakan pelarut etanol 70% diekstrak di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Ekstrak propolis menggunakan etanol 70% karena menurut Georgieva *et al* (2014) ekstrak propolis memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi menggunakan etanol 96%. Dosis yang digunakan dimulai dari 1,6 mg/kgBB/hari; 3,2 mg/kgBB/hari; 6,4 mg/kgBB/hari dan 12,8 mg/kgBB/hari, hal ini merupakan dosis lanjutan dari penelitian Rinaldhi (2014) yang menggunakan dosis 0,4 mg/kgBB/hari; 0,8 mg/kgBB/hari; 1,6 mg/kgBB/hari dan 3,2 mg/kgBB/hari.

Pemberian propolis dengan dosis 1,6 mg/kgBB/hari; 3,2 mg/kgBB/hari; 6,4 mg/kgBB/hari dan 12,8 mg/kgBB/hari diberikan pada pagi hari dan dilakukan secara peroral menggunakan sonde lambung selama 14 hari, tetapi setelah dilakukan skoring data secara mikroskopis pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak sesuai dengan harapan dimana mencit kelompok kontrol menunjukkan semua hasil skoring yang meliputi, degenerasi sel tubular, nekrosis sel tubular, nekrosis glomerular, interstitial infiltration, interstitial fibrosis, glomerular proliferasi dan glomerular infiltration ternyata mengalami kerusakan ginjal.

Penelitian ini awalnya dirancang untuk hewan yang sehat yang akan diberikan propolis kemudian dilihat gambaran histologi dari ginjal mencit. Penelitian hewan coba yang telah dilakukan dari selama penelitian berlangsung, hewan coba yang digunakan tidak menunjukkan gejala klinis yang tampak dari luar. Hewan coba yang digunakan memiliki kriteria inklusi sehat yang dilihat dari performa bulu tidak kusam, mata cerah, bagian tubuh lengkap namun keadaan organ dalam seperti kondisi ginjal tidak dapat dilihat dari performa luar hewan coba. Hal ini juga memungkinkan mencit memiliki kerusakan ginjal sejak hewan belum digunakan sebagai hewan coba. Maka, semua mencit dianggap dalam keadaan sakit atau mengalami kelainan ginjal yang tidak diketahui penyebabnya. Mencit dinyatakan dalam keadaan sakit juga didukung dari hasil penelitian kelompok yang mengambil organ hati, dimana organ hati mencit pada kelompok kontrol juga mengalami kerusakan (Akbari, 2015).

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian propolis dalam berbagai dosis Kontrol (aquadest+CMCNa 0,5 ml), P1 (propolis dengan dosis 1,6 mg/kgBB/hari), P2 (propolis dengan dosis 3,2 mg/kgBB/hari), P3 (propolis dengan dosis 6,4 mg/kgBB/hari) dan P4 (propolis dengan dosis 12,8 mg/kgBB/hari) tidak terjadi perbaikan ginjal dilihat dari skor perubahan-perubahan tersebut. Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian Orsolic *et al* (2012) yaitu pengaruh propolis kroasia pada diabetes nephropathy dan toksisitas hati pada tikus membuktikan bahwa propolis kroasia dapat mengurangi peroksidasi lipid radikal bebas yang diinduksi dalam hati, tetapi pengobatan dari propolis tersebut tidak membaik pada histopatologi ginjal pada tikus diabetes.

Pada penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian pada beberapa kerusakan ginjal akibat faktor lain seperti, carcinoma, iskemia ginjal, paparan antibiotik yaitu doxorubicin dan paparan aluminium dimana propolis dalam keadaan tersebut bisa menurunkan tingkat kerusakan nekrosis tubular, edema pada interstitial, infiltrasi inflamasi dan kongesti (Valente *et al*, 2010; Da costa *et al*, 2015; Lahouel *et al*, 2010 dan Al-qayim and Mashi 2014).

Begitu pula hasil dari per variabel membuktikan bahwa pemberian propolis dalam berbagai dosis Kontrol (aquadest+CMCNa 0,5 ml), P1 (propolis dengan dosis 1,6 mg/kgBB/hari), P2 (propolis dengan dosis 3,2 mg/kgBB/hari), P3 (propolis dengan dosis 6,4 mg/kgBB/hari) dan P4 (propolis dengan dosis 12,8 mg/kgBB/hari) terbukti tidak menunjukkan perubahan pada degenerasi sel tubular, nekrosis sel tubular, nekrosis glomerular, interstitial infiltration, interstitial fibrosis kecuali terjadi sedikit penurunan infiltrasi pada glomerulus. Glomerulus infiltrasi merupakan sel radang pada glomerulus yang ditandai dengan adanya sel radang baik pada lumen kapiler glomerulus ataupun bowman space. Hasil penelitian ini sama seperti Fuliang *et al* (2005) yang menunjukkan bahwa propolis dapat menurunkan gambaran peradangan akut pada mencit melalui mekanisme tertekannya mediator inflamasi (PGE₂), sehingga pada kelompok yang diberi propolis, jumlah infiltrasi sel radang yang timbul secara signifikan menjadi lebih sedikit jumlahnya dibandingkan kelompok kontrol.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa :

Pemberian ekstrak propolis secara umum tidak dapat memperbaiki kerusakan ginjal yang tidak diketahui penyebabnya dan hanya sedikit menurunkan tingkat infiltrasi pada glomerulus.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat diberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu penelitian lebih lanjut dengan menggunakan hewan yang benar-benar sehat.
2. Perlu dikaji ulang kesehatan hewan-hewan secara cermat baik yang dijual ditempat penjualan hewan coba.

RINGKASAN

RINGKASAN

Ni Made Mentari Maharani. Pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini dilaksanakan dibawah bimbingan Djoko Legowo, drh., M.Kes selaku dosen pembimbing pertama dan Prof. Dr. Lucia Tri Suwanti., drh., M.P. selaku dosen pembimbing kedua.

