

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG  
ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP GINJAL  
TIKUS WISTAR  
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagai syarat memperoleh  
Derajat Sarjana Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh  
Namira Fathya Salsabila  
191111120003



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI  
BANJARMASIN**

**Juni, 2023**

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG  
ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP GINJAL  
TIKUS WISTAR  
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagai syarat memperoleh  
Derajat Sarjana Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh  
Namira Fathya Salsabila  
191111120003



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI  
BANJARMASIN**

**Juni, 2023**

## HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

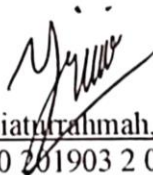
Skripsi oleh Namira Fathya Salsabila ini  
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 7 Juni 2023  
Pembimbing Utama



drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes  
NIP.19810503 201012 1 005

Banjarmasin, 7 Juni 2023  
Pembimbing Pendamping



Yusrinie Wasiatunrahmah, S.Farm., M.Farm., Apt.  
NIP.19890430 201903 2 016

## HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

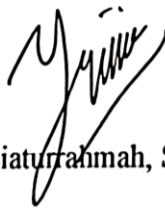
Skripsi oleh Namira Fathya Salsabila  
Telah dipertahankan di depan dewan penguji  
Pada tanggal 16 Juni 2023

Dewan Penguji  
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. I Wayan Arya Krisnawan Firdaus, M.Kes

Anggota (Pembimbing Pendamping)



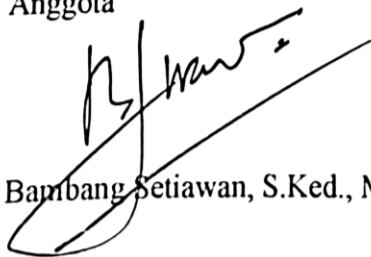
Yusrinie Wasiaturrahmah, S.Farm, M.Farm., Apt

Anggota



Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Anggota



Bambang Setiawan, S.Ked., M.Biomed

Skripsi

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN  
(Eusideroxylon zwageri) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR  
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis)**

dipersiapkan dan disusun oleh

**Namira Fathya Salsabila**


Telah dipertahankan di depan dewan penguji  
pada tanggal 16 Juni 2023

**Susunan Dewan Penguji**

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


  
drg. I Wayan Arva K. Firdaus, M.Kes

  
Yusrinie Wasiaturrannah, S.Farm, M.Farm., Apt

Penguji

Penguji

  
Julivatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

  
Bambang Setiawan, S.Ked., M.Biomed

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan  
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi

  
drg. Isnur Hatta, M.AP

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

## **HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan didalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 7 Juni 2023



Namira Fathya Salsabila

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS  
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Namira Fathya Salsabila

NIM : 1911111120003

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN  
(Eusideroxylon zwageri) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR  
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis)”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di Banjarmasin  
Pada tanggal: 7 Juni 2023  
Yang menyatakan



Namira Fathya Salsabila

## RINGKASAN

### UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis)

Tumbuhan Ulin adalah tumbuhan hutan tropis asli pulau Kalimantan yang merupakan sumber daya lahan basah. Ekstrak kulit batang ulin mengandung flavonoid 30,48 mgCE/g, fenolik 31,28 mgCE/g, dan proantosianidin 183,3 mgCE/g. Senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan yang bermanfaat pada proses penyembuhan luka. Namun, pada konsentrasi tinggi aktivitas antioksidan seringkali hilang dan berubah menjadi prooksidan penyebab stres oksidatif. Oleh karena itu, perlu dilakukan uji toksisitas yang bertujuan mendeteksi efek toksik. Salah satu parameter uji toksisitas akut adalah histopatologi organ ginjal. Rusaknya ginjal akibat zat toksik ditandai perubahan struktur histologi berupa perubahan *reversible* seperti perdarahan dan perubahan *irreversible* seperti nekrosis. Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan uji toksisitas akut ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berdasarkan perdarahan dan nekrosis dalam 14 hari.

Penelitian ini bersifat *true experimental designs* dengan rancangan *posttest-only with control designs*. Jumlah tikus wistar yang digunakan adalah 16 ekor tikus jantan dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan di mana masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok kontrol (K) diberikan akuades, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 2.750 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 4.750 mg/kgBB. Setiap kelompok diberikan pemberian 1 ml yang dilakukan sebanyak 2 kali sehari secara per oral selama 14 hari. Setelah diberikan perlakuan, tikus wistar dikorbkan dengan *ketamine-xylazine* dosis 0,6 ml/200 g pada hari ke-15. Pengamatan histopatologi berdasarkan perdarahan dan nekrosis ginjal dilakukan di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dengan 5 lapang pandang, kemudian dilakukan pengolahan data dan analisis data menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) untuk mendapatkan kesimpulan.

