

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN JAHE MERAH (*Zingiber officinale var. rubrum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT



Oleh
M. ISNAINI ISHAQ
061811133124

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN JAHE MERAH (*Zingiber officinale*
var. rubrum) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT**

Proposal Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

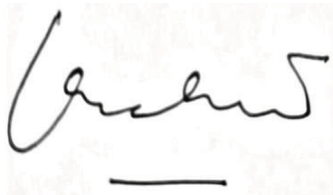
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

M. ISNAINI ISHAQ

061811133124

Menyetujui
Komisi Pembimbing,



(Dr. Rahmi Sugihartuti drh., M.Kes)
Pembimbing Utama



(Dr. Hani Plumeriastuti drh., M.Kes)
Pembimbing Serta

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga 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, 1 Agustus 2022



M. Isnaini Ishaq
061811133124

Telah dinilai pada seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 8 Agustus 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si
Sekretaris : Dr. Eduardus Bimo Aksono Herupradoto, drh., M.Kes
Anggota : Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.
Pembimbing Utama : Dr. Rahmi Sugihartuti drh., M.Kes
Pembimbing Serta : Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes.

Surabaya, 1 Agustus 2022



M. Isnaini Ishaq
061811133124

Telah diuji pada

Tanggal : 25 Agustus 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

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

Sekretaris : Dr. Eduardus Bimo Aksono Herupradoto, drh., M.Kes.

Anggota : Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.

Pembimbing Utama : Dr. Rahmi Sugihartuti drh., M.Kes.

Pembimbing Serta : Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes.

Surabaya, 25 Agustus 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P.

NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Monosodium glutamat merupakan garam natrium yang berasal dari salah satu asam amino non-esensial asam glutamat (*glutamic acid*). Mengonsumsi MSG dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek toksik bagi tubuh seperti menurunnya fungsi ginjal dan peningkatan peroksidasi lipid sehingga menimbulkan stres oksidatif.

Ginjal merupakan organ tubuh yang berperan penting dalam proses ekskresi yang berfungsi untuk membuang sisa metabolisme dan berbagai toksik. Apabila zat toksik banyak terdapat dalam tubuh maka dapat terjadi ketidakseimbangan antara sistem pertahanan antioksidan dan produksi radikal bebas dalam tubuh.

Radikal bebas merupakan molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan akan berusaha mengambil elektron dari molekul lain seperti lipid, karbohidrat, dan protein. Reaksi antara radikal bebas dengan molekul lain dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mengganggu mekanisme pertahanan antioksidan karena rendahnya kadar antioksidan endogen serta peningkatan peroksidasi lipid.

Antioksidan merupakan molekul yang mampu memperlambat atau mencegah oksidasi molekul lain dengan cara mengikat radikal bebas atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi yang lain dengan cara mengoksidasi dirinya sendiri. Jahe merah memiliki senyawa aktif non volatil fenol seperti gingerol, zingeron, dan shogaol yang memiliki aktivitas antioksidan. Gingerol dan shogaol dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat ROS dan mampu memutus rantai radikal bebas serta dapat meningkatkan aktivitas dari enzim antioksidan.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat kemampuan protektif ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi monosodium glutamat berupa degenerasi dan nekrosis. Tikus putih yang digunakan adalah berkelamin jantan galur wistar yang memiliki umur 2-3 bulan dengan berat badan 100-150 gram. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih yang kemudian dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok terdiri dari kelompok kontrol negatif (hanya diberi CMC-Na 1 %), kelompok kontrol positif (induksi MSG 5 g/kgBB + CMC-Na 1%), kelompok perlakuan P1 (induksi MSG 5 g/kgBB + ekstrak jahe merah 50 mg/kgBB), kelompok perlakuan P2 (induksi MSG 5 g/kgBB + ekstrak jahe merah 100 mg/kgBB), kelompok perlakuan P3 (induksi MSG 5 g/kgBB + ekstrak jahe merah 200 mg/kgBB). Pada akhir eksperimen, semua tikus dikorbankan dan organ ginjal diambil untuk pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*.