Propolis merupakan bahan alamiah yang telah dihasilkan oleh lebah dan telah dibuktikan mempunyai manfaat dalam bidang kesehatan dan saat ini banyak dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Propolis terdiri dari 50% berupa resin, 30% berupa lilin. Propolis juga mengandung minyak essensial, pollen dan zat lainnya sebesar 10%, 5% dan 5%. Zat lain yaitu asam amino, vitamin A, B kompleks, vitamin C, vitamin E dan zat bio-kimia yang sangat aktif yang dikenal sebagai bioflavonoid (Vitamin P), fenol, dan senyawa aromatik. Propolis juga terdapat elemen-elemen lainnya seperti kalsium, mangan, tembaga, zinc, aluminium, terpenoid, fenolik, gula, hidrokarbon dan mineral. Flavonoid dengan berbagai kegiatan biologis dianggap sebagai senyawa utama dalam propolis. Propolis secara luas juga digunakan dalam pengobatan tradisional dan telah dilaporkan memiliki spektrum yang luas dari efek farmakologis yaitu, antibakteri, antijamur, antivirus, antifungsi, antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi. Produk alami juga memiliki efek samping seperti alergi, pusing, muntah, detak jantung cepat, ulkus dan kematian. Selain efek samping kerusakan organ tubuh yang ditimbulkan zat racun yang masuk ke dalam tubuh dapat berupa kerusakan pada fungsi dan ultrastruktur sel. Kerusakan pada sel dapat berlanjut

menjadi kerusakan jaringan, kerusakan jaringan dapat berlanjut pada kerusakan organ dan kerusakan organ dapat berakhir pada kegagalan sistem tubuh dalam menjalankan fungsi seperti ginjal. Ginjal adalah organ yang mempunyai peran penting dalam tubuh untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin. Ginjal merupakan organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh zat kimia, karena organ ini menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan

Penelitian ini dilaksanakan dalam dua tahap yakni tahap pembuatan ekstrak propolis dan tahap perlakuannya pada hewan coba. Pembuatan propolis dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Bahan dasar diambil langsung dari propolis mentah peternakan lebah Rimba Raya Lawang, sebanyak 300 gram dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Penelitian tahap kedua adalah perlakuan yang menggunakan lima perlakuan dengan lima ulangan. Perlakuan diberikan dengan kriteria inklusi mencit jantan, usia 12 minggu, dengan berat 25-35 gram strain lokal dan perlakuan pemberian propolis dilaksanakan selama 14 hari dengan didahului masa adaptasi selama tujuh hari. Hewan coba yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit jantan *Mus musculus*. Pemeliharaan hewan coba pada kandang plastik yang bertempat di unit kandang hewan coba bagian biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada bulan Desember 2014 - Januari 2015. Pengamatan dilakukan pada gambaran preparat histopatologi ginjal mencit *Mus musculus*. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap. Skoring data gambaran histopatologi ginjal mencit dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* bila hasil berbeda nyata maka dilanjutkan dengan uji *Man Whitney*. Gambaran perubahan histopatologi ginjal akan di analisa

dalam dua bentuk, pertama adalah perubahan histopatologi ginjal dimana data yang dianalisa berasal dari penjumlahan semua nilai skor dari semua bentuk lesi yang telah ditetapkan (multi faktor) dan yang kedua adalah analisa perubahan histopatologi dari setiap lesi, yang menjadi penentu kerusakan ginjal dan menjadi komponen penilaian pada analisis data yang pertama. Pada uji *Kruskal Wallis* ($p < 0,05$) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit pada semua perlakuan analisa ini diketahui bahwa hasil tidak berbeda nyata. Pada uji *Kruskal Wallis* ($p < 0,05$) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit pada degenerasi sel tubular, nekrosis sel tubular, nekrosis glomerular, interstitial infiltrasi dan interstitial fibrosis analisa ini diketahui bahwa hasil tidak berbeda nyata, untuk glomerular infiltration dan glomerular proliferation menunjukkan perbedaan yang nyata. Hasil penelitian ini memberikan informasi bahwa pemberian ekstrak propolis secara umum tidak dapat memperbaiki kerusakan ginjal yang tidak diketahui penyebabnya dan hanya sedikit menurunkan tingkat infiltrasi pada glomerulus.



DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Akbari, A.R. 2015. Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Pada Mencit (*Mus Musculus*) Jantan [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga.
- Al-qayim, M.A.J and S. Mashi. 2014. Renal Effects of Propolis and Malic Acid in Aluminium Exposed Male Rats. *Applied Science Reports*. 5(1):26-30.
- Arimbi., A. Azmijah., R. Darsono., H. Plumeriastuti., T.V. Widiyatno dan D. Legowo. 2013. Buku Ajar Patologi Umum Veteriner. Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair. Surabaya.
- Arslan, S., S. Silici., D. Percin., A.N. Koc and O. Er. 2012. Antimicrobial Activity of Poplar Propolis on Mutans Streptococci and Caries Development in Rats. *Tubitak*. 36:65-73.
- Ballenger, L. 1999. "*Mus musculus*" (On-line), Animal Diversity Web. http://animaldiversity/Mus_musculus.html. [03 Desember 2014].
- Bankova, V.R., A.G Hegazi, F.K. Abd El Hady and S. Popov. 2005. Chemical composition of propolis from poplar buds. *International Symposim On Apitherapy*. Cairo 8-9th.
- Besselsen, D.G. 2004. Biology of laboratory rodent. [terhubung berkala]. <http://www.ahsc.arizona.edu/> [09 November 2014].
- Castaldo, S and F. Capasso. 2002. Propolis, an Old Remedy Used in Modern Medicine. *Fitoterapia* 73 Suppl. 1:S1-S6.
- Chia-chi, C., Y. Ming-Hua., W. Hwei-Mei and C. Jing-Chuan. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. 10(3):178-182.
- Corwin, E.J. 2001. Buku Saku Patofisiologi. Alih Bahasa Brahm U. Pendit. Penerbit Buku Kedokteran EGC.Jakarta.
- Da Costa, M.F.B., A.B. Liborio., F. Teles., C. Da Silva Martins., P.M.G. Soares., G.C. Meneses., F.A. De Paulo Rodrigues., L.K.A.M. Leal., A.H. Silva and A.M.C. Martins. 2015. Red Propolis Ameliorates Ischemic-reperfusion Acute Kidney Injury. *Phytomedicine*.

