



**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam.*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH
GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

KHARISMA IKHWANI

NRP 2010211001

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**



**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana* Lam.)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH
GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

**KHARISMA IKHWANI
NRP 2010211001**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**

PERNYATAAN ORISINALITAS

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Kharisma Ikhwani

NRP : 2010211001

Tanggal : 20 Desember 2023

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

Jakarta, 20 Desember 2023

Yang menyatakan,



Kharisma Ikhwani

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama : Kharisma Ikhwani

NRP : 2010211001

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia”**

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 mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 10 Januari 2023

Yang menyatakan,



Kharisma Ikhwani

LEMBAR PENGESAHAN

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Kharisma Ikhwani

NIM : 2010211001

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia

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.

Dra. Kristina S.M. Biomed
Penguji

Dr. dr. Maria Selvester
Thadeus M. Biomed,
Sp.KKL.P
Pembimbing 1

dr. Hikmal Hikmatiaroh,
M. Med Ed., Sp.KKL.P
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, Mkes.,
M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKL.P
Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 15 Desember 2023

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Skripsi, 20 Desember 2023

Kharisma Ikhwani, No. NRP 2010211001

POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA

ABSTRAK

Pendahuluan

Chronic Kidney Disease (CKD) mengacu pada penurunan fungsi ginjal secara irreversible yang berkembang secara bertahap seiring dengan waktu. Hiperlipidemia dapat mempengaruhi progresivitas CKD karena merupakan salah satu faktor predisposisi untuk nefropati diabetik dengan fitur histopatologi berupa *Interstitial Inflammation* dan *Intersititital Fibrosis and Tubular Atrophy* (IFTA). Flavanoid dan alkaloid adalah metabolit skunder yang terdapat dalam daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) yang memiliki efek terapeutik dalam menurunkan kadar kretatinin serum dan menghambat progresivitas IFTA dan Lesi *Interstitial Inflammation*.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritina Lam.*) terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar model hiperlipidemia.

Metode

Metode penelitian true experimental dengan desain penelitian *randomized post-test only control group* menggunakan 30 tikus tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan Ekstrak Daun Bidara dengan dosis 0,2 gr/KgBB, 0,4 gr/KgBB, 0,8 gr/KgBB. Dengan menggunakan Uji Analisis Kruskal-Wallis dan Uji Post-Hoc Mann Whitney.

Hasil

Hasil analisis bivariat yang diperoleh menunjukkan signifikan (Nilai P < 0,05).

Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) dapat menghambat progresivitas lesi IFTA dan *Intersititital Inflammation* serta memiliki efek terapeutik setara dengan orlistat jika dosis yang diberikan memadai.

Kata kunci: Daun Bidara, Orlistat, Histopatologi, IFTA, *Interstitial Inflammation*.

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Undergraduate Thesis, December 2023

Kharisma Ikhwani, No. NRP 2010211001

POTENTIAL EFFECT OF BIDARA LEAF EXTRACT (*ZIZIPHUS MAURITIANA LAM.*) ON KIDNEY HISTOPATHOLOGICAL FEATURES IN WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*) WISTAR STRAIN WITH HYPERLIPIDEMIA MODEL

ABSTRACT

Introduction

Chronic Kidney Disease (CKD) refers to the irreversible decline in kidney function that develops gradually over time. Hyperlipidemia can influence the progression of CKD as it is one of the predisposing factors for diabetic nephropathy with histopathological features such as *Interstitial Inflammation* and *Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy* (IFTA). Flavonoids and alkaloids are secondary metabolites found in the leaves of Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) that have therapeutic effects in reducing serum creatinine levels and inhibiting the progression of IFTA and Interstitial Inflammation.

Objective

This study aims to determine the potential of Bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana Lam.*) on the histopathological appearance of the kidneys in high-lipid diet-induced Wistar rats.

Method

A true experimental research method with a *randomized post-test-only control group* design was employed, using 30 Wistar rats induced with a high-fat diet, then divided into 5 groups consisting of 2 control groups and 3 treatment groups with Bidara Leaf Extract at doses of 0.2 gr/kgBW, 0.4 gr/kgBW, 0.8 gr/kgBW. The Kruskal-Wallis Analysis and Post-HocMann-Whitney Test were used for analysis.

Results

Bivariate analysis results obtained showed significance (P-value < 0.05).

Conclusion

It can be concluded that Bidara Leaf Extract (*Ziziphus mauritiana Lam.*) inhibits the progression of IFTA and Interstitial Inflammation lesions and has therapeutic effects comparable to orlistat if the given dose is adequate.

