

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN
(*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP HATI TIKUS WISTAR
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi
Parenkimatososa dan Degenerasi Lemak)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Nurul A'idah
1911111220033



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

Juni, 2023

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN
(*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP HATI TIKUS WISTAR
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi
Parenkimatososa dan Degenerasi Lemak)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Nurul A'idah
1911111220033



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

Juni, 2023

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Nurul A'idah ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 7 Juni 2023
Pembimbing Utama



drg. Didit Aspriyanto, M.Kes
NIP.19800729 200812 1 002

Banjarmasin, 7 Juni 2023
Pembimbing Pendamping

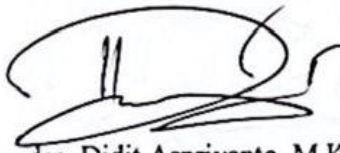


drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes
NIP.19810503 201012 1 005

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

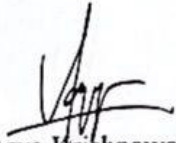
Skripsi oleh Nurul A'idah
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 19 Juni 2023

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Didit Aspriyanto, M.Kes

Anggota (Pembimbing Pendamping)



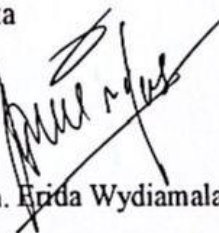
drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Anggota



Dr. drg. Bayu Indra Sukmana, M.Kes

Anggota



Dr. drh. Erida Wydiamala, M.Kes

Skripsi

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN
(*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP HATI TIKUS WISTAR
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi
Parenkimatosa dan Degenerasi Lemak)**

dipersiapkan dan disusun oleh

Nurul A'idah

telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal 19 Juni 2023

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama


drg. Didit Asprivanto, M.Kes

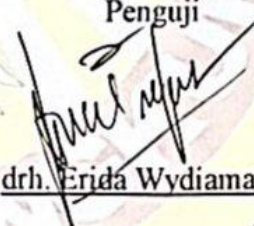
Pembimbing Pendamping


drg. I Wawan Arva K Firdaus, M.Kes

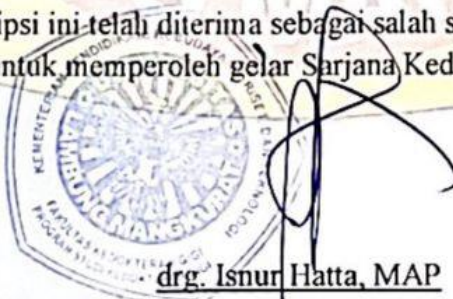
Penguji


Dr. drg. Bayu Indra Sukmana, M.Kes

Penguji


Dr. drh. Erida Wydiamala, M.Kes

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


drg. Isnur Hatta, MAP

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 dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 7 Juni 2023



Nurul A'idah

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

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

Nama : Nurul A'idah
NIM : 1911111220033
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis karya : Skripsi

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

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP HATI TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa dan Degenerasi Lemak)

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkatan 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



Nurul A'idah

RINGKASAN

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP HATI TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi parenkimatososa dan degenerasi Lemak)

Pencabutan gigi merupakan proses yang meninggalkan area perlukaan dan dapat terjadi komplikasi, tetapi dapat dicegah dengan pemberian obat. Penggunaan obat kimia memiliki efek samping yang tidak diharapkan, sehingga diperlukan obat alternatif dengan efek samping yang minimal. Pengobatan alternatif yang dapat dikembangkan yaitu obat herbal yang berasal dari kulit batang ulin. Pohon ulin (*Eusideroxylon zwageri*) adalah pohon tropis yang banyak dijumpai di pulau Kalimantan. Ekstrak kulit batang ulin mengandung senyawa fenolik, flavonoid, dan proantosianidin sebesar 31,28 mg GAE/g, 30,48 mg CE/g, dan 183,30 mg PE/g dengan aktivitas antioksidan yang membantu proses penyembuhan luka. Ekstrak kulit batang ulin sebelum digunakan sebagai obat herbal perlu dipastikan keamanannya melalui uji toksisitas. Uji toksisitas akut bertujuan untuk mendeteksi efek toksik sediaan uji yang muncul dalam waktu singkat dan dilakukan selama 14 hari. Salah satu parameter dalam uji toksisitas dapat dilihat dari gambaran histopatologi hati. Tanda awal kerusakan sel hati berupa gambaran degenerasi sel seperti degenerasi parenkimatososa dan degenerasi lemak.