- De Cavarlho Dualibe, S.A., A.G. Goncalves and F.J.M. Ahid. 2007. Effect of a Propolis Extract on Streptococcus Mutans Counts in vivo. *Journal of Applied Oral Science*. 15(5):420-423
- Ericson, E.H., Jr.S.D, Carlson and M.B, Garmen. 2009. A Scanning Electron Microscope Atlas of the Honey Bee. Iowa University Press. Amerika. 5-6.
- Eroschenko, V.P. 2003. Atlas histology di fiore dengan korelasi fungsional. Edisi 9. Jakarta. 249-261.
- Farouqui, T and A.A, Farouqui. 2010. Molecular Mechanism Underlying the Therapeutic Activities of Propolis : A Critical Review. *Current Nutrition and Food Science*. 6(3):1-15.
- Fawcett, D.N. 2002. Buku Ajar Histologi. Edisi 12. Penerjemah bahasa (Tambayaong, J.). Penerbit: Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 650-685.
- Fuliang, H., H.R. Hepburn., L. Yinghuan., M. Chen., S.E. Radloff and S. Daya. 2005. Effects of Ethanol and Water Extracts of Propolis (bee glue) on Acute Inflammatory Animal Models. *Journal of Ethnopharmacology*. 100:276-283.
- Georgieva, S.S., V.I. Christova-Bagdassarian and M.S. Atanassova. 2014. Comparative Evaluation of the Polyphenol Composition and Antioxidant Capacity of Propolis and *Echinacea purpurea*. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*.
- Gunawan, A dan I.B, Rahardjo. 2011. Buku Histologi Paket II. Departemen Anatomi Histologi Fakultas Kedokteran. Universitas Airlangga. Surabaya. Ed: 9. 45-59.
- Guyton, A.C and J.E. Hall. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. EGC. Jakarta.
- Hardianty, D. 2011. Pemberian Ekstrak propolis peroral menurunkan kadar F2-Isoprostan dal urin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang mengalami aktivitas fisik maksimal [Tesis]. Program Pasca sarjana Universitas Udayana Denpasar.
- Jaya, F., K.U. Al Awwaly., U. Kalsum dan L.E. Radiati. 2005. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis terhadap Sistem Kekebalan Seluler pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar. Fakultas Peternakan Unversitas Brawijaya. Malang.

- Kalia, P., N.R. Kumar and K. Harjai. 2014. Studies on the Effect of Ethanolic Extract of Propolis in BALB/c Mice. *Journal of Applied and Natural Science*. 6(2):638-643.
- Klopfleisch, R. 2013. Multiparametric and Semiquantitative Scoring Systems for the Evaluation of Mouse Model Histopathology – A Systemic Review. *BMC Veterinary Research*. 9(123):1-15.
- Kumazawa, S., T. Hamasaka and T. Nakayama. 2004. Atioxidant Activity of Propolis of various geographic origins. *Food Chemistry, Japan*. 84: 329-339.
- Kurek-Górecka, A., A. Rzepecka-Stojko., M. Górecki., J. Stojko., M. Sosada and G. Świerczek-Zięba. 2014. Structure and Antioxidant Activity of Polyphenols Derived from Propolis. *Molecules*. 19:78-101.
- Kusumawati, D. 2004. *Buku Ajar Hewan Coba*. Gajah Mada University Press Yogyakarta.
- Kusriningrum, R.S. 2008. *Perancangan Percobaan*. Penerbit: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP). Surabaya. 15.
- Krell, R. 1996. Propolis. Value Added Products From Beekeeping. *FAO Agricultural Service Bulletin*. Food and Agricultural Organization of The United Nation, number 124. P. 157-194.
- Lahouel, M., K. Boutabet., W. Kebsa and M. Alyane. 2010. Polyphenolic Fraction of Algerian Propolis Reverses Doxorubicin Induced Acute Renal Oxidative Stress. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 4(10):712-720.
- Meles, D.K., S.A. Sudjarwo., T. Juniastuti., I.S. Hamid dan R. Kurnijasanti. 2012. *Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*. Pusat Penerbit dan Percetakan Unair. Surabaya.
- Mescher, A.L. 2013. *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*. Ed: 13th. Indiana. 386.
- McGavin, M.D and J.F. Zachary. 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th. USA. 613-680.
- Moore, D.M. 2000. *The Laboratory Animal Medicine and Science-series II*. Health Science Center for Educational Resource University of Washington. 8.

- Mukti, L. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana.L*) Terhadap Perubahan Makroskopis, Mikroskopis dan Tampilan Immunohistokimia Antioksidan *Copper Zinc Superoxide Dismutase* (Cu Zn SOD) pada Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus.L*) Strain DDW yang Dipapari oleh Monosodium Glutamate (MSG) dibanding dengan Vitamin E [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Sumatera Utara.
- Munthiha, M. 2001. Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan Hematoksin Dan Eosin (H&E). Temu Teknis Fungsional Non Peneliti 1001. Bogor.
- Nakajima, Y., K. Tsuruma., M. Shimazawa., S. Mishima and H. Hara. 2009. Comparison of Bee Products Based on Assays of Antioxidant Capacities. BMC Complementary and Alternative Medicine. Japan. 9(4): 1-9.
- Nasution, A.H. 2010. Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Akibat Pemberian Pb Asetat dan Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Sumatera Utara.
- Nurin, A. L. 2012. Pengaruh Pasta Gigi Dengan Kandungan Propolis Terhadap Pembentukan Plak Gigi. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Orsilic, N., D. Sirovina., M.Z. Koncic., G. Lackovic and G. Gregorovic. 2012. Effect of Croation Propolis on Diabetic Nephropathy and Liver Toxicity in Mice. BMC Complementary and Alternative Medicine. 12:117.
- Paulino, N., S.R.L Abreu., Y. Uto., D. Koyama., H. Nagasawa., H. Hori., V.M. Dirsch., A.M. Vollmar., A. Scremin and W.A. Bretz. 2008. Anti-inflammatory effects of a bioavailable compound, Artepillin C, in Brazilian propolis. European Journal of Pharmacology. Brazil. 587: 296-301.
- Parolia, A., M.S. Thomas., M. Kundabala and M. Mohan. 2010. Propolis and its potential uses in oral health. International Journal of Medicine and Medical Sciences. 2(7):210-215.
- Price, S.A and L.M. Wilson.2005. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit.Vol 2.Edisi 6. Penerjemah bahasa (U. Pendit, B., H. Hartanto., P. Wulansari dan D.A. Mahanani). Penerbit: Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 865-894.