Keywords: Bidara Leaf, Orlistat, Histopathology, IFTA, *Interstitial Inflammation*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia”. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi tugas akhir menempuh program Studi S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Penulis menyadari bahwa perjalanan dalam menyelesaikan skripsi ini tidak mudah dan tidak dapat diselesaikan tanpa bantuan, dukungan, dan doa dari banyak pihak. Maka dari itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr.dr. Taufiq F Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta;
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed,Sp.KKLP selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana;
3. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus M. Biomed, Sp.KKLP selaku dosen pembimbing pertama yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, tenaga, pikiran, motivasi dan semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
4. dr. Hikmah Muktamiroh , M. Med Ed., Sp.KKLP selaku dosen pembimbing kedua yang penuh kesabaran dan keikhlasan memberikan arahan, meluangkan waktu untuk memberikan masukan dan arahan;

5. Dra. Kristina S,M. Biomed. selaku penguji yang telah meluangkan waktu, memberikan saran dan masukan yang sangat bermanfaat sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik;
6. Keluarga penulis yaitu, Bapak Lokot Ikhwan NST, Ibu tercinta Siti Hafsa, dan adik-adik saya yaitu Wandi Afrianzah, dan Ghadisa Fauzia yang selalu mendoakan, memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini;
7. Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dan meluangkan waktunya, terutama dr. Yanti Harjono Hadiwiarno, MKM, Sp.KKLP yang telah memberikan masukan dan arahan sehingga skripsi ini dapat tersusun dengan baik;
8. Pak Mumuh sebagai laboran Laboratorium farmakologi Universitas Padjajaran dan dr. Mieke, Sp.PA Laboratorium Patologi Anatomi yang telah membimbing penulis sehingga bisa menginterpretasikan hasil penelitian;
9. Teman-teman seperjuangan departemen Patologi Anatomi, Detha, Nida, dan Fhahant, yang sudah mau bersama-sama menyatukan keinginan dan fokus tujuan akhir yakni menyelesaikan tugas akhir dengan baik;
10. Seluruh dosen dan staf FK UPNVJ yang telah memberikan ilmu dan kebaikan lainnya selama penulis menempuh studi;
11. Fadilla, Andrea, Rainy, Novy, Zahra, Abel, Dini, Claudia, Tyas, Alya, Helen, dan juga Dipo selaku teman sejawat dan seperjuangan yang selalu mendengarkan keluh kesah dan memberikan motivasi dalam penyusunan skripsi ini;

12. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang sudah membantu dan berkontribusi dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis sangat menyadari bahwa penulisan skripsi ini jauh dari kata sempurna dan oleh karena itu, penulis mengharapkan dan menerima adanya kritik dan saran yang membangun agar penelitian ini menjadi lebih baik. Akhir kata, penulis sangat berharap bahwa penyusunan proposal penelitian ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak.

Jakarta, 13 Desember 2023

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR BAGAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8

II.1 Landasan Teori	8
II.1.1 Ginjal	8
II.1.1.1 Anatomi ginjal.....	8
II.1.1.2 Histologi Ginjal	10
II.1.1.3 Fisiologi Ginjal.....	11
II.1.2 Obesitas	13
II.1.2.1 Pengukuran Obesitas	13
II.1.2.2 Penyebab Obesitas.....	14
II.1.2.3 Obesitas dan Kidney Disease	15
BAB III.....	35
METODOLOGI PENILITIAN.....	35
III.1 Jenis Penelitian.....	35
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
III.2.1 Tempat Penelitian.....	35
III.2.2 Waktu Penelitian	36
III.3 Sampel Penelitian.....	36
III.3.1 Kriteria Sampel	36
III.3.2 Perhitungan Sampel	37
III.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	39
III.4. Identifikasi Variabel Penelitian.....	39
III.4.1 Variabel Terikat	39
III.4.2 Variabel Bebas	39
III.4.3 Variabel Kontrol.....	39
III.5 Definisi Operasional.....	40
BAB IV	59

HASIL DAN PEMBAHASAN.....	59
IV.1 Hasil Penelitian	59
IV.1.1 Hasil Uji Ekstrak Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)	59
IV.1.1.1 Ekstraksi Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)	59
IV.1.1.2 Hasil Uji Analisis Fitokimia Kualitatif	60
IV.1.2 Hasil Perlakuan Hewan Coba	61
IV.1.3 Uji Statistik	66
IV.1.3.1 Uji Statistik Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan	66
IV.1.3.2 Uji Statistik Progresivitas Lesi IFTA dan <i>Interstitial Inflammation</i> Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus novegicus</i>) galur Wistar	71
IV.2 Pembahasan.....	74
IV.2.1 Pembahasan Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan.....	74
IV.2.2 Pembahasan Gambaran Histopatologi Lesi IFTA dan <i>Interstitial Inflammation</i> Ginjal	77
IV.2.2.1 Gambaran Histopatologi Ginjal Kelompok Kontrol Normal.....	78
IV.2.2.2 Gambaran Histopatologi Ginjal Kelompok Kontrol Negatif.....	80
IV.2.2.3 Gambaran Histopatologi Ginjal Kelompok Kontrol Positif	82
IV.2.2.4 Gambaran Histopatologi Ginjal Kelompok Perlakuan 1	84
IV.2.2.5 Gambaran Histopatologi Ginjal Kelompok Perlakuan 2	85
IV.2.2.6 Gambaran Histopatologi Ginjal Kelompok Perlakuan 3	86
IV.2.3 Pembahasan Progresivitas Lesi IFTA dan <i>Interstitial Inflammation</i> Ginjal.....	87
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	90
BAB V.....	91
PENUTUP	91
V.1 Kesimpulan.....	91