Gambaran histopatologi perdarahan menunjukkan rerata persentase kelompok K  $0,7 \pm 0,94$ , kelompok P1  $0,5 \pm 0,41$ , kelompok P2  $1,4 \pm 0,74$ , kelompok P3  $1,7 \pm 0,62$ . Gambaran histopatologi nekrosis menunjukkan rerata persentase kelompok K  $0,5 \pm 0,34$ , kelompok P1  $0,4 \pm 0,28$ , kelompok P2  $0,9 \pm 0,34$ , dan kelompok P3  $1,15 \pm 0,55$ . Rerata persentase gambaran histopatologi perdarahan dan nekrosis kelompok K, P1, P2, dan P3 mendapatkan skor 1 yang termasuk dalam kategori ringan. Analisis data menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara seluruh kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol sehingga disimpulkan ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB tidak memiliki efek toksik terhadap organ ginjal tikus wistar berdasarkan gambaran histopatologi perdarahan dan nekrosis.



## SUMMARY

### **ACUTE TOXICITY TEST OF IRONWOOD BARK EXTRACT (*Eusideroxylon zwageri*) ON THE KIDNEY OF WISTAR RAT (Based on Histopathological Appearance of Bleeding and Necrosis)**

*Ulin* plant is a tropical forest plant native to the island of Borneo which is a wetland resource. Ironwood bark extract contains flavonoids 30.48 mgCE/g, phenolics 31.28 mgCE/g, and proanthocyanidins 183.3 mgCE/g. These compounds act as antioxidants that are beneficial in the wound healing process. However, at high concentrations antioxidant activity is often lost and turned into oxidative stress-causing prooxidants. Therefore, it is necessary to conduct a toxicity test aimed at detecting toxic effects. One of the parameters of the acute toxicity test is histopathology of the renal organs. Kidney damage due to toxic substances is characterized by changes in histological structure in the form of reversible changes such as bleeding and irreversible changes such as necrosis. Based on the above background, it is necessary to conduct acute toxicity tests of ironwood bark extract (*Eusideroxylon zwageri*) 1,250 mg / kg BB, 2,750 mg / kg BB, and 4,750 mg / kg BB on the histopathological features of the kidneys of wistar rats (*Rattus norvegicus*) based on bleeding and necrosis within 14 days.

This research is true experimental designs with posttest-only designs with control designs. The number of wistar rats used was 16 male rats divided into 1 control group and 3 treatment groups where each group consisted of 4 mice. The control group (K) was given aquaades, treatment group 1 (P1) was given ironwood bark extract at a dose of 1,250 mg/kgBB, treatment group 2 (P2) was given ironwood bark extract at a dose of 2,750 mg/kgBB, and treatment group 3 (P3) was given ironwood bark extract at a dose of 4,750 mg/kgBB. Each group was given 1 ml which was done 2 times a day orally for 14 days. After treatment, wistar rats were sacrificed with ketamine-xylazine dose 0.6 ml/200 g on day 15. Histopathological observations based on bleeding and renal necrosis were carried out under a microscope with a magnification of 400x with 5 fields of view, then data processing and data analysis were carried out using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program to obtain conclusions.

The histopathological picture of bleeding showed an average percentage of group K  $0.7 \pm 0.94$ , group P1  $0.5 \pm 0.41$ , group P2  $1.4 \pm 0.74$  · group P3  $1.7 \pm 0.62$ . The histopathological picture of necrosis showed an average percentage of group K  $0.5 \pm 0.34$ , group P1  $0.4 \pm 0.28$ , group P2  $0.9 \pm 0.34$ , and group P3  $1.15 \pm 0.55$ . The average percentage of histopathological features of bleeding and necrosis groups K, P1, P2, and P3 received a score of 1 which was included in the ringan category. Data analysis showed no significant differences between all treatment groups of the control group, so it was concluded that ironwood bark extract doses of 1,250 mg/kgBB, 2,750 mg/kgBB, and 4,750 mg/kgBB did not have toxic effects on the kidney organs of wistar rats based on histopathological features of bleeding and necrosis.