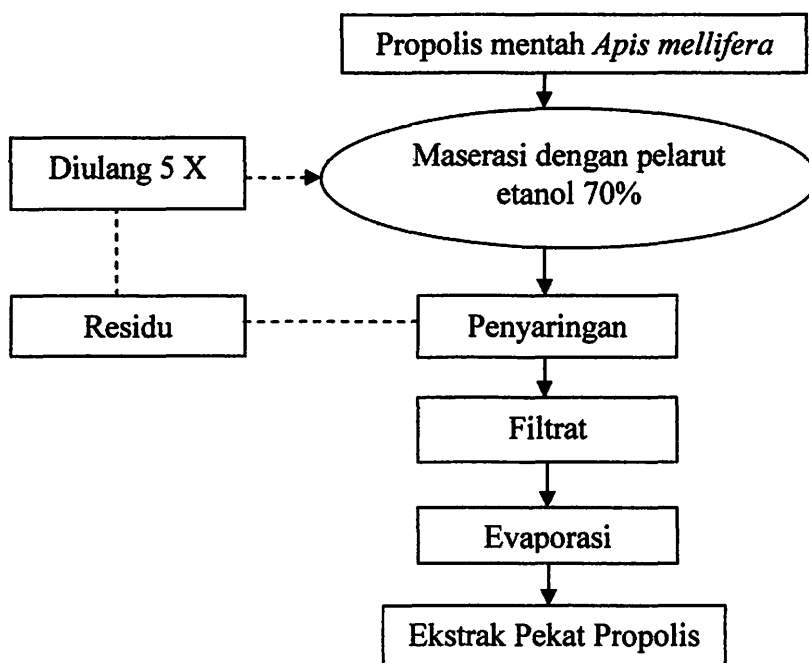
- Radiati, L.E., K.U. Al awwaly., U. Kalsum dan F. Jaya. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Terhadap Sistem Kekebalan Seluler pada Tikus Putih (*Rattusnorvegicus*) Strain Wistar. Jurnal Teknologi Pertanian. Jurusan Teknologi Hasil Ternak Fakultas Peternakan. Universitas Brawijaya. 9(1): 1-9.
- Rinaldhi, W.A. 2014. Potensi Propolis terhadap Jumlah Limfoblas dan Diameter Pulpa Putih Limpa Mencit Jantan (*Mus musculus*) [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga.
- Sabir, A. 2005. Aktivitas Antibakteri Flavonoid Propolis Trigona sp terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). Maj. Ked. Gigi. (Dent. J). 38(3):135-141.
- Sancheti, G and P.K. Goyal. 2007. Prevention of Radiation Induced Hematological Alterations by Medicinal Plant *Rosmarinus officinalis*, in Mice. Afr. J. Trad. Cam. 4(2):165-172.
- Saleh, E.M. 2012. Antioxidant Effect of Aqueous Extract of Propolis on Hepatotoxicity Induced by Octylphenol in Male Rats. Acta Toxicol Argent. 20(2):68-81.
- Saleh, O.M., M.M. Soliman., A.A.K. Mansour and O.M. Abdel-Hamid. 2013. Protective Effects of Propolis on Gamma-irradiated *Nigella Sativa* Extract Induced Blood and Immune Changes in Wistar Rats. American Journal of Biochemistry and Biotechnology. 8(2):162-171.
- Sforcin, J.S and V. Bankova. 2011. Propolis: Is There a Potential for the Development of New Drugs. Journal of Ethnopharmacology. 133:253-260
- Shuai, H., Z. Cui-Ping., W. Kai., Q.L. George and H. Fu Liang. 2014. Recent Advances in the Chemical Composition of Propolis. Molecules. 19:19610-19632.
- Suhardjono, D. 1995. Percobaan Hewan Laboratorium. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Suranto, A. 2007. Terapi Madu. Penerbit: Penebar Swadaya. Jakarta
- Suranto, A. 2010. Dahsyatnya Propolis untuk Menggempur Penyakit. Ed:1. Penerbit: PT Agromedia pustaka. Jakarta.
- Syaifuddin. 2006. Anatomi Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan. Edisi 3. Editor Monitor Ester, Jakarta: EGC.

- Syamsudin., R.M. Dewi and Kusmardi. 2009. Immunomodulatory and in vivo Antiplasmodial Activities of propolis extracts. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*. Jakarta. 4(3): 75-79.
- Trousil, J., J. Panek., M. Hruby., J. Matejkova., J. Kucka and P. Stepanek. 2013. Self-association of Bee Propolis: Effect on Pharmaceutical Applications. *Journal of Pharmaceutical Investigation*.
- Ummah, W. 2012. Pengaruh ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Testosteron Undekanoat (TU) terhadap Jaringan Ginjal Mencit (*Mus musculus L.*) [Skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sumatera Utara.
- Valente, M.J., A.F. Baltazar., R. Henrique., L. Estevinho and M. Carvalho. 2011. Biological Activities of Portuguese Propolis: Protection Against Free Radical Induced Erythrocyte Damage and Inhibition of Human Renal Cancer Cell Growth In Vitro. *Food and Chemical Toxicology*. 49:86-92.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Proses Ekstraksi Propolis