V.2 Saran.....	92
DAFTAR PUSTAKA	93
LAMPIRAN	98

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Anatomi Ginjal.....	10
Gambar 2 Histologi Ginjal.....	11
Gambar 3 Perhitungan dan Klasifikasi IMT	14
Gambar 4 Histopatologi Ginjal Normal, tidak ditemukan area IFTA	18
Gambar 5 IFTA	18
Gambar 6 IFTA 25-50%	19
Gambar 7 IFTA >50%	19
Gambar 8 Gambaran Interstitial Inflammation pada ginjal	20
Gambar 9 Efek obesitas terhadap ginjal tingkat seluler.....	22
Gambar 10 Bagian dari Tumbuhan Bidara	24
Gambar 11 Morfologi Daun dan Bunga Tanaman Bidara	25
Gambar 12 Kandungan Antioksidan dari Berbagai Bagian Organ <i>Z. mauritiana</i> Lam.	27
Gambar 13 Tikus Putih <i>Rattus norvegicus</i>	29
Gambar 14. Preparat Histoaptologi Kelompok Kontrol Normal	79
Gambar 15. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Negatif	81
Gambar 16. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Positif	82
Gambar 17. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 1	84
Gambar 18. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 2	85
Gambar 19. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 3	87

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data fisiologis tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	30
Tabel 2. Penelitian Terdahulu yang Terkait dengan Penelitian	31
Tabel 3. Definisi Operasional	40
Tabel 4. Kelompok Perlakuan.....	49
Tabel 5. Indikator Interstitial Fibrosis dan Tubular Atrophy (IFTA) serta Interstitial Inflammation.....	56
Tabel 6. Hasil Ekstraksi Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)	60
Tabel 7. Hasil Uji Analisis Kualitatif Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)	60
Tabel 8. Data Frekuensi Berat Badan Tikus Sebelum Aklimatisasi	61
Tabel 9. Data Frekuensi Berat Badan Tikus Setelah Aklimatisasi dan Sebelum Perlakuan.....	62
Tabel 10. Data Frekuensi Berat Badan Tikus Tahap Akhir Penelitian	62
Tabel 11. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Serum Sebelum Perlakuan.....	63
Tabel 12. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan Pada Kelompok Negatif.....	64
Tabel 13. Hasil Indikator Penelitian Lesi Histopatologi pada Ginjal	65
Tabel 14. Uji Normalitas Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan.....	67
Tabel 15. Uji homogenitas Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan	67
Tabel 16. Uji One-Way Anova Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan	68
Tabel 17. Uji Post-Hoc Bonferroni Kadar Kreatinin Serum Setelah Perlakuan ...	69
Tabel 18. Mean Rank Progresivitas Lesi IFTA dan Interstitial Inflammation Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	71
Tabel 19. Uji Kruskal-Wallis Progresivitas Lesi IFTA dan Interstitial Inflammation Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	72
Tabel 20. Uji Post-Hoc Mann-Whitney Progresivitas Lesi IFTA dan Interstitial Inflammation Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	72
Tabel 21. Gambaran Histopatologi Lesi IFTA dan Interstitial Inflammation Ginjal Tikus Wistar	77

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	33
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	34

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AdipoR1	: <i>Adiponectin Receptor 1</i>
AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase</i>
BMR	: <i>Basal Metabolic Rate</i>
Ca ²⁺	: <i>Calcium</i>
Cl ⁻	: <i>Chloride</i>
CCl ₄	: <i>Carbon tetrachloride</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CMC-Na	: <i>Sodium Carboxymethyl Cellulose</i>
DCM	: etanolik diklorometan
DM	: Diabetes Melitus
H ⁺	: Hidrogen
HCO ₃ -	: Ion bikarbonat
HE	: Hematoksielin Eosin
IFTA	: <i>Interstitial fibrosis and Tubular Atrophy</i>
K ⁺	: Kalium
Na ⁺	: Natrium
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
PAS	: Periodic Acid Schiff
RAAS	: Renin Angiotensin Aldosteron System
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TFC	: <i>Total Flavonoid Content</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis	98
Lampiran 2. Surat Izin Pelaksanaan Sidang Proposal.....	100
Lampiran 3. Surat Izin Pelaksanaan Sidang Skripsi	101
Lampiran 4. Surat Persetujuan Etik Penelitian	102
Lampiran 5. Surat Izin Penggunaan Laboratorium Farmakologi dan Terapan FK UNPAD	103
Lampiran 6. Hasil Analisis Fitokimia Kualitatif Ekstrak Daun Bidara	104
Lampiran 7. Skor Turnitin.....	105
Lampiran 8. Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi	106
Lampiran 9. Surat Pernyataan bebas Plagiarisme Skripsi.....	107
Lampiran 10. Dokumentasi Proses Penelitian	108
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik.....	116