Penelitian ini bersifat eksperimental murni (*true experimental designs*) dengan rancangan *posttest-only with control designs*. Sampel pada penelitian ini adalah tikus Wistar sebanyak 16 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok kontrol (K) hanya 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 dengan pemberian sebanyak 2 x 1 ml secara per oral setiap 24 jam selama 14 hari. Pada hari ke-15 tikus dikorbankan menggunakan injeksi *ketamine-xylazine* untuk diambil organ hatinya, kemudian dilakukan pembuatan preparat, pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE), dan diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400X dalam 5 lapang pandang. Data penelitian dianalisis menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) 26.0 for Windows. Rerata persentase gambaran histopatologi degenerasi parenkimatososa dan degenerasi lemak pada kelompok K, P1, P2, dan P3 mendapatkan skor 0 yang termasuk dalam kategori normal. Analisis data menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P1, P2, dan P3 terhadap kelompok kontrol. Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari tidak memiliki efek toksik terhadap organ hati tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi degenerasi parenkimatososa dan degenerasi lemak.

SUMMARY

ACUTE TOXICITY TEST OF IRONWOOD BARK EXTRACT (*Eusideroxylon zwageri*) ON THE LIVER OF WISTAR RATS (Based on Histopathological Appearance of Parenchymatous Degeneration and Fatty Degeneration)

Tooth extraction is a process that leaves an injured area and complications can occur, but can be prevented with medication. The use of chemical drugs has unwanted side effects, so alternative drugs are needed with minimal side effects. Alternative medicine that can be developed is herbal medicine derived from the bark of ironwood. The ironwood tree (*Eusideroxylon zwageri*) is a tropical tree that is often found on the island of Borneo. The ironwood bark extract contains phenolic compounds, flavonoids, and proanthocyanidins of 31.28 mg GAE/g, 30.48 mg CE/g, and 183.30 mg PE/g with antioxidant activity that helps the wound healing process. Before ironwood bark extract being used as herbal medicine, it is necessary to ensure its safety through toxicity test. The acute toxicity test aims to detect the toxic effects that appear in a short time for 14 days. One of the parameters in the toxicity test can be seen from the histopathological appearance of the liver. The initial sign of liver cell damage is a picture of cell degeneration such as parenchymatous degeneration and fatty degeneration.

This research is true experimental designs with a posttest-only with control design. The sample in this study were 16 Wistar rats which were divided into 4 groups with 4 rats in each group. The control group (K) was only administered distilled water, the experimental group 1 (P1) was administered 1,250 mg/kgBW of ironwood bark extract, the experimental group 2 (P2) was administered 2,750 mg/kgBW of ironwood bark extract, and the experimental group 3 (P3) was administered 4,750 mg/kgBW of ironwood bark extract. All groups were orally administered 2 x 1 ml every 24 hours for 14 days. On the 15th day, the rats were terminated by ketamine-xylazine to collect the livers, then preparations were made, stained with Hematoxylin Eosin (HE), and observed using a microscope with 400X magnification in 5 fields of view. The research data were analyzed using the Statistical Product and Service Solutions (SPSS) 26.0 for Windows program. The score of average percentage of parenchymatous degeneration and fatty degeneration in groups K, P1, P2, and P3 was 0 which was categorized as normal. Data analysis showed that there were no significant differences between the P1, P2, and P3 groups with the control group. Based on the results of this study, it was found that ironwood bark extract (*Eusideroxylon zwageri*) at the doses of 1,250 mg/kgBW, 2,750 mg/kgBW, and 4,750 mg/kgBW which administered for 14 days had no toxic effect on the liver of Wistar rats based on the histopathological appearance of parenchymatous degeneration and fatty degeneration.

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP HATI TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi parenkimatososa dan degenerasi Lemak)

Nurul A'idah, Didit Aspriyanto, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