## ABSTRAK

### UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis)

Namira Fathya Salsabila, I Wayan Arya K. Firdaus, Yusrinie  
Wasiaturrahmah

**Latar Belakang:** Tumbuhan Ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dapat berpotensi sebagai obat herbal yang mempercepat penyembuhan luka karena senyawa antioksidan yang terkandung didalamnya. Senyawa dominan yang terkandung pada kulit batang ulin adalah flavonoid 30,48 mgCE/g, fenolik 31,28 mgCE/g, dan proantosianidin 183,3 mgCE/g. Sebelum digunakan sebagai obat herbal, perlu dilakukan uji toksisitas pada kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) yaitu uji toksisitas akut dengan dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB untuk mempertimbangkan dosis yang tepat. Uji toksisitas akut dapat dilihat menggunakan parameter histopatologi pada organ ginjal berdasarkan gambaran perdarahan dan nekrosis. **Tujuan:** Mengetahui efek toksik dari pemberian ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB terhadap ginjal tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi perdarahan dan nekrosis yang diberikan secara per oral. **Metode:** Penelitian bersifat eksperimental murni dengan rancangan *posttest-only with control design*. Penelitian terbagi menjadi kelompok kontrol yang diberikan akuades dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB sebanyak 1 ml yang diberikan 2 kali sehari secara per oral selama 14 hari. **Hasil:** Rerata persentase gambaran histopatologi perdarahan dan nekrosis ginjal masuk dalam kategori skor 1 atau ringan. Analisis gambaran histopatologi perdarahan dan nekrosis tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB. **Kesimpulan:** Tidak terdapat efek toksik dari ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB secara per oral terhadap organ ginjal tikus wistar berdasarkan gambaran histopatologi perdarahan dan nekrosis.

**Kata kunci:** Ekstrak kulit batang ulin, Ginjal, Nekrosis, Perdarahan, Uji Toksisitas

## **ABSTRACT**

### ***ACUTE TOXICITY TEST OF IRONWOOD BARK EXTRACT (Eusideroxylon zwageri) ON THE KIDNEY OF WISTAR RAT (Based on Histopathological Appearance of Bleeding and Necrosis)***

**Namira Fathya Salsabila, I Wayan Arya K. Firdaus, Yusrinie  
Wasiaturrahmah**

**Background:** Ironwood plant (*Eusideroxylon zwageri*) can potentially be an herbal medicine that accelerates wound healing because of the antioxidant compounds contained in it. The dominant compounds contained in ironwood bark are flavonoids 30.48 mgCE/g, phenolics 31.28 mgCE/g, and proanthocyanidins 183.3 mgCE/g. Before used as an herbal medicine, it is necessary to do an acute toxicity test on ironwood bark at doses of 1.250 mg/kg BB, 2.750 mg/kgBB, and 4.750 mg/kgBB to consider the right dose. Acute toxicity tests can be seen using histopathological appearance in the kidney based on bleeding and necrosis. **Purpose:** Determine the toxic effects of giving *Eusideroxylon zwageri* doses of 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, and 4.750 mg/kgBB on the kidneys of Wistar rats based on bleeding and necrosis in histopathological appearance. **Method:** Research is true experimental and posttest-only with control design. The study was divided into a control group given aquades and a treatment group given ironbark extract dose of 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, and 4.750 mg/kgBB as much as 1 ml given 2 times a day orally for 14 days. **Results:** The percentage of histopathological appearances of bleeding and necrosis score is 1 or mild. Analysis of bleeding and necrosis did not show significant differences of ironwood bark extract doses of 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, and 4.750 mg/kgBB. **Conclusion:** There were no toxic effects of ironwood bark extract doses of 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, and 4.750 mg/kgBB on the kidney organs of wistar rats based on bleeding and necrosis in histopathological appearances.

**Keywords:** Bleeding, Ironwood bark extract, Kidney, Necrosis, Toxicity test

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*) terhadap Ginjal Tikus Wistar Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis” tepat pada waktunya. Skripsi dengan judul di atas sebagai implementasi visi dan misi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yaitu menjadikan program studi kedokteran gigi yang unggul dalam penyelenggaraan pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat berbasis permasalahan kesehatan gigi berwawasan penyakit pada lahan basah. Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

Penyusunan skripsi ini dapat terlaksana dengan baik berkat dukungan dari berbagai pihak, sehingga penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, yaitu Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, yaitu drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J. (K), FICS yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi, yaitu drg. Isnur Hatta, M.AP. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
4. Kedua dosen pembimbing, yaitu drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes. dan Ibu Yusrinie Wasiaturrahmah, S.Farm., M.Farm., Apt. yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk memberi saran dan arahan selama penyusunan skripsi ini.
5. Kedua dosen penguji, yaitu Ibu Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed. dan Bapak Bambang Setiawan, S.Ked., M.Biomed. yang bersedia memberikan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini.

6. Seluruh staf pengajar Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan selama penulis mengikuti perkuliahan preklinik.
7. Staf Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat yang memberikan kesempatan dan memfasilitasi penulis dalam melaksanakan penelitian.
8. Staf Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, yaitu Ibu Siti Juliati, S.Si., M.S. yang memberikan kesempatan dan membantu penulis melaksanakan penelitian.
9. Staf Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah Ulin, yaitu di antaranya dr. Rika Ahyati, Sp. PA dan Bapak Nani Jaini, A.Md.Ak. yang telah memberikan kesempatan dan membantu penulis dalam penelitian.
10. Kedua orang tua penulis, Bapak Dr. Kasrani, M.Pd. dan Ibu Ida Farida, S.Pd. beserta saudara penulis, yaitu Dzakia Faraz Khumaira dan Rania Fayza Qotrunnada yang senantiasa memberikan dukungan secara moril dan materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya.
11. Teman-teman seperjuangan penulis Nimal Maula, Nurul Aidah, Rahmadhani Dian Utami, dan Zakiah Husada Noor, serta seluruh angkatan 2019 yang senantiasa memberikan bantuan atas penelitian penulis.
12. Teman-teman sepayung penulis Nurul A'idah, Gusti Erysa Nur Tsaniya, Dhiya Salma Azminida dan teman-teman departemen Biologi Oral.

Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih memiliki kekurangan, tetapi penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengetahuan di bidang kedokteran gigi.

Banjarmasin, 7 Juni 2023



Namira Fathya Salsabila

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>x</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xx</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1 Tumbuhan Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) .....	7
2.1.1 Kandungan Tumbuhan Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) .....	9
2.1.2 Antioksidan .....	10

2.2	Uji Toksisitas.....	11
2.2.1	Uji Toksisitas <i>in vivo</i> .....	12
2.2.2	Uji Toksisitas Akut Oral .....	12
2.2.3	Uji Toksisitas Subkronis Oral .....	13
2.2.4	Uji Toksisitas Kronis Oral .....	13
2.3	Ginjal .....	14
2.3.1	Toksisitas Ginjal.....	14
2.3.2	Histologi Ginjal.....	16
2.3.3	Histopatologi Ginjal .....	18
2.3.3.1	Perdarahan .....	19
2.3.3.2	Nekrosis .....	21
2.4	Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	22
2.5	Kerangka Teori.....	23
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>		<b>27</b>
3.1	Kerangka Konsep .....	27
3.1.1	Variabel Bebas .....	28
3.1.2	Variabel Terikat .....	28
3.1.3	Variabel Terkendali.....	28
3.2	Hipotesis.....	29
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>30</b>
4.1	Rancangan Penelitian .....	30
4.2	Populasi dan Sampel.....	30
4.2.1	Populasi .....	30
4.2.2	Sampel.....	30
4.2.2.1	Kriteria Inklusi.....	30
4.2.2.2	Kriteria Eksklusi .....	31
4.2.3	Teknik Pengambilan Sampel.....	31
4.2.4	Besar Sampel ( <i>Sample Size</i> ).....	32
4.3	Variabel Penelitian .....	33
4.3.1	Variabel Bebas .....	33
4.3.2	Variabel Terikat .....	33
4.3.3	Variabel Terkendali.....	33

4.3.4	Definisi Operasional.....	34
4.4	Bahan Penelitian.....	38
4.5	Alat Penelitian .....	38
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian .....	39
4.6.1	Tempat Penelitian.....	39
4.6.2	Waktu Penelitian .....	40
4.7	Prosedur Penelitian.....	40
4.7.1	Determinasi Tumbuhan Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) .....	40
4.7.2	Persiapan Alat dan Bahan .....	40
4.7.3	Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Kayu Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ).....	40
4.7.4	Pembuatan Dosis Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ).....	42
4.7.5	Aklimatisasi.....	44
4.7.6	Perlakuan Hewan Coba .....	45
4.7.7	Tikus Wistar dikorbankan dengan <i>Ketamine-Xylazine</i> .....	47
4.7.8	Penanganan Bangkai Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	47
4.7.9	Pembuatan Preparat.....	47
4.7.10	Pengamatan Sediaan Histopatologi.....	49
4.8	Alur Penelitian.....	51
4.9	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	52
4.10	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	52
4.10.1	Cara Pengolahan Data .....	52
4.10.2	Analisis Data .....	52
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>53</b>
5.1.	Data Penelitian.....	53
5.2.	Analisis dan Hasil Penelitian.....	58
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>60</b>
<b>BAB 7</b>	<b>PENUTUP.....</b>	<b>67</b>
7.1.	Kesimpulan .....	67
7.2	Saran.....	67
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		
<b>LAMPIRAN</b>		



## DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
NSAID	: <i>Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs</i>
APL	: <i>Area Penggunaan Lain</i>
BHK	: <i>Baby Hamster Kidney</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear Neutrophilic</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>
GPX	: <i>Glutation Peroksidase</i>
NOAEL	: <i>No Observable Adverse Effect Level</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
PARP1	: <i>Poly(ADP-ribosyl) Polyperase</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SPF	: <i>Spesific Pathogen Free</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1	Definisi Operasional.....	34
4.2	Skor Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis.....	50

## DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Tumbuhan Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) .....	7
2.2	Anatomi Ginjal Tikus Wistar.....	14
2.3	Histologi Ginjal Tikus Wistar.....	17
2.4	Gambaran Normal Tubulus dan Gromerulus di Korteks Ginjal.....	17
2.5	Histopatologi perdarahan ginjal tikus wistar.....	20
2.6	Histopatologi nekrosis ginjal tikus wistar.....	21
2.7	Tikus Wistar.....	22
2.8	Kerangka Teori Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Perdarahan dan Nekrosis).....	23
3.1	Diagram Kerangka Konsep Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Perdarahan dan Nekrosis).....	27

4.1	Skema Alur Penelitian Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Perdarahan dan Nekrosis).....	51
5.1	Gambaran Histopatologi Perdarahan Jaringan Ginjal Tikus Wistar pada Kelompok K, Kelompok P1, Kelompok P2, dan Kelompok P3 menggunakan mikroskop cahaya <i>Olympus CX43</i> (perbesaran 400x, HE; panah hijau: perdarahan).....	55
5.2	Diagram Rerata Persentase Gambaran Histopatologi Perdarahan Jaringan Ginjal Tikus Wistar.....	56
5.3	Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Ginjal Tikus Wistar pada Kelompok K, Kelompok P1, Kelompok P2, dan Kelompok P3 menggunakan mikroskop cahaya <i>Olympus CX43</i> (perbesaran 400x, HE; panah kuning: nekrosis).....	57
5.4	Diagram Rerata Persentase Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Ginjal Tikus Wistar.....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Sertifikat Keterangan Kelaikan Etik
2. Surat Izin Pengambilan Kulit Batang Ulin
3. Surat Izin Pengambilan Sampel Kulit Batang Ulin Pemerintah Provinsi Kalimantan Selatan Dinas Kehutanan Taman Hutan Raya Sultan Adam
4. Surat Izin Determinasi Tanaman
5. Sertifikat Hasil Uji Determinasi Tanaman
6. Surat Izin Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin
7. Surat Pernyataan Bebas Alkohol
8. Surat Izin Penelitian: Perlakuan Hewan Coba
9. Surat Bebas Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin dan Perlakuan Hewan Coba
10. Surat Izin Penelitian: Pembuatan Preparat dan Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE).
11. Surat Izin Penelitian: Pembacaan Preparat Histopatologi
12. Surat Hasil Pembacaan Preparat Histopatologi yang Dikonfirmasi oleh Dokter Spesialis Patologi Anatomi.
13. Surat Bebas Penelitian: Pembuatan Preparat, Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE), dan Pembacaan Preparat Histopatologi.
14. Tabel Pengumpulan Data Pengamatan Histopatologi Perdarahan

15. Tabel Pengumpulan Data Pengamatan Histopatologi Nekrosis
16. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Perdarahan Ginjal Tikus Wistar
17. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Perdarahan Ginjal Tikus Wistar
18. Tabel Hasil Uji *One Way ANOVA* Gambaran Histopatologi Perdarahan Ginjal Tikus Wistar
19. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Nekrosis Ginjal Tikus Wistar
20. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Nekrosis Ginjal Tikus Wistar
21. Tabel Hasil *Uji One Way ANOVA* Gambaran Histopatologi Nekrosis Ginjal Tikus Wistar
22. Dokumentasi Kegiatan: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin
23. Dokumentasi Kegiatan: Pembuatan Dosis Ekstrak Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*) untuk 14 Hari.
24. Dokumentasi Kegiatan: Pemeliharaan dan Perlakuan Hewan Coba
25. Dokumentasi Kegiatan: Pembuatan Preparat dan Pewarnaan HE
26. Jadwal Kegiatan
27. Rincian Biaya