Ekstraksi alkohol propolis biasanya menggunakan etanol sebagai pelarutnya, etanol merupakan pelarut terbaik untuk ekstraksi propolis, sedangkan untuk identifikasi propolis dapat digunakan pelarut lain seperti etil ester, air, methanol dan kloroform. Berikut adalah diagram alir pembuatan ekstraksi propolis hingga di dapat ekstrak pekat propolis:



Propolis mentah sebanyak 300 gram di maserasi menggunakan etanol 70%. Ekstraksi ini dilakukan dengan merendam 300 gram propolis mentah menggunakan 850 ml etanol 70% selama empat hari, dengan penggojokan satu jam dan dilakukan perendaman tiga hari, filtrat didekantasi, residu yang tersisa diekstrak kembali dengan 850 ml etanol 70%, dikocok satu jam dengan kecepatan 120 rpm, dan filtrat didekantasi. Ekstraksi residu diulang sampai lima kali, sehingga total pelarut yang digunakan 4250 ml, dan total waktu maserasi tujuh hari. Filtrat dikumpulkan dalam wadah dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator, terbentuk ekstrak pasta yang siap digunakan untuk pengujian selanjutnya (EEP : ekstrak etanol propolis).

Hasil maserasi propolis adalah filtrat berwarna merah tua (merah kecoklatan). Banyaknya rendemen yang diperoleh berkaitan erat dengan intensitas warna larutan ekstrak. Larutan ekstrak propolis dengan warna yang lebih gelap, menandakan diperolehnya rendemen yang lebih tinggi dibandingkan dengan warna yang lebih cerah. Gelapnya warna ini dikarenakan tingginya kandungan flavonoid yang dikandungnya. Penghilangan pelarut menggunakan pengering beku dilakukan untuk meminimalkan pemanasan. Penguapan pelarut menggunakan penguap vakum, masih memerlukan pemanasan dengan suhu sekitar 60⁰C. penghilangan pelarut menggunakan pengering semprot juga masih memerlukan pemanasan. Panas diusahakan seminimal mungkin dalam ekstraksi propolis, karena dapat mengubah atau merusak struktur bioaktif utama propolis yaitu bioflavonoid.

Lampiran 2 : Tabel Konversi Dosis

1) Tabel Konversi Dosis Manusia dan Hewan

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Suhardjono, 1995).

2) Tabel Daftar Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan

Jenis Hewan Uji	Volume Maksimal (ml) sesuai Jalur Pemberian				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit (20-30 gr)	0,5	0,05	1,0	0,5-10	1,0
Tikus (100 gr)	1,0	0,1	2,5	2,5	5,0
Hamster (50 gr)	-	0,1	1-2	2,5	2,5
Marmot (250 gr)	-	0,25	2-5	5,0	10,0
Merpati (300 gr)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing (3 kg)	5-10	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing (5 kg)	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

(Suhardjono, 1995).

Keterangan

- i.v. : intravena
- i.m. : intramuscular
- i.p. : intraperitoneal
- s.c. : subcutan
- p.o. : peroral

Lampiran 3 : Perhitungan Dosis

Dosis propolis untuk manusia = 100 mg (Krell, 1996)

Konversi dosis dari manusia (70 kg) ke mencit (20 gram) pada tabel lampiran 3 adalah 0,0026

- Dosis Ekstrak Propolis untuk mencit 20 gram
= 100 mg × 0,0026
= 0,26 mg
- Dosis untuk berat mencit rata-rata 30 gram adalah
= 30 gram / 20 gram × 0,26 mg
= 0,39 mg ~ (pembulatan menjadi 0,4)
- Dosis menggunakan 1,6 mg/kgBB/hari karena merupakan dosis lanjutan dari penelitian Rinaldhi (2014).
- Misalkan dibuat *range* untuk pemberian propolis untuk mencit dibuat dosis terkecil 1,6 mg dan terbesar 16 mg.
- Rumus mencari nilai X konstanta dosis

$$X = \sqrt[n-1]{\frac{\%Range\ dosis\ terbesar}{\%Range\ dosis\ terkecil}}$$

Keterangan : n = perlakuan (dalam perhitungan ini kontrol tidak dimasukkan, jadi ada 4 perlakuan dosis propolis)

$$X = \sqrt[4-1]{\frac{4\%}{0,4\%}}$$

$$X = \sqrt[3]{\frac{4}{0,4}}$$

$$X = \sqrt[3]{10}$$

X = 2,15 ~ (pembulatan nilai konstanta menjadi 2)

Maka dosis dapat dihitung

P1 = 1,6 mg (dosis minimal)

P2 = 1,6 X = 1,6 × 2 = 3,2 mg

P3 = 1,6 X² = 1,6 × 2² = 1,6 × 4 = 6,4 mg

P4 = 1,6 X³ = 1,6 × 2³ = 1,6 × 8 = 12,8 mg

- Dosis maksimal volume yang bisa diberikan mencit secara per-oral adalah 1 ml, dalam penelitian ini banyaknya volume yang diberikan adalah maksimal 0.5 ml
- Dosis Pengenceran untuk Perlakuan

Perlakuan	Dosis Perlakuan mg/hari	Tween 80 (μ l)	E-pure (ml)	Total volume akhir (ml)
P1	1.6	100	0.4	0.5
P2	3.2	100	0.4	0.5
P3	6.4	100	0.4	0.5
P4	12.8	100	0.4	0.5

(Radiati, dkk., 2008).

Jadi untuk dosis akhir saat pengenceran adalah

P0 = 0.5 ml Aquades/hari

P1 = 1,6 mg/hari

P2 = 3,2 mg/hari

P3 = 6,4 mg/hari

P4 = 12,8 mg/hari

Lampiran 4 : Proses Pembuatan Preparat Histologi

Proses Persiapan Preparat

1. Memotong Jaringan Organ

Muntiha (2001) mengemukakan bahwa pertama kali yang harus dilakukan adalah proses perendaman jaringan dalam bahan pengawet. Bahan pengawet yang rutin digunakan adalah larutan *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10% dengan pH berkisar antara 6.5 - 7.5. pH ideal adalah 7.0. Perbandingan antara organ dan larutan yaitu 1 : 10 supaya fiksasi jaringan dengan larutan tersebut berlangsung sempurna, sedangkan lamanya fiksasi minimal 2 hari.