Hasil pemeriksaan mikroskopis gambaran sel tubulus ginjal tikus putih yang diinduksi MSG pada kelompok perlakuan kontrol positif memperlihatkan peningkatan kerusakan ginjal berupa degenerasi dan nekrosis. Berdasarkan penelitian ini, pemberian ekstrak jahe merah dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB dapat mencegah gambaran kerusakan sel tubulus ginjal yang ditandai dengan lebih rendahnya derajat kerusakan berdasarkan hasil skoring berupa degenerasi dan nekrosis. Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* didapatkan dosis terbaik dalam mencegah terjadinya kerusakan pada sel tubulus ginjal adalah 200 mg/kgBB.

**THE EFFECT OF RED GINGER (*Zingiber officinale* var.
rubrum) ON HISTOPATHOLOGICAL PICTURE OF WHITE
RAT (*Rattus norvegicus*) INDUCED MONOSODIUM
GLUTAMATE**

M. Isnaini Ishaq

ABSTRACT

This study aimed to determine the effect of red ginger extract (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) on the tubules on the kidney of rats (*Rattus norvegicus*) induced by monosodium glutamate in the form of degeneration and necrosis. The study used 25 male Wistar strain rats, aged 2-3 months, weighing 100-150 grams and divided into five groups. These groups consisted of negative control group (only given 1 % CMC-Na), the positive control group (induction MSG 5 g/kg BW + CMC-Na 1%), the P1 treatment group (induction MSG 5 g/kg BW + 50 mg/kg BW red ginger extract), the P2 treatment group (induction MSG 5 g/kg BW + 100 mg/kg BW red ginger extract), and the P3 treatment group (induction MSG 5 g/kg BW + 200 mg/kg BW red ginger extract). On 43th day, all rats were sacrificed and the kidney organs were taken for microscopic examination with Hematoxylin Eosin staining. Kruskal-Wallis test result indicated that there was a significant difference ($p < 0.05$), which means that the treatment affects the research variables in the form of degeneration and necrosis. All treatment differences were shown based on the result of the Mann-Whitney test. The mechanism of action of red ginger extract as protection against the kidney was based on its effectiveness as an antioxidant and anti-inflammation by preventing oxidative stress and increasing antioxidant enzymes. The conclusion of this study, red ginger extract administration at doses of 50, 100, and 200 mg/kg BW had an effect on improving the kidney damage which was marked by a decrease in the degree of damage based on the scoring result in the form of degeneration and necrosis on the tubules in kidneys of rats.

Keywords: Red ginger extract, Monosodium glutamat, Kidney, White rats, Tubules.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas kehendak dan karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT”**

Pada kesempatan ini ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. atas kesempatan yang selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Widya Paramita Lokapirnasari, drh., MP 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.

Dr. Rahmi Sugihartuti drh., M.Kes. selaku pembimbing utama dan Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes. selaku pembimbing serta atas perhatian, saran, masukan, bimbingan, dan waktunya sampai dengan selesainya skripsi ini.

Dr. Thomas Valentinus Widiyatno, drh., M.Si. selaku ketua penguji, Dr. Eduardus Bimo Aksono Herupradoto, drh., M.Kes. selaku sekretaris penguji, dan Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si. selaku anggota penguji atas saran, masukan, dan bimbingannya sampai dengan selesainya skripsi ini.

Seluruh dosen, tenaga kependidikan dan laboran Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang banyak memberikan ilmu selama menempuh masa studi dan memberikan pelayanan terbaik di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Orang tua penulis Ayah Sahri dan Mama Siti Wasjiah Rachman, Saudara kandung penulis Nasyihatus Sakinah S.KM dan M. Fawwas Yazid, yang telah memberikan banyak dukungan baik moral maupun materil yang tidak ada habisnya, atas semua cinta, kasih, pengorbanan, serta do'a yang tidak pernah putus hingga penulis bisa menjadi seperti sekarang.

