

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN EKTRAK ETANOL LENGKUAS (*Alpinia galanga*)
TERHADAP DEGENERASI, NEKROSIS DAN SEL RADANG PADA
TUBULUS PROKSIMAL GINJAL MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**



Oleh:

MUHAMAD BAGUS CHAMDANI
NIM. 061811133250

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**EFEK PEMBERIAN EKTRAK ETANOL LENGKUAS (*Alpinia galanga*)
TERHADAP DEGENERASI, NEKROSIS DAN SEL RADANG PADA
TUBULUS PROKSIMAL GINJAL MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

Hasil Penelitian

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

MUHAMAD BAGUS CHAMDANI

NIM. 061811133250

Menyetujui

Komisi Pembimbing



(Dr. Epy Muhammad Luqman, drh., M.Si.) (Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.)

Pembimbing Utama



Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**EFEK PEMBERIAN EKTRAK ETANOL LENGKUAS (*Alpinia galanga*)
TERHADAP DEGENERASI, NEKROSIS DAN SEL RADANG PADA
TUBULUS PROKSIMAL GINJAL MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*)
YANG DIPAPAR TIMBAL ASETAT**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi manapun dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis sebagai panduan dalam penulisan naskah ini disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 13 Oktober 2022



Muhamad Bagus Chamdani

NIM. 061811133250

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal: 29 September 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.

Sekretaris : Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si.

Anggota : Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.

Pembimbing Utama : Dr. Epy Muhamaad Luqman, drh., M.Si.

Pembimbing Serta : Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Telah diuji pada

Tanggal: 13 Oktober 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.

Anggota : Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si.

Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.

Dr. Epy Muhamaad Luqman, drh., M.Si.

Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.

Surabaya, 13 Oktober 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP.
NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Ginjal merupakan organ vital yang berfungsi untuk menjaga keseimbangan asam basa tubuh serta mengatur keseimbangan hidro-elektrolit dalam pembuangan produk sisa dari darah (Otunctemur *et al.*, 2014; Teslariu *et al.*, 2016). Ginjal merupakan rute utama ekskresi Pb dan dapat mengakumulasi Pb lebih tinggi dari organ lain. Induksi Pb dengan konsentrasi tinggi secara klinis menyebabkan terjadinya efek nefrotoksisitas dikarenakan akumulasi Pb pada sel epitel tubulus proksimal (Balakumar *et al.*, 2017). Timbal akan terakumulasi pada sel epitel tubulus sehingga menyebabkan hilangnya *brush border* sel epitel dan berujung pada *acute tubular necrosis*, apoptosis, dan proteolisis masif (Jose *et al.*, 2017). Efek tersebut mengakibatkan cedera ginjal atau *acute kidney injury*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak etanol lengkuas (*Alpinia galanga*) dapat menghambat terhadap degenerasi, nekrosis dan sel radang pada tubulus proksimal ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) yang dipapar timbal asetat.

Lengkuas merupakan tanaman endemik dari Asia tenggara dan sudah banyak dibudidayakan di Thailand, Malaysia Laos, dan Indonesia. Di Indonesia, lengkuas sering digunakan sebagai bumbu dapur untuk menambah citarasa masakan. Lengkuas juga berfungsi sebagai sumber antioksidan dan zat fitokimia yang berguna bagi tubuh. Aktivitas antioksidan lengkuas (*Alpinia galanga*) berasal dari senyawa flavonoid golongan flavonol, yaitu kuersetin, kaemferol, dan galangin (Li *et al.*, 2003). Ketiga golongan flavonol ini berpotensi memberi efek antioksidan dengan cara menghambat peroksidasi lipid dan produksi *Reactive*

Oxygen Species (ROS) serta mereduksi ion Ca^{+2} pada membran mitokondria sel sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan sel.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol lengkuas terhadap degenerasi, nekrosis dan sel radang pada tubulus proksimal ginjal yang dipapar timbal asetat. Mencit jantan (*Mus Musculus*) yang digunakan memiliki 2,5-3 bulan dengan berat 25-30 gram sebanyak 25 ekor dibagi dalam lima kelompok. Mencit diadaptasikan selama tujuh hari, setelah itu diberi ekstrak etanol lengkuas selama 24 hari dan pemberian timbal asetat pada hari ke empat sampai hari ke-21. Kelompok pada penelitian ini terdiri dari kelompok kontrol negatif yang hanya diberi CMC-Na 0,5% dan aquades, kelompok kontrol positif yang dipapar timbal asetat 20 mg/kgBB, kelompok P1 diberi ekstrak etanol lengkuas 200 mg/kgBB+timbal 20 mg/kgBB, kelompok P2 diberi ekstrak etanol lengkuas 400 mg/kgBB+timbal 20 mg/kgBB, dan kelompok P3 diberi etanol lengkuas 800 mg/kgBB+timbal 20 mg/kgBB. Pada hari ke-25 semua mencit dikorbankan dan diambil organ ginjal untuk pembuatan preparat histopatologi.