2. Proses Dehidrasi

Jaringan ditiriskan pada saringan selanjutnya dipotong menggunakan pisau *scalpel* dengan ketebalan 0.3 – 0.5 mm dan disusun ke dalam *tissue cassette*, kemudian sejumlah *tissue cassette* dimasukkan ke dalam keranjang khusus (basket). Keranjang (basket) yang di dalamnya berisi jaringan organ, dimasukkan ke dalam mesin processor otomatis. Selanjutnya jaringan mengalami proses dehidrasi bertahap dengan putaran waktu sebagai berikut : ethanol 70% (2 jam), ethanol 80% (2 jam), ethanol 90 % (2 jam), ethanol absolut 96% (2 jam), xylol (2 jam) dan parafin cair (2 jam). Selanjutnya keranjang yang berisi *tissue cassette* dikeluarkan untuk dilakukan proses berikutnya.

3. Vacum

Proses dehidrasi dilakukan, kemudian dilanjutkan dengan penghilangan udara dari jaringan dengan menggunakan mesin vakum yang didalamnya terdapat tabung untuk menyimpan keranjang yang diisi parafin cair dengan temperatur (59 - 60°C) di vakum selama 30 menit. Keranjang diangkat, *tissue cassette* dikeluarkan dan disimpan pada temperatur 60° C untuk sementara waktu sebelum pencetakan dilakukan dengan parafin cair.

Lanjutan Lampiran 4

4. Mencetak Blok Paraffin

Cetakan dari bahan stainless steel dihangatkan di atas api bunsen, lalu ke dalam setiap cetakan dimasukkan jaringan sambil diatur dan sedikit ditekan. Sementara An ditempat lain telah disiapkan parafin cair dalam tempat khusus, sehingga dicapai suhu 60°C. Parafin cair tersebut dituangkan ke dalam jaringan sampai seluruh jaringan terendam parafin. Parafin dibiarkan membeku di atas mesin pendingin. Blok parafin dilepas dari cetakan dan disimpan di freezer (-20°C) sebelum dilakukan pemotongan. Blok parafin yang mengandung jaringan, kemudian dipotong dengan menggunakan mesin mikrotom dengan ketebalan berkisar 3 – 4 µm.

5. Memotong Blok Jaringan

Potongan tersebut diletakkan secara hati-hati di atas permukaan air dalam waterbath bersuhu 46°C. Pada kesempatan ini bentuk irisan dirapikan, kemudian diletakkan di atas kaca obyek yang telah diolesi ewith, yang berfungsi sebagai bahan perekat. Kaca obyek dengan jaringan di atasnya disusun di dalam rak khusus dan dimasukkan ke dalam inkubator bersuhu 60°C sampai preparat siap untuk diwarnai

6. Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin

Preparat yang akan diwarnai diletakkan pada rak khusus dan dicelupkan secara berurutan ke dalam larutan dengan waktu sebagai berikut :

1. Xylol 3 menit
2. Xylol 3 menit
3. Ethanol absolute 3 menit
4. Ethanol absolute 3 menit
5. Ethanol 90% 3 menit
6. Ethanol 80% 3 menit
7. Membilas dengan air keran 1 menit
8. Larutan hematoksilin 6-7 menit
9. Membilas dengan air keran 1 menit

Lanjutan Lampiran 4

10. Larutan pembiru 1 menit
11. Air keran 1 menit
12. Larutan eosin 1 - 5 menit
13. Memilas dengan air keran 1 menit
14. Ethanol 80 % 10 celupan
15. Ethanol 90 % 10 celupan
16. Ethanol absolute 10 celupan
17. Ethanol absolute 1 menit
18. Xylol 3 menit
19. Xylol 3 menit
20. Xylol 3 menit

Preparat diangkat satu per satu dari larutan xylol dalam keadaan basah, diberi satu tetes cairan perekat dan selanjutnya ditutup dengan kaca penutup. Hasil pewarnaan dapat dilihat di bawah mikroskop tetesi *oil emersion* untuk memperjelas pemeriksaan.

Lampiran 5 : Data Skoring pada Pengaruh Pemberian Propolis terhadap Gambaran Histopatologi Mencit (*Mus musculus*)

Kontrol (aquadest 0,5ml)

e bit	Skor							Jumlah Skor
	Degenerasi	Nekrosis	Nekrosis Glomerular	Glomerular Infiltration	Interstitial Infiltration	Mesangial Proliferasi	Interstitial Fibrosis	
	3	4	3	3	1	1	0	15
	1	2	3	2	1	0	0	9
	2	2	3	1	0	0	0	8
	1	2	3	2	1	0	0	9
	1	2	3	1	0	3	0	10

Perlakuan P1 (propolis 1,6mg/KgBB/hari)

e bit	Skor							Jumlah Skor
	Degenerasi	Nekrosis	Nekrosis Glomerular	Glomerular Infiltration	Interstitial Infiltration	Mesangial Proliferasi	Interstitial Fibrosis	
	2	0	0	1	0	0	0	3
	1	2	3	0	0	1	0	7
	2	2	3	1	2	0	0	10
	1	2	3	0	2	1	0	9
	1	0	3	0	2	1	0	6

Perlakuan P2 (propolis 3,2mg/KgBB/hari)

e cit	Skor							Jumlah Skor
	Degenerasi	Nekrosis	Nekrosis Glomerular	Glomerular Infiltration	Interstitial Infiltration	Mesangial Proliferation	Interstitial Fibrosisi	
1	1	0	3	1	1	2	0	8
2	1	0	3	0	0	2	0	6
3	1	2	5	0	0	2	0	10
4	0	0	0	0	1	3	0	4
5	3	0	5	1	1	1	0	11