Latar Belakang: Ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dapat dikembangkan menjadi obat herbal alternatif untuk penyembuhan luka karena mengandung senyawa fenolik, flavonoid, dan proantosianidin yang dapat berperan sebagai antioksidan. Ekstrak kulit batang ulin sebelum digunakan sebagai obat herbal perlu dipastikan keamanannya melalui uji toksisitas. **Tujuan:** Mengetahui apakah tidak terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB secara per oral terhadap hati tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) berdasarkan gambaran histopatologi degenerasi parenkimatososa dan degenerasi lemak. **Metode:** Penelitian ini bersifat eksperimental murni dengan rancangan *posttest only with control design*. Sampel pada penelitian ini adalah tikus Wistar sebanyak 16 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol yang hanya diberi akuades dan kelompok perlakuan P1, P2, P3 yang diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB sebanyak 2 x 1ml setiap 24 jam selama 14 hari. **Hasil:** Rerata gambaran histopatologi degenerasi parenkimatososa dan degenerasi lemak kelompok K, P1, P2, dan P3 menunjukkan skor 0 dengan kategori normal. Analisis data menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P1, P2, dan P3 terhadap kelompok kontrol. **Kesimpulan:** Ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB tidak memiliki efek toksik terhadap organ hati tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi degenerasi parenkimatososa dan degenerasi lemak.

Kata kunci : Degenerasi lemak, Degenerasi parenkimatososa, Histopatologi, Kulit batang ulin

ABSTRACT

ACUTE TOXICITY TEST OF IRONWOOD BARK EXTRACT (*Eusideroxylon zwageri*) ON THE LIVER OF WISTAR RATS (Based on Histopathological Appearance of Parenchymatous Degeneration and Fatty Degeneration)

Nurul A'idah, Didit Aspriyanto, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

Background: Ironwood bark extract can be developed into an alternative herbal medicine for wound healing because it contains phenolic, flavonoids, and proanthocyanidins which can act as an antioxidant. Before being used as an herbal medicine, it is necessary to ensure its safety through a toxicity test.

Purpose: To find out whether there is no toxic effect on the oral administration of ironwood bark extract (*Eusideroxylon zwageri*) at the doses of 1,250 mg/kgBW, 2,750 mg/kgBW, and 4,750 mg/kgBW to the livers of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) based on histopathological appearance of parenchymatous degeneration and fatty degeneration. **Methods:** This research is purely experimental with a posttest only with control design. The sample in this study were 16 Wistar rats which were divided into 4 groups, namely the control group which was only administered distilled water and the treatment groups P1, P2, P3 which were administered ironwood bark extract at the doses of 1,250 mg/kgBW, 2,750 mg/kgBW, and 4,750 mg/kgBW of 2x1 ml every 24 hours for 14 days.

Results: The average percentages of histopathological appearance of parenchymatous degeneration and fatty degeneration in the K, P1, P2, and P3 groups showed a score of 0 which was categorized as normal. Data analysis showed that there were no significant differences between groups P1, P2, and P3 with the control group. **Conclusion:** Ironwood bark extract doses of 1,250 mg/kgBW, 2,750 mg/kgBW, and 4,750 mg/kgBW had no toxic effect on the liver of Wistar rats based on histopathological features of parenchymatous degeneration and fatty degeneration.

Keywords: Fatty degeneration, Histopathology, Ironwood bark,, Parenchymatous degeneration

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 Hati Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatosa dan Degenerasi Lemak)”** tepat pada waktunya.

Skripsi dengan judul di atas sebagai implementasi visi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, yaitu menghasilkan Sarjana Kedokteran Gigi yang handal dalam keilmuan, serta unggul dalam bidang riset bahan alam kedokteran gigi dari lingkungan lahan basah. Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat.

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.A.P. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
4. Kedua dosen pembimbing, yaitu drg. Didit Aspriyanto, M.Kes dan drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes. yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk memberi saran dan arahan selama penyusunan skripsi ini.

5. Kedua dosen penguji, yaitu Dr. drg. Bayu Indra Sukmana, M.Kes dan Dr. drh. Erida Wydiamala, M.Kes yang telah bersedia memberikan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan selama penulis mengikuti perkuliahan preklinik.
7. Seluruh staf tata usaha Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah membantu penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Staf Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan kesempatan dan memfasilitasi penulis dalam melaksanakan penelitian.
9. Staf Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, yaitu salah satunya Ibu Siti Juliati, S.Si., M.S., yang telah memberikan kesempatan dan membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
10. 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 melaksanakan penelitian.
11. Kedua orang tua penulis, yaitu Bapak Dwito Santoso dan Ibu Insri Wahyuni yang senantiasa memberikan dukungan semangat secara moril dan materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya.
12. Sahabat-sahabat penulis, yaitu Ni'mal Maula, Namira Fathya Salsabila, Elok Eka Puspaningrum, Sabila Silmia Sofia, Zakia Husada Noor, Rahmadhani Dian Utami, dan Sara Yulia Carolina Situmorang, yang telah menjadi pendengar dan pendukung terbaik, sehingga penulis dapat menyusun skripsi dengan penuh kepercayaan diri.
13. Rekan-rekan sepayung penelitian penulis, yaitu Dhiya Salma Azminida, Gusti Erysa Nur Tsaniya, dan Namira Fathya Salsabila yang telah bersedia

saling membantu, mendukung, dan bekerja sama selama penelitian berlangsung hingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya.

14. Rekan-rekan skripsi departemen Biologi Oral yang telah banyak membantu dan memberi saran selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
15. Teman-teman seperjuangan Fakultas Kedokteran Gigi angkatan 2019 (Maxilla) yang telah menemani dan memberikan pengalaman terbaik selama perkuliahan preklinik hingga nanti menghadapi kehidupan klinik.
16. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan dan doa yang telah diberikan tanpa sepengetahuan penulis, serta turut bersukacita atas keberhasilan penulis menyelesaikan skripsi ini.

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

Banjarmasin, 7 Juni 2023



Nurul A'idah

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	
HALAMAN SAMPUL BELAKANG	i
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR GAMBAR	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
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
1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7

2.1. Luka.....	7
2.2. Pohon Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>)	8
2.2.1. Pengertian Pohon Ulin	8
2.2.2. Klasifikasi Ulin	9
2.2.3. Morfologi Ulin.....	9
2.2.4. Kandungan Kulit Batang Ulin	10
2.3. Antioksidan.....	10
2.4. Uji Toksisitas.....	12
2.4.1 Uji Toksisitas Akut	13
2.4.2 Uji Toksisitas Subkronis.....	13
2.4.3 Uji Toksisitas Kronis	14
2.5. Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	14
2.6. Hati	15
2.7. Histologi Hati	16
2.8. Histopatologi Hati	18
2.8.1. Degenerasi Parenkimatosia.....	18
2.8.2. Degenerasi Lemak	20
2.9. Kerangka Teori.....	22
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	26
3.1. Kerangka Konsep	26
3.1.1. Variabel Bebas.....	27
3.1.2. Variabel Terikat	27
3.1.3. Variabel Terkendali	27
3.2. Hipotesis	27
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	29
4.1. Rancangan Penelitian	29
4.2. Populasi dan Sampel.....	29
4.2.1. Populasi.....	29
4.2.2. Sampel	29
4.2.2.1. Kriteria Inklusi	29
4.2.2.2. Kriteria Eksklusi.....	29

4.2.3. Teknik Pengambilan Sampel	30
4.2.4. Besar Sampel	30
4.3. Variabel Penelitian	31
4.3.1. Variabel Bebas	31
4.3.2. Variabel Terikat	31
4.3.3. Variabel Terkendali	31
4.4. Definisi Operasional	32
4.5. Instrumen Penelitian	35
4.5.1. Bahan Penelitian	35
4.5.2. Alat Penelitian	36
4.6. Tempat dan Waktu Penelitian	37
4.6.1. Tempat Penelitian	37
4.6.2. Waktu Penelitian	37
4.7. Prosedur dan Alur Penelitian	37
4.7.1. Determinasi Kulit Batang Ulin	37
4.7.2. Persiapan Alat dan Bahan	37
4.7.3. Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin	38
4.7.4. Persiapan Perlakuan Hewan Coba	40
4.7.5. Aklimatisasi	40
4.7.6. Perlakuan Hewan	41
4.7.7. Tikus Dikorbankan dengan <i>Ketamine-Xylazine</i>	42
4.7.8. Penanganan Bangkai Tikus	42
4.7.9. Pembuatan Preparat dan Pewarnaan <i>Hematoxylin Eosin (HE)</i>	43
4.7.10. Pengamatan Sediaan Histopatologi	45
4.7.11. Alur Penelitian	46
4.8. Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	47
4.9. Cara Pengolahan dan Analisis Data	47
4.9.1. Pengolahan Data	47
4.9.2. Analisis Data	47
BAB 5 HASIL PENELITIAN	49
5.1 Data Penelitian	49

5.2 Analisis Penelitian.....	55
BAB 6 PEMBAHASAN	58
6.1 Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa	58
6.2 Gambaran Histopatologi Degenerasi Lemak.....	60
BAB 7 PENUTUP.....	64
7.1. Kesimpulan.....	64
7.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR SINGKATAN

Risikesdas	: Riset Kesehatan Dasar
WHO	: <i>World Health Organization</i>
BHK-21	: <i>Baby Hamster Kidney-21</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
Permen LHK	: Peraturan Menteri lingkungan Hidup dan Kehutanan
ILs	: Interleukin
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
INF- γ	: Interferon- γ
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
NO	: Nitrat oksida
NF- κ B	: Nuclear Factor- κ B
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase
COX	: Cyclooxygenase
LOX	: Lipoxygenase
OH	: Gugus hidroksil
H ⁺	: Ion hidrogen
SOD	: Superoksida dismutase
CAT	: Katalase
GTPx	: Gluthathione peroksidase
O ₂ ⁻	: Anion superoksida
H ₂ O ₂	: Hidrogen peroksida

*OH	: Radikal hidroksil
TRX	: Thioredoxin
BHT	: <i>Butyl Hydroxy Toluene</i>
TBHQ	: <i>Terier Butyl Hydroquinone</i>
NOAEL	: <i>no observed adverse effect level</i>
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
WH 40	: <i>Whatman No. 40</i>
K ₂ Cr ₂ O ₇	: Kalium dikromat
BNF	: <i>Buffer Neutral Formalin</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4. 1 Definisi Operasional	32
Tabel 5. 1 Hasil Analisis Data Rerata Persentase Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa Beserta Standar Deviasinya	56
Tabel 5. 2 Hasil Analisis Data Rerata Persentase Gambaran Histopatologi Degenerasi Lemak Beserta Standar Deviasinya.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Pohon Ulin.....	8
Gambar 2.2 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	14
Gambar 2.3 Organ Hati.....	15
Gambar 2.4 Konsep Hubungan Struktur Fungsi di Hati.....	17
Gambar 2.5 Degenerasi Parenkimatososa pada Sel Hepar Tikus Wistar (1000x, HE).	18
Gambar 2.6 Degenerasi Lemak pada Sel Hepar Tikus Wistar (100x, HE) Keterangan : * = Sel yang mengalami degenerasi lemak.	20
Gambar 2. 7 Kerangka Teori Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>) terhadap Hati Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Degenerasi Parenkimatososa dan Degenerasi Lemak).	22
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar (Berdasarkan Degenerasi Parenkimatososa dan Degenerasi Lemak).....	26
Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>) Terhadap Hati Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa dan Degenerasi Lemak).....	46
Gambar 5.1 Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa Jaringan Hati Tikus Wistar pada Kelompok K, Kelompok P1, Kelompok P2, dan Kelompok P3 menggunakan mikroskop Olympus CX43 (400x, HE)..	50
Gambar 5.2 Diagram Rerata Persentase Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa Jaringan Hati Tikus Wistar.....	51

Gambar 5.3	Gambaran Histopatologi Degenerasi Lemak Jaringan Hati Tikus Wistar pada Kelompok K, Kelompok P1, Kelompok P2, dan Kelompok P3 menggunakan mikroskop Olympus CX43 (400x, HE).....	53
Gambar 5.4	Diagram Rerata Persentase Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa Jaringan Hati Tikus Wistar.....	54

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 Uji Determinasi Tanaman
5. Sertifikat Hasil Uji Determinasi Tanaman
6. Surat Izin Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin
7. Surat Izin Penelitian: Perlakuan Hewan Coba
8. Surat Bebas Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin dan Perlakuan Hewan Coba
9. Surat Izin Penelitian: Pembuatan Preparat dan Pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE)
10. Surat Izin Penelitian: Pembacaan Preparat Histopatologi
11. Surat Hasil Pembacaan Preparat Histopatologi yang Dikonfirmasi oleh Dokter Spesialis Patologi Anatomi
12. Surat Bebas Penelitian: Pembuatan Preparat, Pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE), dan Pembacaan Preparat Histopatologi
13. Tabel Rerata Persentase dan Skor Gambaran Degenerasi Parenkimatososa
14. Tabel Rerata Persentase dan Skor Gambaran Degenerasi Lemak
15. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa
16. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa
17. Tabel Hasil Uji *One Way* ANOVA Gambaran Histopatologi Degenerasi Parenkimatososa
18. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Lemak
19. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Lemak

20. Tabel Hasil Uji *One Way* ANOVA Gambaran Histopatologi Degenerasi Lemak
21. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*)
22. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Dosis Ekstrak Kulit Batang Ulin Untuk 14 hari
23. Dokumentasi Penelitian: Pemeliharaan dan Perlakuan Hewan Coba
24. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Preparat, Pewarnaan HE, dan Pengamatan Sediaan Histopatologi
25. Jadwal Kegiatan
26. Rincian Biaya Penelitian