Pada penelitian ini hasil pemeriksaan mikroskopis kelompok kontrol positif menunjukkan tingginya derajat kerusakan pada tubulus proksimal ginjal yaitu degenerasi, nekrosis dan sel radang. Berdasarkan hasil yang didapatkan oleh penelitian ini, pemberian ekstrak etanol lengkuas dosis 200, 400, 800 mg/kg BB dapat menghambat gambaran sel epitel tubulus proksimal ginjal yaitu degenerasi, nekrosis, dan sel radang ditandai menurunnya derajat kerusakan hasil skoring. Dosis ekstrak etanol lengkuas terbaik yang disarankan adalah 800 mg/kgBB.

EFFECTS OF GIVING ETHANOL EXTRACT GALANGAL (*Alpinia galanga*) ON DEGENERATION, NECROSIS AND INFLAMMATORY CELLS IN THE PROXIMAL RENAL TUBULES OF MALE MICE (*Mus Musculus*) EXPOSED TO LEAD ACETATE

Muhamad Bagus Chamdani

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine whether the ethanolic extract of galangal (*Alpinia galanga*) could have a preventive effect on degeneration, necrosis and inflammatory cells in the kidney proximal tubules of male mice (*Mus musculus*) exposed to lead acetate. This research is a pure experimental research type laboratory (true experimental) with a research design using a completely randomized approach/randomized posttest only control group design. In this research design, a comparison of the effects that occur between the group that is not treated (control) and the group that is treated will be carried out. The study was conducted on 25 male mice (*Mus musculus*) which were divided into five treatment groups. The group was divided into negative control (K-) by giving 0.5% CMC Na and aquades, positive control (K+) by induction of 20 mg/kgBW lead acetate for 20 days, P1, P2, and P3 groups by oral administration of galangal ethanol extract. on the first day until the 24th day as a preventive measure with successive doses of (P1) 200 mg/kgBB, (P2) 400 mg/kgBB, (P3) 800 mg/kgBB and administration of lead acetate at a dose of 20 mg/kgBB was started on day 4 to day 24. On the 25th day, all groups were sacrificed and the kidneys were harvested which was then observed for histopathological changes using the scoring method. From the results of this study, it can be concluded that the administration of ethanol extract of galangal (*Alpinia galanga*) was able to hinder lead acetate-induced degeneration, necrosis, and infiltration of inflammatory cells in the kidney proximal tubules of male mice (*Mus musculus*).

Keywords: Degeneration, Galangal, Male Mice, Necrosis, Lead Acetate.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur Kehadirat Allah SWT atas nikmat yang telah diberikan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Efek Ekstrak Etanol Lengkuas Merah (*Alpinia galanga*) terhadap Degenerasi, Nekrosis dan Sel Radang pada Tubulus Proksimal Ginjal Mencit Jantan (*Mus Musculus*) yang Dipapar Timbal Asetat.**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas kesempatan untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Dr. Epy Muhammad Luqman, drh., M.Si., selaku pembimbing utama dan Prof. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes., selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan, dukungan, nasihat, dan petunjuk, serta sabar mendampingi penulis saat penelitian berlangsung sampai dengan selesainya penyusunan skripsi penulis.

Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si., selaku ketua penguji, Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si., selaku sekretaris penguji dan Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes., selaku anggota penguji atas saran masukan, dan bimbingan serta kesediaan waktu dan tenaga untuk menguji kelayakan skripsi saya.

Prof. Pudji Srianto, drh., M.Kes selaku dosen wali yang telah memberikan saran dan dukungan serta yang telah mengikuti perkembangan akademik penulis

selama menempuh Pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya atas wawasan keilmuan selama penulis mengikuti Pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Seluruh petugas laboratorium, dan tenaga kependidikan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya atas wawasan keilmuan serta bantuannya selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Bapak dan Ibu saya, Zainal Maksun dan Erni Masruroh yang senantiasa mendoakan dan mendukung lahir maupun batin, serta terimakasih kepada kakak dan adik saya, Muhamad Yusuf Bahtiar, Indah Fitriani, dan Anisa Erza Sabrina yang telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis.

Teman-teman putih abu-abu Niken Larasati, Puspo Palupi, Hasna Mega, Nurfitriatus, Rakha Diazmara, dan Angga Priambudi yang telah memberi dukungan, saran, dan motivasi kepada penulis.

Teman satu kelompok Sahidila Putri, Inayah Cahya, Alifya Putri, Theresia Nadia, dan Rizqi Pratama yang telah saling mendukung dan berjuang saat hingga penelitian selesai.

Teman-teman kelas A serta rekan-rekan Angkatan Mesophoyx 2018, maupun semua pihak terkait yang tidak sempat penulis sebutkan yang senantiasa memberikan semangat.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dan kesalahan dalam penyusunan skripsi ini, untuk itu mohon kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan penyusunan skripsi di masa mendatang. Semoga hasil yang didapatkan dari skripsi ini memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan semua pihak yang membutuhkan demi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran hewan.