Perlakuan P3 (propolis 6,4mg/KgBB/hari)

e cit	Skor							Jumlah Skor
	Degenerasi	Nekrosis	Nekrosis Glomerular	Glomerular Infiltration	Interstitial Infiltration	Mesangial Proliferation	Interstitial Fibrosisi	
1	0	2	3	1	0	2	0	8
2	2	0	3	0	0	1	0	6
3	1	2	3	0	0	1	0	7
4	2	4	5	0	1	1	0	13
5	2	4	7	0	0	1	0	14

Perlakuan P4 (propolis 12,8mg/KgBB/hari)

e cit	Skor							Jumlah Skor
	Degenerasi	Nekrosis	Nekrosis Glomerular	Glomerular Infiltration	Interstitial Infiltration	Mesangial Proliferation	Interstitial Fibrosisi	
1	1	2	3	0	1	1	0	8
2	1	0	3	0	1	1	0	6
3	2	2	3	0	0	0	0	7
4	1	0	3	0	0	0	0	4
5	1	2	3	0	1	0	0	7

Lampiran 6 : Hasil Uji Statistik SPSS for Windows 21.00 tingkat kepercayaan 5%

A. SPSS untuk Semua Perlakuan Summarize

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Skor * Perlakuan	25	100.0%	0	0.0%	25	100.0%

a. Limited to first 100 cases.

Case Summaries^a

				Skor
Perlakuan	K1	1		15
		2		9
		3		8
		4		9
		5		10
		Total	N	5
			Mean	10.20
			Median	9.00
			Std. Deviation	2.775
			Minimum	8
			Maximum	15
	P1	1		3
		2		7
		3		10
		4		9
		5		6

		Total	N	5
			Mean	6.20
			Median	7.00
			Std. Deviation	1.924
			Minimum	3
			Maximum	8
	P2	1		8
		2		6
		3		10
		4		4
		5		11
		Total	N	5
			Mean	7.00
			Median	6.00
			Std. Deviation	3.317
			Minimum	4
			Maximum	11
	P3	1		8
		2		6
		3		7
		4		13
		5		14
		Total	N	5
			Mean	9.60
			Median	8.00
			Std. Deviation	3.647
			Minimum	6

			Maximum	14
	P4	1		8
		2		6
		3		7
		4		4
		5		7
		Total	N	5
			Mean	6.40
			Median	7.00
			Std. Deviation	1.517
			Minimum	4
			Maximum	8
	Total	N		25
		Mean		7.88
		Median		7.00
		Std. Deviation		3.046
		Minimum		3
		Maximum		15

a. Limited to first 100 cases.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Skor	25	7.88	3.046	3	15
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Kruskal-Wallis Test**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank
K1	5	19.60
P1	5	9.00
P2	5	11.00
P3	5	16.00
P4	5	9.40
Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Skor
Chi-Square	8.036
df	4
Asymp. Sig.	.090

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Perlakuan

B. SPSS untuk Masing-masing Variabel**Summarize****Case Processing Summary^a**

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Degenerasi * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%
Nekrosis * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%
Nekrosis_Glomerular * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%
Glomerular_Infiltration * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%
Interstitial_Infiltration * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%

Glomerular_Proliferation * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%
Interstitial_Fibrosis * Perlakuan	25	96.2%	1	3.8%	26	100.0%

a. Limited to first 100 cases.

Case Summaries^a

			Degen erasi	Nekro sis	Nekrosis_ Glo merular	Glomerul ar _Infiltrati on	Interstitia l_ Infiltratio n	Glome rular_ Prolife ration	Inters titial_ Fibro sis	
a	K	1	3	4	3	3	1	1	0	
		2	1	2	3	2	1	0	0	
		3	2	2	3	1	0	0	0	
		4	1	2	3	2	1	0	0	
		5	1	2	3	1	0	3	0	
		Tota l	N	5	5	5	5	5	5	
			Mean	1.60	2.40	3.00	1.80	.60	.80	.00
			Std. Deviation	.894	.894	.000	.837	.548	1.304	.000
			Minimum	1	2	3	1	0	0	0
			Maximum	3	4	3	3	1	3	0
			Median	1.00	2.00	3.00	2.00	1.00	.00	.00
P	1	1	2	0	0	1	0	0	0	
		2	1	2	3	0	0	1	0	
		3	2	2	3	1	2	0	0	
		4	1	2	3	0	2	1	0	
		5	1	0	3	0	2	1	0	

		Tota 1	N	5	5	5	5	5	5	5
			Mean	1.40	1.20	1.60	.40	1.20	.60	.00
			Std. Deviation	.548	1.095	1.342	.548	1.095	.548	.000
			Minimum	1	0	0	0	0	0	0
			Maximum	2	2	3	1	2	1	0
			Median	1.00	2.00	1.00	.00	2.00	1.00	.00
P 2	1			1	0	3	1	1	2	0
	2			1	0	3	0	0	2	0
	3			1	2	5	0	0	2	0
	4			0	0	0	0	1	3	0
	5			3	0	5	1	1	1	0
		Tota 1	N	5	5	5	5	5	5	5
			Mean	1.20	.40	2.40	.40	.60	2.00	.00
			Std. Deviation	1.095	.894	2.408	.548	.548	.707	.000
			Minimum	0	0	0	0	0	1	0
			Maximum	3	2	5	1	1	3	0
			Median	1.00	.00	1.00	.00	1.00	2.00	.00
P 3	1			0	2	3	1	0	2	0
	2			2	0	3	0	0	1	0
	3			1	2	3	0	0	1	0
	4			2	4	5	0	1	1	0
	5			2	4	7	0	0	1	0
		Tota 1	N	5	5	5	5	5	5	5
			Mean	1.40	2.40	4.20	.20	.20	1.20	.00

