

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN  
(*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP  
GINJAL TIKUS WISTAR  
(Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus dan  
Degenerasi Hidropik)**

Skripsi

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

Diajukan Oleh  
Gusti Erysa Nur Tsaniya  
191111120013



**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 Hipertrofi Glomerulus dan  
Degenerasi Hidropik)**

Skripsi

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

Diajukan Oleh  
Gusti Erysa Nur Tsaniya  
191111120013



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

**Juni, 2023**

## HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Gusti Erysa Nur Tsaniya ini  
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 9 Juni 2023  
Pembimbing Utama



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

Banjarmasin, 9 Juni 2023  
Pembimbing Pendamping



drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp. KGA  
NIP.19830426 201012 2 003

## HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Gusti Erysa Nur Tsaniya  
Telah dipertahankan di depan dewan penguji  
Pada tanggal 27 Juni 2023

Dewan Penguji  
Ketua (Pembimbing Utama)



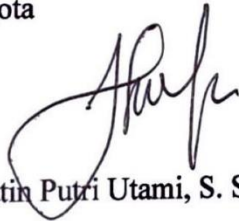
drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Anggota (Pembimbing Pendamping)



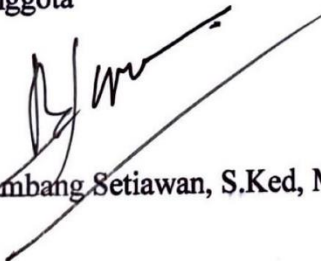
drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp. KGA

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 Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik)**

dipersiapkan dan disusun oleh

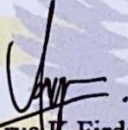
**Gusti Erysa Nur Tsaniya**

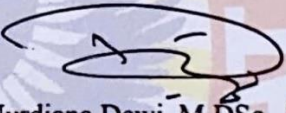
telah dipertahankan di depan dewan penguji  
pada tanggal 27 Juni 2023

**Susunan Dewan Penguji**

Pembimbing Utama

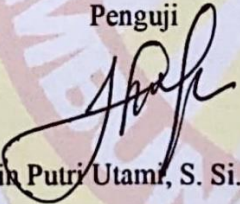
Pembimbing Pendamping

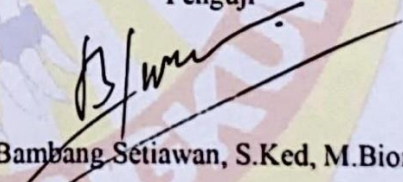
  
drg. I Wayan Arya K. Firdaus, M.Kes

  
drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp. KGA

Penguji

Penguji

  
Juliyatin 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, 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 di dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 9 Juni 2023



Gusti Erysa Nur Tsaniya

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

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

Nama : Gusti Erysa Nur Tsaniya  
NIM : 1911111120013  
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 GINJAL TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik)”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif 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 : 9 Juni 2023  
Yang menyatakan



Gusti Erysa Nur Tsaniya

## RINGKASAN

### **UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik)**

Tumbuhan ulin (*Eusideroxylon zwageri*) merupakan salah satu tumbuhan khas Kalimantan yang telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk beberapa penyakit seperti sakit gigi dan bengkak. Senyawa terbanyak yang terkandung dalam kulit batang kayu ulin adalah fenolik (31,28 mg GAE/g), flavonoid (30,48 mg CE/g) dan proantosianidin (183,30 mg PE/g) yang mampu bertindak sebagai antioksidan. Namun, fenolik dan flavonoid juga dapat berpotensi toksik pada konsentrasi yang tinggi dan dapat menyebabkan kerusakan sel. Salah satu kerusakan sel terjadi pada organ ginjal karena ginjal merupakan organ ekskresi utama yang mengatur pembuangan zat sisa hasil metabolisme tubuh, termasuk senyawa asing seperti obat atau senyawa toksin yang masuk dalam tubuh. Penanda yang dapat digunakan untuk melihat toksisitas pada ginjal adalah hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik.

Pada penelitian secara *in vitro*, ekstrak kulit batang ulin dengan konsentrasi 5%, 15%, 25%, 35%, 45%, 55%, 65%, 75%, 85%, dan 95% tidak memiliki efek toksik terhadap sel fibroblas *Baby Hamster Kidney-21* (BHK-21). Penelitian ini merupakan eksperimental murni (*true experimental designs*) secara *in vivo* dengan rancangan *posttest-only with control design*. Pada penelitian ini terbagi menjadi empat kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari empat 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. Seluruh kelompok diberikan secara per oral menggunakan sonde lambung yang dihubungkan dengan spuit 3 ml sebanyak 1 ml di pagi hari dan 1 ml di sore hari selama 14 hari. Pada hari ke-15, tikus pada setiap kelompok dikorbankan dengan menggunakan *ketamine-xylazine* untuk dibuat sediaan histopatologi dan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) yang dilanjutkan dengan pengamatan sediaan histopatologi menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 400x pada 5 lapang pandang.

Hasil gambaran histopatologi menunjukkan peningkatan rata-rata diameter glomerulus ginjal tikus Wistar dan didapatkan degenerasi hidropik yang dialami oleh seluruh kelompok baik kelompok K, P1, P2 ataupun P3 dengan nilai skor 1 yang termasuk kategori ringan dengan kerusakan normal. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat 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 hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik.



## **SUMMARY**

### ***ACUTE TOXICITY TEST OF IRONWOOD BARK EXTRACT (*Eusideroxylon zwageri*) ON THE KIDNEY OF WISTAR RATS (Based on Histopathological Appearance of Glomerular Hypertrophy and Hydropic Degeneration)***

*Ironwood plant (*Eusideroxylon zwageri*) is a one of Kalimantan plant which has long been used by the community as a traditional medicine for several ailments such as toothache and swelling. The most compounds contained in the ironwood bark are phenolics (31.28 mg GAE/g), flavonoids (30.48 mg CE/g) and proanthocyanidins (183.30 mg PE/g) which are capable of acting as antioxidants. However, phenolics and flavonoids can also be potentially toxic at high concentrations and can cause cell damage. One of the cell damage occurs in the kidney because the kidney is the main excretory organ that regulates the disposal of waste products of the body's metabolism, including foreign compounds such as drugs or toxic compounds that enter the body. Markers that can be used to see toxicity in the kidney are glomerular hypertrophy and hydropic degeneration.*

*In an in vitro study, ironwood bark extract with concentrations of 5%, 15%, 25%, 35%, 45%, 55%, 65%, 75%, 85%, and 95% did not have a toxic effect on fibroblast cells of Hamster Kidney-21 (BHK-21). This research is a pure experimental (true experimental designs) in vivo with a posttest-only with control design. In this study, there are four groups with each group consisting of four rats. The control group (K) was given distilled water, treatment group 1 (P1) was given ironwood bark extract at dose of 1,250 mg/kg, treatment group 2 (P2) at dose of 2,750 mg/kg, and treatment group 3 (P3) at dose of 4750 mg/kgBB. All groups were administered orally using a gastric tube connected to a 3 ml syringe, 1 ml in the morning and 1 ml in the afternoon for 14 days. On the 15th day, rats in each group were euthanized using ketamine-xylazine to make histopathological preparations and Hematoxylin Eosin (HE) staining followed by observation of histopathological preparations using a light microscope with 400x magnification in 5 fields of view.*

*The results of the histopathological picture showed an increase of average diameter of the kidney glomerulus of Wistar rats and hydropic degeneration appear in all groups, both groups K, P1, P2 or P3 showed a score of 1 which was defined in mild category with normal damage. In this study it can be concluded that there was no toxic effect of ironwood bark extract administration at doses of 1,250 mg/kg, 2,750 mg/kg, and 4,750 mg/kg on the kidneys of Wistar rats based on histopathological appearance of glomerular hypertrophy and hydropic degeneration.*

## ABSTRAK

### UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*Eusideroxylon zwageri*) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik)

Gusti Erysa Nur Tsaniya, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus,  
Nurdiana Dewi

**Latar Belakang:** Ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) memiliki kandungan yang bersifat antioksidan seperti tannin, fenolik, flavonoid, saponin, dan alkonoid. Senyawa terbanyak yang terkandung pada ekstrak kulit batang ulin adalah fenolik (31,28 mg GAE/g), flavonoid (30,48 mg CE/g), dan proantosianidin (183,30 mg PE/g). Kandungan tersebut memiliki potensi sebagai obat herbal alternatif, namun juga dapat menimbulkan efek toksik sehingga perlu dilakukan uji toksisitas. Uji toksisitas dapat dilihat melalui parameter histopatologi berdasarkan hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik. **Tujuan:** Mengetahui efek toksisitas pemberian ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB secara per oral terhadap ginjal tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik. **Metode:** Penelitian eksperimental murni dengan *posttest-only with control design*, terdiri dari 4 kelompok dengan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB dan 1 kelompok kontrol yang diberi akuades sebanyak 2x1 ml setiap 24 jam secara per oral selama 14 hari. **Hasil:** Pada pemberian ekstrak kulit batang ulin dosis 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB didapatkan adanya peningkatan diameter glomerulus. Gambaran histopatologi degenerasi hidropik menunjukkan skor 1 pada seluruh kelompok dosis. Data penelitian dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Anova* dan *Kruskal Wallis*. Kedua uji tersebut menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. **Kesimpulan:** Tidak terdapat 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 hipertrofi glomerulus dan degenerasi hidropik.

**Kata Kunci:** Degenerasi hidropik, Ekstrak kulit batang ulin, Hipertrofi glomerulus, Histopatologi, Toksisitas

## **ABSTRACT**

### **ACUTE TOXICITY TEST OF IRONWOOD BARK EXTRACT (*Eusideroxylon zwageri*) ON THE KIDNEY OF WISTAR RATS (Based on Histopathological Appearance of Glomerular Hypertrophy and Hydropic Degeneration)**

**Gusti Erysa Nur Tsaniya, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus,  
Nurdiana Dewi**

**Background:** Ironwood bark extract (*Eusideroxylon zwageri*) has antioxidant properties such as tannins, phenolics, flavonoids, saponins and alkonoids. Most compounds in the ironwood bark extract were phenolics (31.28 mg GAE/g), flavonoids (30.48 mg CE/g), and proanthocyanidins (183.30 mg PE/g). These can be used as alternative herbal medicines, but also has toxic effects, so a toxicity test is necessary. Toxicity tests can be seen through histopathological parameters based on glomerular hypertrophy and hydropic degeneration. **Purpose:** To determine the toxic effect of ironwood bark extract administration at doses of 1,250 mg/kg, 2,750 mg/kg, and 4,750 mg/kg orally on the kidneys of Wistar rats based on histopathological appearance of glomerular hypertrophy and hydropic degeneration. **Method:** Pure experimental study with a posttest-only with control design, consisting of 4 groups with 3 treatment groups given ironwood bark extract at doses of 1,250 mg/kg, 2,750 mg/kg, and 4,750 mg/kg, and 1 control group was given distilled water 2x1 ml every 24 hours orally for 14 days. **Results:** In administration of ironwood bark extract at doses of 2,750 mg/kgBW and 4,750 mg/kgBW, glomerular diameter was found increased. The histopathological hydropic degeneration showed a score of 1 in all dose groups. The research data were analyzed using the One Way Anova and Kruskal Wallis tests. Both tests showed no significant differences between groups. **Conclusion:** There was no toxic effect of ironwood bark extract at doses of 1,250 mg/kg, 2,750 mg/kg, and 4,750 mg/kg on the kidneys of Wistar rats based on histopathological appearance of glomerular hypertrophy and hydropic degeneration.

**Keywords:** Glomerular hypertrophy, Histopathology, Hydropic degeneration, Ironwood bark extract, Toxicity

## **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 Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik)”**, tepat pada waktunya.

Skripsi ini dibuat sebagai implementasi visi dan misi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat menjadi Fakultas Kedokteran Gigi Terkemuka dan Berdaya Saing yang Menghasilkan Sarjana Kedokteran Gigi yang Handal Dalam Keilmuan, Unggul Dalam Bidang Riset Bahan Alam Kedokteran Gigi dari Lingkungan Lahan Basah dan Menciptakan Dokter Gigi yang Profesional.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, yaitu Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

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.

Ketua Program Studi Kedokteran Gigi, drg. H. Isnur Hatta, MAP yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, yaitu drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes dan drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp. KGA yang telah membimbing, mengarahkan, serta menyediakan waktu, pikiran, dan tenaganya hingga penelitian dan penulisan skripsi ini selesai.

Kedua dosen penguji, yaitu Ibu Juliyatin Putri Utami, S. Si., M.Biomed dan Bapak Bambang Setiawan, S.Ked, M.Biomed yang telah bersedia memberikan kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

Seluruh dosen dan staff pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membantu, dan memberikan masukan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan dan menyelesaikan skripsi.

Laboratorium Dasar Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam ULM Banjarbaru, Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran ULM Banjarbaru, dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin yang telah memberikan izin, fasilitas, ilmu, dan bantuan sehingga penelitian berjalan dengan lancar.

Kedua orang tua penulis, ayahanda Gusti Yoeslian Noor, S.H., M.H, ibunda Erna Wahyunie, S.E, kakak tercinta Gusti Muhammad Erys, S.T, dan Cindya Nitasari, S.T, serta keluarga besar yang selalu mendoakan, mendukung, dan

menyemangati penulis selama menjalani masa pendidikan hingga menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Teman-teman seperjuangan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Angkatan 2019 yang telah berjuang bersama sejak awal menjalani masa pendidikan kedokteran gigi hingga menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Rekan penelitian dan seluruh pihak yang terlibat dan tidak dapat penulis sebutkan satu per satu atas bantuan, doa, semangat, dan masukan yang diberikan dalam penyelesaian penelitian dan penulisan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan berbagai pihak kepada penulis dalam mendukung selesainya penelitian dan penulisan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, tetapi penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan terutama di bidang Kedokteran Gigi.

Banjarmasin, 9 Juni 2023



Gusti Erysa Nur Tsaniya

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL DEPAN</b>	
<b>HALAMAN SAMPUL BELAKANG.....</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 PENGESAHAN.....</b>	<b>iv</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><i>SUMMARY</i>.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>ix</b>
<b><i>ABSTRACT</i> .....</b>	<b>x</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xx</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xxiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
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
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6

<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Pohon Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ).....	7
2.1.1 Taksonomi Pohon Ulin.....	7
2.1.2 Kandungan Kulit Batang Ulin.....	9
2.2 Antioksidan.....	11
2.3 Ginjal.....	13
2.3.1 Anatomi Ginjal.....	13
2.3.2 Toksisitas Ginjal.....	15
2.3.3 Histologi Ginjal.....	16
2.3.4 Histopatologi Ginjal.....	19
2.4 Uji Toksisitas.....	21
2.4.1 Uji Toksisitas Akut Oral.....	22
2.4.2 Uji Toksisitas Subkronik Oral.....	22
2.4.3 Uji Toksisitas Kronik Oral.....	23
2.5 Hewan Percobaan.....	23
2.5.1 Tikus Wistar.....	24
2.6 Kerangka Teori.....	26
2.6.1 Penjelasan Kerangka Teori.....	27
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>30</b>
3.1 Kerangka Konsep.....	30
3.1.1 Variabel Bebas.....	31
3.1.2 Variabel Terikat.....	31
3.1.3 Variabel Terkendali.....	31
3.2 Hipotesis.....	32
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>33</b>
4.1 Rancangan Penelitian.....	33
4.2 Populasi dan Sampel.....	33
4.2.1 Populasi.....	33
4.2.2 Sampel.....	33
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	34
4.2.4 Besar Sampel ( <i>Sample Size</i> ).....	34



4.3	Variabel Penelitian.....	35
4.3.1	Variabel Bebas.....	35
4.3.2	Variabel Terikat.....	35
4.3.3	Variabel Terkendali.....	36
4.3.4	Variabel Tak Terkendali.....	36
4.4	Definisi Operasional.....	36
4.5	Instrumen Penelitian.....	40
4.5.1	Bahan Penelitian.....	40
4.5.2	Alat Penelitian.....	40
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian.....	41
4.6.1	Tempat Penelitian.....	41
4.6.2	Waktu Penelitian.....	42
4.7	Prosedur Penelitian.....	42
4.7.1	Uji Determinasi Kulit Batang Ulin.....	42
4.7.2	Persiapan Alat dan Bahan.....	42
4.7.3	Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin.....	43
4.7.4	Persiapan Perlakuan Hewan Coba.....	46
4.7.5	Aklimatisasi.....	46
4.7.6	Perlakuan Hewan Coba.....	47
4.7.7	Tikus dikorbankan dengan <i>Ketamine Xylazine</i> .....	48
4.7.8	Penanganan Bangkai Tikus Wistar.....	48
4.7.9	Pembuatan Preparat dan Pewarnaan <i>Hematoxylin Eosin (HE)</i> .....	48
4.7.10	Pengamatan Sediaan Histopatologi.....	51
4.7.11	Alur Penelitian.....	52
4.8	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	53
4.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	53
4.9.1	Cara Pengolahan Data.....	53
4.9.2	Analisis Data.....	54
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>55</b>
5.1	Data Penelitian.....	55
5.2	Analisis dan Hasil Penelitian.....	60

<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b> .....	<b>62</b>
<b>BAB 7 PENUTUP</b> .....	<b>69</b>
7.1 Kesimpulan .....	69
7.2 Saran .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>70</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR SINGKATAN

ARE	: <i>Antioxidant Response Element</i>
ATP	: <i>Adenosine Trifosfat</i>
BHK-21	: <i>Baby Hamster Kidney-21</i>
BNF	: <i>Buffered Neutral Formalin</i>
CAT	: <i>Katalase</i>
EpRE	: <i>Electrophile Response Elemen</i>
G	: <i>Gram</i>
GPx	: <i>Glutation Peroksidase</i>
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
HO-1	: <i>Heme Oxygenase-1</i>
Keap1	: <i>Kelch-Like ECH-Associated Protein 1</i>
Kg	: <i>Kilogram</i>
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal Dose 50</i>
MI	: <i>Mililiter</i>
NOAEL	: <i>No Observed Adverse Effect Level</i>
Nrf2	: <i>Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2</i>
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>
SPF	: <i>Spesific Pathogen Free</i>

SPSS : *Statistical Product and Service Solution*

TGF- $\beta$  : *Transforming Growth Factor Beta*

VEGF : *Podocyte-derived Vascular Endothelial Growth Factor*

VEGFR : *Vascular Endothelial Growth Factor Reseptor*

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1 Definisi Operasional .....	36
Tabel 5.1 Rata-Rata Diameter Glomerulus Ginjal Tikus Wistar pada Kelompok K, P1, P2, dan P3.....	57
Tabel 5.2 Rata-Rata Persentase Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Wistar .....	59
Tabel 5.3 Hasil Uji Tes Statistik <i>Kruskal-Wallis</i> untuk Gambaran Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Wistar.....	61

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pohon Ulin .....	7
2.2 Organ Ginjal.....	14
2.3 Medula Ginjal .....	16
2.4 Korpuskulum Ginjal.....	16
2.5 Korteks dan Medula Atas Ginjal.....	18
2.6 Gambaran mikroskopis sel ginjal tikus yang mengalami hipertrofi glomerulus.....	19
2.7 Gambaran mikroskopis ginjal. SN: Sel normal; DH: Degenerasi hidropik....	20
2.8 Tikus Wistar.....	24
2.9 Kerangka Teori Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik) .....	26
3.1 Kerangka Konsep Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus dan Degenerasi Hidropik) .....	30
4.1 Skema Alur Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin ( <i>Eusideroxylon zwageri</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus	

dan Degenerasi Hidropik) .....	52
5.1 Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus Ginjal Tikus	
Wistar pada Kelompok K, P1, P2, dan P3 menggunakan Olympus	
CX43 (400x, HE) .....	56
5.2 Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus	
Wistar pada Kelompok K, P1, P2, dan P3 menggunakan Olympus	
CX43 (400x, HE) .....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Sertifikat Keterangan Kelaikan Etik
2. Surat Izin Pengambilan Sampel Kulit Batang Ulin
3. Surat Izin Pengambilan Sampel Kulit Batang Ulin Pemerintah Provinsi Kalimantan Selatan Dinas Kehutanan Taman Hutan Raya Sultan Adam
4. Surat Permohonan Izin Uji Determinasi Kulit Batang Ulin Laboratorium Dasar FMIPA Universitas Lambung Mangkurat
5. Sertifikat Hasil Uji Determinasi Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*)
6. Surat Permohonan Izin Penelitian di Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran ULM
7. Surat Permohonan Izin Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin di Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran ULM
8. Hasil Pemeriksaan Uji Bebas Etanol Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran ULM
9. Surat Bebas Penelitian dari Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran ULM
10. Surat Permohonan Izin Penelitian: Pembuatan Preparat, Pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE), dan Pengamatan Sediaan Histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin
11. Surat Bebas Penelitian dari Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin



12. Data Hasil Perhitungan Diameter Glomerulus Perubahan Histopatologi Hipertrofi Glomerulus
13. Data Hasil Perhitungan Persentase Perubahan Histopatologi Degenerasi Hidropik
14. Tabel Hasil Pengamatan Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus
15. Tabel Hasil Pengamatan Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik
16. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus Ginjal Tikus Wistar
17. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus Ginjal Tikus Wistar
18. Tabel Hasil Uji *One Way Anova* Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus Ginjal Tikus Wistar
19. Tabel Deskripsi Hasil Uji *One Way Anova* Gambaran Histopatologi Hipertrofi Glomerulus Ginjal Tikus Wistar
20. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Wistar
21. Tabel Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Wistar
22. Tabel Deskripsi Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Ginjal Tikus Wistar
23. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Simplisia Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*)

24. Dokumentasi Penelitian: Pengenceran Dosis Ekstrak Kulit Batang Ulin  
(*Eusideroxylon zwageri*) untuk 14 Hari
25. Dokumentasi Penelitian: Persiapan dan Perlakuan Hewan Coba
26. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Preparat dan Pewarnaan HE
27. Pengukuran Menggunakan Piranti Lunak *ImageJ* versi 1.53
28. Jadwal Kegiatan
29. Rincian Biaya Penelitian