Surabaya, 13 Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	viii
UCAPAN TERIMA KASIH	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
1.5 Landasan Teori	7
1.6 Hipotesis	9
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 10
2.1 Timbal (Pb)	10
2.1 Radikal Bebas Timbal	12
2.3 Struktur Anatomi Ginjal	13
2.1.1 Histologi ginjal	15
2.2.2 Fisiologi ginjal	22
2.3 Antioksidan	24
2.4 Tanaman Lengkuas (<i>Alpinia galanga</i>)	24
2.5 Flavonoid	27
 BAB III MATERI DAN METODE	 31
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	31
3.2 Sampel dan Besar Sampel	31
3.3 Variabel yang Diamati	32
3.3.1 Variabel bebas	32
3.3.2 Variabel tergantung	32
3.3.3 Variabel kontrol	32
3.4 Definisi Operasional Variabel	32

3.4.1 Timbal asetat.....	32
3.4.2 Ekstrak ethanol lengkuas.....	32
3.4.3 Variabel yang diamati dan diukur.....	32
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	34
3.6.1 Hewan coba	34
3.6.2 Alat penelitian.....	34
3.6.3 Bahan penelitian.....	34
3.7 Prosedur Penelitian	34
3.7.1 Persiapan hewan coba	34
3.7.2 Persiapan timbal asetat	35
3.7.3 Persiapan ekstrak ethanol lengkuas.....	35
3.7.4 Tahap perlakuan.....	36
3.7.5 Pengambilan sampel.....	36
3.7.6 Pembuatan preparat histopatologi ginjal	37
3.7.7 Variabel yang diamati dan diukur.....	37
3.8 Analisis Data.....	38
3.9 Alur Penelitian.....	39
 BAB IV HASIL PENELITIAN.....	 40
4.1 Degenerasi Sel Epitel Tubulus Proksimal Ginjal	40
4.2 Nekrosis Sel Epitel Tubulus Proksimal Ginjal.....	42
4.3 Infiltrasi Sel Radang pada Interstitium Ginjal	44
 BAB V PEMBAHASAN	 47
5.1 Degenerasi Sel Epitel Tubulus Proksimal Ginjal	47
5.2 Nekrosis Sel Epitel Tubulus Proksimal Ginjal.....	49
5.3 Infiltrasi Sel Radang pada Interstitium Ginjal	53
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	 54
6.1 Kesimpulan	54
6.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Parameter skoring kerusakan ginjal	38
4.1 <i>Mean scoring</i> kerusakan sel berupa degenerasi sel epitel tubulus proksimal ginjal mencit jantan pada masing-masing kelompok perlakuan	41
4.2 <i>Mean scoring</i> kerusakan sel berupa nekrosis sel epitel tubulus proksimal ginjal mencit jantan pada masing-masing kelompok	43
4.3 <i>Mean scoring</i> kerusakan sel berupa infiltrasi sel radang pada interstitium ginjal mencit jantan pada masing-masing kelompok perlakuan	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Letak Anatomi Ginjal Mencit.....	14
2.2 Anatomi Ginjal	14
2.3 Korteks dan Medulla	16
2.4 Tubulus Ginjal Kortikal dan Glomeruli	17
2.5 Tubulus kontortus distal <i>Distal Convoluted tubule</i> dan tubulus kontortus proksimal <i>Bursh Border</i>	19
2.6 Tahapan nekrosis sel.....	21
2.7 Morfologi Tanaman Lengkuas.....	26
2.8 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	28
3.1 Diagram Alur Penelitian.	39
4.1 Gambaran histopatologis degenerasi sel epitel tubulus proksimal ginjal yang diberi ekstrak etanol lengkuas akibat induksi timbal asetat	42
4.2 Gambaran histopatologis nekrosis sel epitel tubulus proksimal ginjal yang diberi ekstrak etanol lengkuas akibat induksi timbal asetatDegenerasi lemak.....	44
4.3 Gambaran histopatologi infiltrasi sel radang pada daerah interstitium ginjal yang diberi ekstrak etanol lengkuas akibat induksi timbal asetat	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Dosis Ekstrak Lengkuas dan Timbal Asetat.....	60
2. Keterangan Kelaikan Etik.....	65
3. Hasil Uji Normalitas.	66
4. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i>	67
5. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	68
6. Hasil Pemeriksaan Scoring Histopatologi Ginjal Mencit Jantan.....	69
7. Dokumentasi Penelitian.....	82

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

Pb	: <i>Plumbum</i>
PPM	: <i>Parts Per Million</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
ADH	: <i>Antidiuretic hormone</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
TEL	: <i>Tetra Ethyl Lead</i>
TML	: <i>Tetra Methyl Lead</i>
Sn	: <i>Stanum</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
OH^-	: <i>Hydroxyl Radical</i>
O_2^-	: <i>Superoxide Radical Anion</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
ROO^-	: <i>Peroxyl Radicals</i>
H_2O_2	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
$^1\text{O}_2$	: <i>Singlet Oxygen</i>
HOCl	: <i>Hypochlorous Acid</i>
ONOO^-	: <i>Peroxy Nitrite</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase Enzyme</i>
ACA	: <i>Acetoxy Chavicol Acetat</i>
HCA	: <i>Hydroxy Chavicol Acetat</i>