		Std. Deviation	.894	1.673	1.789	.447	.447	.447	.000
		Minimum	0	0	3	0	0	1	0
		Maximum	2	4	7	1	1	2	0
		Median	2.00	2.00	3.00	.00	.00	1.00	.00
P 4	1		1	2	3	0	1	1	0
	2		1	0	3	0	1	1	0
	3		2	2	3	0	0	0	0
	4		1	0	3	0	0	0	0
	5		1	2	3	0	1	0	0
	Tota l	N	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	1.20	1.20	3.00	.00	.60	.40	.00
		Std. Deviation	.447	1.095	.000	.000	.548	.548	.000
		Minimum	1	0	3	0	0	0	0
		Maximum	2	2	3	0	1	1	0
		Median	1.00	2.00	3.00	.00	.00	.00	.00
	Tota l	N	25	25	25	25	25	25	25
		Mean	1.36	1.52	2.84	.56	1.00	1.00	.00
		Std. Deviation	.757	1.327	1.599	.821	.913	.913	.000
		Minimum	0	0	0	0	0	0	0
		Maximum	3	4	7	3	3	3	0
		Median	1.00	2.00	3.00	.00	1.00	1.00	.00

a. Limited to first 100 cases

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Degenerasi	25	1.36	.757	0	3
Nekrosis	25	1.52	1.327	0	4
Nekrosis_Glomerular	25	2.84	1.599	0	7
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Interstitial_Infiltration	25	.64	.700	0	2
Mesangial_Proliferasi	25	1.00	.913	0	3
Interstitial_Fibrosis	25	.00	.000	0	0
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank
Degenerasi	K1	5	14.60
	P1	5	13.70
	P2	5	10.90
	P3	5	14.20
	P4	5	11.60
	Total	25	
Nekrosis	K1	5	17.60
	P1	5	11.60
	P2	5	7.20
	P3	5	17.00
	P4	5	11.60
	Total	25	
Nekrosis_Glomerular	K1	5	14.00
	P1	5	7.70
	P2	5	11.30
	P3	5	18.00

	P4	5	14.00
	Total	25	
	K1	5	22.00
	P1	5	12.40
Glomerular_Infiltration	P2	5	12.40
	P3	5	10.20
	P4	5	8.00
	Total	25	
	K1	5	13.10
	P1	5	17.00
Interstitial_Infiltration	P2	5	13.10
	P3	5	8.70
	P4	5	13.10
	Total	25	
	K1	5	10.40
	P1	5	10.20
Mesangial_Proliferasi	P2	5	20.60
	P3	5	15.50
	P4	5	8.30
	Total	25	
	K1	5	13.00
	P1	5	13.00
Interstitial_Fibrosis	P2	5	13.00
	P3	5	13.00
	P4	5	13.00
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

Degenerasi	Nekrosis	Nekrosis_Glomerular	Glomerular_Infiltration	Interstitial_Infiltration	Mesangial_Proliferasi	Interstitial_Fibrosis
1.2494	8.4914	6.8724	13.8654	3.8624	10.5774	.0004
.870	.075	.143	.008	.425	.032	1.000

Vallis Test

Variable: Perlakuan

Uji Man Whitney untuk Variabel yang Berbeda Nyata

A. Glomerular Infiltration

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration K1	5	7.60	38.00
P1	5	3.40	17.00
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.300
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration	K1	5	7.60	38.00
	P2	5	3.40	17.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.300
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration	K1	5	7.80	39.00
	P3	5	3.20	16.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.520
Asymp. Sig. (2-tailed)	.012
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration K1	5	8.00	40.00
P4	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.805

Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test

Ranks

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration	P1	5	5.50	27.50
	P2	5	5.50	27.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	12.500
Wilcoxon W	27.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration P1	5	6.00	30.00
Glomerular_Infiltration P3	5	5.00	25.00
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-.655
Asymp. Sig. (2-tailed)	.513
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration	P1	5	6.50	32.50
	P4	5	4.50	22.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration	P2	5	6.00	30.00
	P3	5	5.00	25.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_I nfiltration
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-.655
Asymp. Sig. (2-tailed)	.513
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimu m	Maximu m
Glomerular_Infiltrat ion	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltrat ion P2	5	6.50	32.50
P4	5	4.50	22.50
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_I nfiltration
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Infiltration	25	.56	.821	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Infiltration P3	5	6.00	30.00
Glomerular_Infiltration P4	5	5.00	25.00
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Infiltration
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

B. Glomerular Proliferation**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Proliferation	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	K1	5	5.30	26.50
	P1	5	5.70	28.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Prolifera tion
Mann-Whitney U	11.500
Wilcoxon W	26.500
Z	-.231
Asymp. Sig. (2-tailed)	.817
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	K1	5	4.00	20.00
	P2	5	7.00	35.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_ Prolifera tion
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.616
Asymp. Sig. (2-tailed)	.106
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimu m	Maximu m
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion K1	5	4.40	22.00
P3	5	6.60	33.00
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_ Prolifera tion
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.243
Asymp. Sig. (2-tailed)	.214
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	K1	5	5.70	28.50
	P4	5	5.30	26.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Prolifera tion
Mann-Whitney U	11.500
Wilcoxon W	26.500
Z	-.239
Asymp. Sig. (2-tailed)	.811
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	P1	5	3.30	16.50
	P2	5	7.70	38.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Prolifera tion
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-2.410
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	P1	5	4.20	21.00
	P3	5	6.80	34.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_ Proliferation
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.678
Asymp. Sig. (2-tailed)	.093
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimu m	Maximu m
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	P1	5	6.00	30.00
	P4	5	5.00	25.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_ Proliferation
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-.600

Asymp. Sig. (2-tailed)	.549
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion P2	5	7.10	35.50
P3	5	3.90	19.50
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Prolifera tion
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	19.500
Z	-1.848
Asymp. Sig. (2-tailed)	.065
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion P2	5	7.80	39.00
P4	5	3.20	16.00
Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_Prolifera tion
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.495
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Glomerular_Prolifera tion	25	1.00	.913	0	3
Perlakuan	25	3.00	1.443	1	5

Mann-Whitney Test**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Glomerular_Prolifera tion	P3	5	7.20	36.00
	P4	5	3.80	19.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Glomerular_ Proliferation
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-2.032
Asymp. Sig. (2-tailed)	.042
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Lampiran 6 : Dokumentasi penelitian

Hasil ekstrak propolis



Pemeliharaan hewan coba



Penimbangan mencit



Penyondean perlakuan pada mencit



Organ hewan coba setelah selesai perlakuan