



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA DIABETES

SKRIPSI

SYARIFAH NAZIRA

1610211050

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2020



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA DIABETES

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

SYARIFAH NAZIRA

1610211050

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2020

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Syarifah Nazira

NRP : 1610211050

Tanggal : 3 Maret 2020

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 3 Maret 2020



**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Syarifah Nazira
NRP : 1610211050
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum L.*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS MODEL
HIPERKOLESTEROLEMIA DIABETES**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasi Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 3 Maret 2020

Yang menyatakan,



Syarifah Nazira

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Syarifah Nazira

NRP : 1610211050

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*
L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Model
Hiperkolesterolemia Diabetes

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Penguji

Dr.dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed

Pembimbing



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad(K), M.H

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 3 Maret 2020

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI KETUMBAR (*Coriandrum sativum L.*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS MODEL
HIPERKOLESTEROLEMIA DIABETES**

SYARIFAH NAZIRA

Abstrak

Hiperglikemi persisten dapat memicu produksi stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya hipertrofi glomerulus. Ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) berpotensi mengatasi stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus model hiperkolesterolemia diabetes. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur wistar, dikelompokkan menjadi lima kelompok dengan perlakuan berbeda yaitu: (K1) pakan standar dan aquades, (K2) pakan tinggi lemak, aloksan, dan glibenklamid 0,045mg/hari, (K3) pakan tinggi lemak, aloksan dan ekstrak biji ketumbar 300mg/kgBB/hari, K4) pakan tinggi lemak, aloksan dan ekstrak biji ketumbar 500mg/kgBB/hari, (K5) pakan tinggi lemak, aloksan, dan ekstrak biji ketumbar 700mg/kgBB/hari. Ekstrak biji ketumbar diberikan selama 28 hari. Hasil uji Wilcoxon menunjukkan ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar kolesterol darah, sedangkan hasil uji T berpasangan menunjukkan ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar gula darah sewaktu pada tikus model hiperkolesterolemia diabetes. Histopatologi ginjal dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis didapatkan ($p=0,001$) dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Pada kelompok K4 terdapat penurunan luas glomerulus yang signifikan dibanding kelompok K3 dan K5. Kesimpulannya, ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar kolesterol darah, kadar gula darah, dan pada dosis 500mg/kgBB/hari paling efektif untuk menurunkan hipertrofi glomerulus.

Kata Kunci : *Coriandrum sativum L.*, ekstrak biji ketumbar, histopatologi ginjal

EFFECTIVENESS TEST OF CORIANDER SEED EXTRACT (*Coriandrum sativum L.*) ON KIDNEY HISTOPATHOLOGY IN HYPERCHOLESTEROLEMIA DIABETIC RATS

SYARIFAH NAZIRA

Abstract

Persistent hyperglycemia can trigger the production of oxidative stress. Oxidative stress can cause glomerular hypertrophy. Coriander seed extract has the potential to overcome oxidative stress. This study aims to determine the effect of coriander seed extract to kidney histopathological examination in hypercholesterolemia diabetic rats. Sample consist of 30 males wistar rats were divided into five treatments i.e: (K1) standard feed and aquades, (K2) high-fat feed, alloxan, and glibenclamid 0,045 mg/day, (K3) high-fat feed, alloxan, and coriander seed extract 300 mg/kgBW/day, (K4) high-fat feed, alloxan, and coriander seed extract 500mg/kgBW/day, (K5) high-fat feed, alloxan, and coriander seed extract 700mg/kgBW/day. Coriander seed extract was given for 28 days. The result of Wilcoxon test showed that coriander seed extract can reduce blood cholesterol level in diabetic hypercholesterolemia, meanwhile the result of paired T-test showed that it can reduce blood sugar level. Measurement of kidney's histopathological structure as glomerular area was analyzed by Kruskal Wallis test ($p=0,001$) and continued with Mann-Whitney test. Group K4 can reduce glomerular area significantly compared with group K3 and K5. In conclusion, coriander seed extract can reduce blood cholesterol, blood sugar level and effectively reduce glomerular hypertrophy at dose of 500mg/kgBW/day.