Syarifah Annisa Tiara Ninda yang telah memberikan semangat, dukungan, bantuan, do'a, menerima segala keluh kesah penulis dan mau saling berbagi keceriaan maupun kesedihan hingga penulisan dapat menyelesaikan skripsi ini.

Sahabat-sahabat penulis "Bucinator" yaitu Arif Rianto, Yusac Kristanto, Alhana Jadira, Aisyah Kusuma, Shania Mauli, Raisya Eza, Raviansyah Jawindra dan "Jahe Merah Squad" yaitu Ahmad Fahriza, Nogi Renaldi, dan Friscia Ratu yang memberikan kepercayaan dan telah menjadi seorang teman yang ada dalam keadaan senang maupun susah, memberikan semangat, motivasi, serta do'a agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Departemen Kewirausahaan BEM FKH Unair selaku teman yang bersama telah berjuang menyelesaikan penelitian, tugas, program kerja, serta menjadi teman berdiskusi yang baik sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Teman-teman Mesophoyx 2018 terutama Kelas B yang bersama-sama telah memberikan semangat dan berjuang selama perkuliahan serta memberikan banyak

pengalaman dalam berproses menjadi seperti saat ini. Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih atas semangat dan dukungan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk dijadikan koreksi kedepannya. Penulis juga berharap karya ini dapat bermanfaat dalam kehidupan masyarakat baik di bidang kesehatan hewan maupun kesehatan manusia. Penulis mengucapkan terima kasih atas semua yang diberikan.

Surabaya, 1 Agustus 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Isnaini Ishaq', written in a cursive style.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
RINGKASAN	vi
ABSTRACT.....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xviii
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.5 Landasan Teori	4
1.6 Hipotesis	6
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 7
2.1 Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>).....	7
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Jahe Merah.....	7
2.1.2 Kandungan Kimia Jahe Merah.....	8
2.1.3 Manfaat Jahe Merah.....	9
2.2 Monosodium Glutamat.....	10
2.2.1 Definisi Monosodium Glutamat.....	10
2.2.2 Struktur Kimia Monosodium Glutamat	11
2.2.3 Metabolisme Monosodium Glutamat.....	12
2.2.4 Efek Toksik Monosodium Glutamat Terhadap Ginjal.....	13
2.3 Ginjal	16

2.3.1	Anatomi Ginjal.....	16
2.3.2	Histologi Ginjal.....	18
2.3.3	Patologi Ginjal	20
2.4	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	23
BAB 3 MATERI DAN METODE.....		26
3.1	Rancangan Penelitian	26
3.2	Sampel dan Besar Sampel	26
3.2.1	Sampel.....	26
3.2.2	Besar sampel	26
3.3	Variabel Penelitian	27
3.3.1	Variabel Bebas	27
3.3.2	Variabel Tergantung.....	27
3.3.3	Variabel Kontrol.....	27
3.4	Definisi Operasional Variabel	27
3.5	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.6	Bahan dan Materi Penelitian	29
3.6.1	Bahan Penelitian.....	29
3.6.2	Alat Penelitian.....	29
3.7	Prosedur Penelitian.....	29
3.7.1	Persiapan Hewan Coba	29
3.7.2	Penentuan Dosis Monosodium Glutamat.....	30
3.7.3	Pembuatan Ekstrak Jahe Merah	30
3.7.4	Penentuan Dosis Ekstrak Jahe Merah	30
3.7.5	Tahap Perlakuan.....	30
3.7.6	Pembuatan Preparat Histopatologi.....	31
3.7.7	Pemeriksaan Preparat Histopatologi	32
3.8	Analisis Data	33
3.9	Diagram Alir.....	34
BAB 4 HASIL PENELITIAN		35
4.1	Degenerasi	35
4.2	Nekrosis.....	36
BAB 5 PEMBAHASAN		39

5.1	Degenerasi	39
5.2	Nekrosis.....	41
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN		45
6.1	Kesimpulan.....	45
6.2	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN		55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Skoring Histopatologi Ginjal	31
4.1 Nilai <i>mean rank</i> degenerasi tubulus ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi ekstrak jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Var. <i>Rubrum</i>) yang diinduksi MSG	35
4.2 Nilai <i>mean rank</i> nekrosis ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi ekstrak jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Var. <i>Rubrum</i>) yang diinduksi MSG	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman Jahe Merah	8
2.2 Struktur Kimia MSG	11
2.3 Produksi ROS yang Diinduksi MSG Pada Ginjal.....	14
2.4 MSG Menginduksi Pembentukan ROS	15
2.5 Anatomi Ginjal Potongan Melintang	17
2.6 Struktur Histologi Ginjal Pewarnaan HE	18
2.7 Degenerasi Sel Tubulus Ginjal.....	22
2.8 Nekrosis Sel Tubulus Ginjal	23
2.9 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	24
4.2 Gambaran mikroskopis degenerasi tubulus ginjal kelompok K-, K+, P1, P2 dan P3 dengan perwarnaan HE dan perbesaran 400x	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Dosis MSG.....	55
2. Perhitungan Dosis Jahe Merah	56
3. Proses Pembuatan Preparat Histopatologi.....	57
4. Sertifikat kelaikan etik.....	58
5. Surat evaluasi hasil pemeriksaan histopatologi.....	61
6. Tabel hasil Scoring.....	62
7. Analisis Statistik Degenerasi dan Nekrosis sel tubulus ginjal dengan <i>Kruskall-Wallis Test</i>	63
8. Analisis Statistik Degenerasi dan Nekrosis sel tubulus dengan <i>Mann-Whitney Test</i> Setelah Terdapat Perbedaan Yang Nyata ($p<0.05$).....	64
9. Dokumentasi Penelitian.....	74

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

AMPA	= <i>Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolepropionate</i>
BB	= Berat Badan
CAT	= <i>Catalase</i>
CMC-Na	= <i>Carboxy Methyl Cellulose-Natrium</i>
DNA	= <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
FAO	= <i>Food and Agriculture Organization</i>
g	= Gram
GPx	= <i>Glutathion Peroxidase</i>
GR	= <i>Glutathion Reduktase</i>
GSH	= <i>Glutathion Sulfhidril</i>
GST	= <i>Glutathion S-Transferase</i>
H ₂ O	= <i>Dihydrogen Monoksida</i>
H ₂ O ₂	= Hidrogen Peroksida
HE	= <i>Hematoxilin-Eosin</i>
HVP	= <i>Hydrolized Vegetable Protein</i>
iGluR	= <i>Ionotropic Glutamate Receptors</i>
IUPAC	= <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
kg	= Kilogram
mg	= Miligram
mgluR	= <i>Metabotropic Glutamate Receptors</i>
mRNA	= <i>Messenger Ribonukleat Acid</i>
MSG	= Monosodium Glutamat
NADH	= <i>Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen</i>
NADPH	= <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NMDA	= <i>N-Methyl-D-aspartate</i>
O ₂	= Oksigen
OH	= Radikal Hidroksil
PUFA	= <i>Poly Unsaturated Fatty Acids</i>
RAL	= Rancangan Acak Lengkap
RISKESDAS	= Riset Kesehatan Dasar
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	= Superoksida Dismutase

SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solution</i>
SUCLG2	= <i>Succinyl-CoA Ligase</i>
TC I	= Tubulus Kontortus Proksimal
TC II	= Tubulus Kontortus Distal
TCA	= <i>Tri Carboxylic Acid</i>
TRCs	= <i>Taste Receptor Cells</i>
<i>Var.</i>	= <i>Varietas</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
α -KGDH	= <i>α-Ketoglutarate Dehydrogenase</i>