Keywords: *Coriandrum sativum L.*, coriander seed extract, glomerular hypertrophy.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul “Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Model Hiperkolesterolemia Diabetes” ini telah berhasil diselesaikan. Keberhasilan penyusunan skripsi ini atas bantuan dari berbagai pihak, dengan rendah hati terima kasih penulis ucapkan kepada Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M. Biomed, selaku pembimbing yang senantiasa memberi petunjuk, pengarahan, dan masukan dalam penyusunan skripsi ini sampai selesai.

Rasa terima kasih juga tidak lupa penulis ucapkan kepada:

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp. Rad (K), M. H, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
2. dr. Niniek Hardini, Sp. PA, selaku penguji utama dan ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
3. drg. Nunuk Nugrohowati, MS selaku koordinator *Community Research Program* (CRP) Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
4. Bapak Mumu, selaku petugas di Laboratorium Departemen Farmakologi Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung yang telah membantu proses penelitian.
5. Ayah, ibu, dan keluarga tercinta, terimakasih atas doa dan kasih sayangnya, selalu mendukung, memotivasi, dan memberi bantuan dalam bentuk moril dan materil untuk segala hal, demi terwujudnya cita-cita penulis mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.
6. M. Bintang Yogadianta lelaki yang selalu mendukung penulis, Ajeng Ratna Haryanti, Vera Yulia, Mutiara Fitri Sholina, Haerunnisa Siregar, Nur Adzhani, Gracia Marsha, Nabila Alifah Perkasa, Kusvandita Giopratiwi, dan Fadhilah Azzhara teman yang mengetahui jatuh bangun penulis dalam mengawali hingga mengakhiri perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Angkatan 2015 atas bantuannya selama proses perkuliahan sampai menuju pencapaian gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengucapkan permintaan maaf atas kekurangan dalam penelitian ini. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat pada orang lain dan dapat sebagai sumber pengetahuan untuk masyarakat.

Jakarta, 3 Maret 2020

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Syarifah Nazira', written in a cursive style.

Syarifah Nazira

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
PENGESAHAN	v
Abstrak	vi
Abstract	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum	3
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Ginjal	5
II.1.1 Anatomi Ginjal	5
II.1.2 Histologi Ginjal	6
II.2. Diabetes Melitus	10
II.2.1 Definisi	10
II.2.2 Epidemiologi.....	10
II.2.3 Klasifikasi	11
II.2.4 Faktor Risiko	11
II.2.5 Patogenesis	12
II.2.6 Gejala Klinis	13
II.2.7 Kriteria Diagnosis	14
II.2.8 Komplikasi.....	14
II.3 Ginjal pada Penderita DM	14
II.5 Antioksidan.....	17
II.6 Tanaman Ketumbar	17
II.6.1 Deskripsi	17
II.6.2 Kandungan Biji Ketumbar.....	18
II.6.3 Efek Farmakologis.....	19
II.6.4 Taksonomi	19
II.7 Flavonoid	20
II.8 Aloksan	20

II.9 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	21
II.10 Kerangka Teori	22
II.11 Kerangka Konsep	23
II.12 Hipotesis	23
II.13 Penelitian Terkait	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
III.1 Desain Penelitian	25
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
III.3 Subjek Penelitian	25
III.3.1 Perhitungan Besar Sampel	25
III.3.2 Kriteria Penelitian	26
III.4 Alat, Bahan, dan Prosedur Penelitian	27
III.4.1 Alat penelitian	27
III.4.2 Bahan Penelitian	27
III.4.3 Prosedur Penelitian	28
III.5 Variabel Penelitian	34
III.5.1 Variabel Dependen	34
III.5.2 Variabel Independen	34
III.6 Definisi Operasional	35
III.7 Teknik Pengumpulan Data	36
III.8 Teknik Analisis Data	36
III.9 Alur Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
IV.1 Hasil Penelitian	38
IV.1.2 Penghitungan Kadar Kolesterol Total	38
IV.1.3 Penghitungan Kadar Gula Darah Sewaktu	39
IV.1.4 Penghitungan Luas Glomerulus	40
IV.2 Uji Statistik	40
IV.2.1 Uji Statistik Kadar Kolesterol Darah	40
IV.2.1.1 Uji Normalitas Data Kadar Kolesterol Darah	40
IV.2.2 Uji Statistik Kadar Gula Darah Sewaktu	43
IV.2.3 Uji Statistik Luas Glomerulus	44
IV.3 Pembahasan	46
IV.3.1 Pembahasan Kadar Kolesterol Darah	47
IV.3.2 Pembahasan Kadar Gula Darah Sewaktu	48
IV.3.3 Pembahasan Luas Glomerulus	49
IV.4 Keterbatasan Penelitian	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
V.1 Kesimpulan	54
V.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Komponen antioksidan dalam 1 gram biji ketumbar	19
Tabel 2	Penelitian Terkait	24
Tabel 3	Definisi Operasional.....	35
Tabel 4	Rerata Kadar Kolesterol Darah Tikus Sebelum Pakan Tinggi Lemak dan Setelah Perlakuan	38
Tabel 5	Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Sebelum Induksi Aloksan, Sesudah Induksi Aloksan, dan Setelah Perlakuan	39
Tabel 6	Rerata Luas Glomerulus Setelah Perlakuan	40
Tabel 7	Uji Normalitas Data Kadar Kolesterol Darah	40
Tabel 8	Uji Transformasi Data Kolesterol Darah	41
Tabel 9	Uji Wilcoxon Kolesterol Darah.....	42
Tabel 10	Uji Normalitas Kadar Gula Darah Sewaktu Setiap Kelompok.....	43
Tabel 11	Uji T Berpasangan Kadar Gula Darah Sewaktu.....	43
Tabel 12	Uji Normalitas Data Rerata Luas Glomerulus	44
Tabel 13	Uji transformasi Data Luas Glomerulus	45
Tabel 14	Uji Kruskal Wallis Luas Glomerulus	45
Tabel 15	Uji Mann-Whitney Luas Glomerulus Setiap Kelompok.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Anatomi dan Letak Ginjal	5
Gambar 2	Struktur Anatomi Ginjal.....	6
Gambar 3	Struktur korpuskel ginjal	7
Gambar 4	Lapisan Korpuskel Ginjal.....	8
Gambar 5	Gambaran Mikroanatomi Nefron	9
Gambar 6	Gambaran Histologi Ginjal Normal	9
Gambar 7	Gambaran Histopatologi Ginjal DM.....	17
Gambar 8	Biji ketumbar.....	18
Gambar 9	Daun Ketumbar	18

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	22
Bagan 2	Kerangka Konsep	23
Bagan 3	Alur Penelitian.....	37

DAFTAR SINGKATAN

AGE	: <i>Advanced Glycation End-products</i>
AR	: <i>Aldose Reductase</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BB	: Berat Badan
CTGF	: <i>Connective Tissue Growth Factor</i>
DM	: Diabetes Melitus
DMG	: Diabetes Melitus Gestasional
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
GLUT-2	: <i>Glucose Transporter-2</i>
GLUT-4	: <i>Glucose Transporter-4</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IRS	: <i>Insulin Responsive Substrate</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
MCP-1	: <i>Monocytes Chemoattractant Protein-1</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenosin Dinucleotida Hidrogen</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenosin Dinucleotida Phosphate Hidrogen</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
PERKERNI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PI-3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
RAGE	: <i>Receptor Advanced Glycation End products</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Proposal Penelitian
Lampiran 2	Surat Persetujuan Etik
Lampiran 3	Surat Izin Penelitian UPNVJ
Lampiran 4	Surat Izin Ekstraksi UPNVJ
Lampiran 5	Surat Izin Penelitian UNPAD
Lampiran 6	Surat Keterangan Pembelian Tikus
Lampiran 7	Alat dan Bahan
Lampiran 8	Hasil Dokumentasi
Lampiran 9	Grafik
Lampiran 10	Uji Normalitas
Lampiran 11	Uji Transformasi Data Kolesterol
Lampiran 12	Uji Wilcoxon Kolesterol Darah
Lampiran 13	Uji T Berpasangan
Lampiran 14	Uji Transformasi Luas Glomerulus dan Uji Kruskal Wallis
Lampiran 15	Uji Mann-Whitney
Lampiran 16	Hasil Uji Turnitin
Lampiran 17	Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme