

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

Skripsi

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

Diajukan Oleh
Dhiya Salma Azminida
1911111220005



**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 Hidropik dan Nekrosis)**

Skripsi

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

Diajukan Oleh
Dhiya Salma Azminida
1911111220005



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

Juni, 2023

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

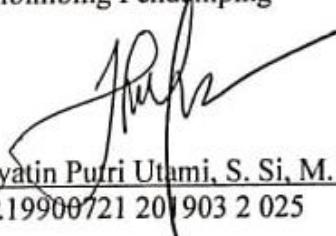
Skripsi oleh Dhiya Salma Azminida ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 07 Juni 2023
Pembimbing Utama



drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M. Kes
NIP.19810505 201012 1 005

Banjarmasin, 12 Juni 2023
Pembimbing Pendamping



Juliyatin Putri Utami, S. Si, M. Biomed
NIP.19900721 201903 2 025

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

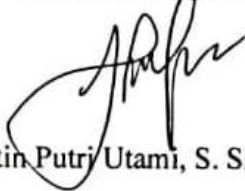
Skripsi oleh Dhiya Salma Azminida
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 26 Juni 2023

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M. Kes

Anggota (Pembimbing Pendamping)



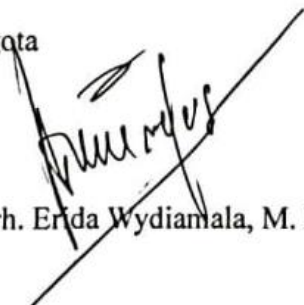
Juliyatin Putri Utami, S. Si, M. Biomed

Anggota



drg. Beta Widya Oktiani, Sp. Perio

Anggota



Dr. drh. Erda Wydiamala, M. Kes

Skripsi

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

dipersiapkan dan disusun oleh

Dhiya Salma Azminida

telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal **26 Juni 2023**

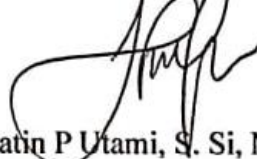
Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama



drg. I Wayan Arya K Firdaus, M. Kes

Pembimbing Pendamping



Juliyatin P Utami, S. Si, M. Biomed

Penguji



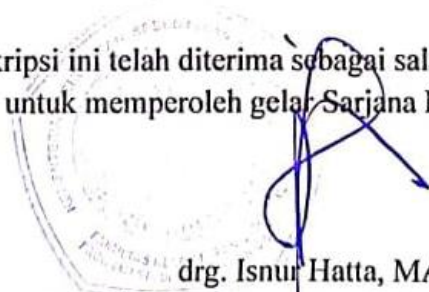
drg. Beta Widya Oktiani, Sp. Perio

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 di dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 19 Juni 2023



Dhiya Salma Azminida

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Dhiya Salma Azminida
NIM : 1911111220005
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 Hidropik dan Nekrosis)

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 : 19 Juni 2023
Yang menyatakan


Dhiya Salma Azminida

RINGKASAN

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

Tumbuhan obat Kalimantan Selatan, pohon ulin (*Eusideroxylon zwageri*), digunakan sebagai alternatif obat diare, sakit kuning, antiinflamasi, dan antioksidan. Kandungan metabolit sekunder dengan sifat antioksidan tertinggi terdapat dalam bagian kulit batang ulin, yaitu flavonoid (30,48 mgCE/g), fenolik (31,28 mgGAE/g), dan proantosianidin (183,30 mgPE/g). Dalam pengembangan ekstrak kulit batang ulin menjadi fitofarmaka, uji toksisitas perlu dilakukan untuk menilai tingkat keamanannya. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kadar bunuh minimum ekstrak kulit batang ulin terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* terdapat pada konsentrasi 20%. Uji toksisitas *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang ulin dalam rentang konsentrasi 5% hingga 95% tidak memiliki efek toksik pada sel BHK-21. Organ tubuh yang berperan dalam menyeleksi senyawa aktif dari kulit batang ulin adalah hati.

Hati berperan dalam metabolisme nutrisi, detoksifikasi, dan produksi ROS. Jika jumlah antioksidan tidak mencukupi, hati menjadi organ yang rentan mengalami kerusakan akibat kelebihan ROS. Kelebihan ROS dapat menyebabkan stres oksidatif dalam hati, sehingga dapat menyebabkan berbagai penyakit hati seperti hepatitis, penyakit hati alkoholik, atau steatohepatitis non alkoholik. Stres oksidatif mengganggu homeostasis, menginduksi peroksidasi lipid, serta kerusakan protein dan DNA dalam hati. Kerusakan hati dapat terlihat melalui perubahan histologi. Pemeriksaan histopatologi hati menunjukkan adanya degenerasi hidropik sebagai kerusakan reversibel dan nekrosis sebagai kerusakan irreversibel. Degenerasi hidropik terjadi ketika sel-sel hepatosit tidak dapat menjaga keseimbangan ion dan cairan. Jika kerusakan berat dan berlangsung lama, sel-sel hepatosit mengalami nekrosis.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris murni kuantitatif yang menggunakan desain penelitian *post-test only with control group*. Tujuan penelitian adalah menganalisis efek toksik pemberian ekstrak kulit batang ulin. Besar sampel pada penelitian ini adalah 16 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok uji, 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. Seluruh kelompok dilakukan pemberian sebanyak 1 ml yang dibagi dalam 2 kali pemberian dalam sehari secara per oral selama 14 hari. Pada hari ke-15 seluruh kelompok tikus Wistar jantan dikorbankan menggunakan *ketamine-xylazine* untuk mengambil organ hati, kemudian dilakukan pembuatan preparat dan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE).

Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop pembesaran 100x dan 400x dalam 5 lapang pandang. Presentase kerusakan sel dalam satu lapang pandang dihitung dengan cara membagi jumlah sel yang mengalami degenerasi hidropik atau nekrosis dengan jumlah seluruh sel dalam satu lapang pandang dan dikali 100%, kemudian dihitung rerata presentase kerusakan dari 5 lapang pandang. Pengolahan data diproses menggunakan program komputer *Statiscal Package for Social Science (SPSS) 26.0 for Windows*.

Seluruh kelompok penelitian memperlihatkan rerata persentase degenerasi hidropik <25% di sekitar sentrolobuler (vena sentralis), sehingga skor kerusakan adalah 0 atau masih dalam kondisi normal. Seluruh kelompok penelitian memperlihatkan adanya histopatologi nekrosis dengan rerata persentase <30%, sehingga skor kerusakan adalah 2 atau mengalami kerusakan ringan.

Data rerata persentase gambaran histopatologi degenerasi hidropik dan nekrosis yang telah diuji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p > 0,05$, sehingga H_0 diterima atau tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit batang dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB selama 14 hari ditemukan gambaran histopatologi degenerasi hidropik masih dalam kategori normal, nekrosis ringan pada hati tikus Wistar dan tidak memberikan efek toksisitas terhadap hati tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi degenerasi hidropik dan nekrosis.

SUMMARY

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

South Kalimantan's medicinal plant, the ironwood tree (*Eusideroxylon zwageri*), is an alternative medicine for diarrhea, jaundice, anti-inflammatory, and antioxidant. The content of secondary metabolites with the highest antioxidant properties was found in the bark of ironwood, namely phenolics (31.28 mgGAE/g), flavonoids (30.48 mgCE/g), and proanthocyanidins (183.30 mgPE/g). In developing ironwood extract into phytopharmaceutical, toxicity tests must be conducted to assess its safety level. Previous research stated that the minimum killing level of ironwood bark extract against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* was recorded at a concentration of 20%. *In vitro* toxicity tests showed that ironwood bark extract in the 5% to 95% concentration range had no toxic effect on BHK-21 cells. The liver is the organ that plays a role in selecting these active compounds.

The liver plays a role in nutrient metabolism, detoxification, and ROS production. If the amount of antioxidants is insufficient, the liver becomes an organ susceptible to damage due to excess ROS. Excess ROS can cause oxidative stress in the liver, which can cause various liver diseases such as hepatitis, alcoholic liver disease, or non-alcoholic steatohepatitis. Oxidative stress disrupts homeostasis and induces lipid peroxidation and protein and DNA damage in the liver. Liver damage can be seen through histological changes. Histopathological examination of the liver showed hydropic degeneration as reversible and necrosis as irreversible. Hydropic degeneration occurs when the hepatocyte cells cannot maintain ionic and fluid balance. If the damage is severe and lasts long, hepatocyte cells can become necrotic.

This quantitative laboratory experimental study uses a post-test-only research design with a control group. The study aimed to analyze the toxic effects of giving ironwood stem bark extract. The sample size in this study was 16 rats which were divided into 4 test groups, each group consisting of 4 rats. The control group (K) was given aquadest, treatment group 1 (P1) was assigned ironwood bark extract at a dose of 1.250 mg/kgBW, treatment group 2 (P2) was given ironwood bark extract at an amount of 2.750 mg/kgBW, and treatment group 3 (P3) was assigned ironwood bark extract dose of 4.750 mg/kgBW. All groups were given 1 ml, divided orally twice a day for 14 days. On the 15th day, all male Wistar rats were sacrificed using *ketamine-xylazine* to collect liver organs, and then preparations were made and stained with *Hematoxylin Eosin* (HE).

Observations were made using a microscope *Olympus XC43* with magnification of 100x and 400x in 5 fields of view. The percentage of cell damage in one field of view is calculated by dividing the number of cells that experience

hydropic degeneration or necrosis by 100 cells in one field of view and multiplying by 100%; then, the mean percentage of damage is calculated from the five fields of view. Data processing was processed using the *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 26.0 for Windows computer programs.

All study groups showed a mean percentage of hydropic degeneration is <25% around the centrilobular (central vein), so the damage score was 0 or still in normal condition. All study groups showed necrotic histopathology with a mean percentage of <30%, so the damage score was 2 or mild damage.

The mean percentage of histopathological features of hydropic degeneration and necrosis tested by *One Way Anova* shows a $p>0.05$, so H_0 is accepted, or there is no significant difference between groups. This indicates that the administration of ironwood bark extract doses of 1.250 mg/kg BW, 2.750 mg/kg BW, and 4.750 mg/kg BW for 14 days found histopathological features of hydropic degeneration were still in the normal category. Necrosis was still in the class of mild damage to the liver of Wistar rats. It did not have a significant toxic effect on the liver of Wistar rats based on histopathological features of hydropic degeneration and necrosis.

ABSTRAK

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

Dhiya Salma Azminida, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus,
Juliyatin Putri Utami

Latar Belakang: Ekstrak kulit batang ulin memiliki kandungan yang bersifat antioksidan seperti flavonoid, fenolik, dan proantosianidin, sehingga dapat menstabilkan ROS di dalam tubuh dan membantu mempercepat penyembuhan luka. Hati berperan dalam metabolisme nutrisi, detoksifikasi, dan produksi ROS. Kurangnya antioksidan untuk menetralkan kelebihan ROS membuat hati rentan mengalami kerusakan. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui 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 hati tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi degenerasi hidropik dan nekrosis. **Metode:** kuantitatif eksperimental laboratorium murni (*true experimental*) dengan desain penelitian *post-test only with control group design* dan uji statistik *One Way Anova*. Perlakuan diberikan pada 4 kelompok, yaitu kelompok (K) diberikan kontrol akuades, kelompok (P1) diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, kelompok (P2) diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 2.750 mg/kgBB, dan kelompok (P3) diberikan ekstrak kulit batang ulin dosis 4.750 mg/kgBB. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara 4 kelompok perlakuan berdasarkan rerata persentase degenerasi hidropik dan nekrosis. **Kesimpulan:** Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat efek toksik dari pemberian ekstrak kulit batang ulin dosis 1.250 mg/kgBB, 2.750 mg/kgBB, dan 4.750 mg/kgBB terhadap hati tikus Wistar berdasarkan gambaran histopatologi degenerasi hidropik dan nekrosis selama 14 hari.

Kata kunci: Degenerasi hidropik, ekstrak kulit batang ulin, hati, nekrosis, toksisitas.

ABSTRACT

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

Dhiya Salma Azminida, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus,
Juliyatin Putri Utami

Background: Ironwood bark extract contains antioxidant properties such as flavonoids, phenolics, and proanthocyanidins, which can stabilize ROS in the body and help accelerate wound healing. The liver plays a role in nutrient metabolism, detoxification, and ROS production. The lack of antioxidants to neutralize excess ROS makes the liver vulnerable to damage. **Purpose:** This study aimed to determine that there was no toxic effect of giving ironwood bark extract (*Eusideroxylon zwageri*) doses of 1.250 mg/kg, 2.750 mg/kg, and 4.750 mg/kg on the liver of Wistar rats based on histopathological features of hydropic degeneration and necrosis. **Methods:** Pure laboratory experimental quantitative (true experimental) with a post-test-only research design with control group design and One Way Anova statistical test. Treatment was given to 4 groups, namely group (K) was given aquadest control, group (T1) was given ironwood bark extract at a dose of 1.250 mg/kgBW, group (T2) was given ironwood bark extract at a dose of 2.750 mg/kgBW, and group (T3) given ironwood bark extract at a dose of 4.750 mg/kgBW. **Results:** The results showed no significant difference between the four treatment groups based on the average percentage of hydropic degeneration and necrosis. **Conclusion:** There was no toxic effect of giving ironwood bark extract doses of 1.250 mg/kgBW, 2.750 mg/kgBW, and 4.750 mg/kgBW on the liver of Wistar rats based on histopathological features of hydropic degeneration and necrosis for 14 days.

Keywords: Hydropic degeneration, ironwood bark extract, Liver, Necrosis, Toxicity.

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan karunia dan 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 Hidropik dan Nekrosis)**”, tepat pada waktunya. Skripsi dengan judul tersebut 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 memberi 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. Isnur Hatta, M.A.P. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M. Kes dan Ibu Juliyantin Putri Utami, S. Si., M. Biomed yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Kedua dosen penguji drg. Beta Widya Oktiani, Sp. Perio dan Dr. drh. Erida Wydiamala, M. Kes yang memberikan kritik dan saran, sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi semakin baik.

Seluruh dosen Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan selama penulis mengikuti perkuliahan preklinik.

Seluruh staf tata usaha Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah membantu penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Staf Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan kesempatan dan memfasilitasi penulis dalam melaksanakan penelitian.

Staf Laboratorium Departemen Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, yaitu di antaranya Ibu Siti Juliati, S. Si, MS dan Bapak Djumliansyah, yang telah memberikan kesempatan dan membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.

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.

Kedua orang tua penulis, yaitu Bapak Muhammad Sarwani dan Ibu Agustina, A. Md. Keb beserta adik laki-laki penulis, yaitu Muhammad Najib Shiddiq yang senantiasa memberikan doa yang tulus, dukungan semangat secara moril dan materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya.

Rekan-rekan sepayung penelitian penulis, yaitu Nurul A'idah, Gusti Erysa Nur Tsania, dan Namira Fathya Salsabila yang telah bersedia saling membantu, mendukung, dan bekerja sama selama penelitian berlangsung hingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya.

Teman-teman seperjuangan Fakultas Kedokteran Gigi angkatan 2019 (*Maxilla*) yang telah menemani dan memberikan pengalaman terbaik selama perkuliahan preklinik hingga nanti menghadapi kehidupan klinik.

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 karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, 19 Juni 2023

Dhiya Salmah Azminida



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL DEPAN	
HALAMAN SAMPUL DALAM	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	xi
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
KATA PENGANTAR	xii
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xx
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR GAMBAR	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Teoritis	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Praktis	Error! Bookmark not defined.
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	Error! Bookmark not defined.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Pohon Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>)	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Pengertian Pohon Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>)	Error! Bookmark not defined.
not defined.	
2.1.2 Karakteristik dan Morfologi Pohon Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>)	Error! Bookmark not defined.
.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Kandungan Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>)	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
2.1.4 Antioksidan	Error! Bookmark not defined.
2.2 Hati.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Anatomi Hati.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Histologi Hati	Error! Bookmark not defined.
2.2.3 Fungsi Hati	Error! Bookmark not defined.
2.2.4 Histopatologi Hati	Error! Bookmark not defined.
2.3 Penyembuhan Luka.....	Error! Bookmark not defined.
2.4 Uji Toksisitas.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1 Uji Toksisitas in Vitro	Error! Bookmark not defined.
2.4.2 Uji Toksisitas in Vivo	Error! Bookmark not defined.
2.5 Hewan Coba Tikus Wistar.....	Error! Bookmark not defined.
2.6 Kerangka Teori.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
3.1 Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
3.1.1 Variable Bebas.....	Error! Bookmark not defined.
3.1.2 Variabel Terikat	Error! Bookmark not defined.
3.1.3 Variabel Terkendali	Error! Bookmark not defined.
3.2 Hipotesis.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 4 METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Rancangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2 Populasi dan Sampel	Error! Bookmark not defined.
4.2.1 Populasi.....	Error! Bookmark not defined.

4.2.2	Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.3	Teknik Pengambilan Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.4	Besar Sampel (<i>sample size</i>).....	Error! Bookmark not defined.
4.3	Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.3.1	Variabel Bebas.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.2	Variabel Terikat	Error! Bookmark not defined.
4.3.3	Variabel Terkendali	Error! Bookmark not defined.
4.3.4	Definisi Operasional.....	Error! Bookmark not defined.
4.4	Bahan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.5	Alat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.6.1	Tempat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.6.2	Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.7	Prosedur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.1	Persiapan Kulit Batang Ulin	Error! Bookmark not defined.
4.7.2	Persiapan Alat dan Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.3	Ekstraksi Kulit Batang Ulin	Error! Bookmark not defined.
4.7.4	Pembuatan Dosis Ekstrak Kulit Batang Ulin	Error! Bookmark not defined.
		defined.
4.7.5	Persiapan Perlakuan Tikus Wistar....	Error! Bookmark not defined.
4.7.6	Aklimatisasi Tikus Wistar	Error! Bookmark not defined.
4.7.7	Perlakuan Tikus Wistar	Error! Bookmark not defined.
4.7.8	Tikus Wistar Dikorbankan dengan <i>Ketamine-Xylazine</i>	Error!
		Bookmark not defined.
4.7.9	Penanganan Bangkai Tikus	Error! Bookmark not defined.
4.7.10	Pembuatan Preparat dan Pewarnaan <i>Hematoxylin Eosin</i> (HE)	Error! Bookmark not defined.
		defined.
4.7.11	Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.8	Prosedur Pengolahan dan Pengumpulan Data	Error! Bookmark not defined.
		defined.
4.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data	Error! Bookmark not defined.

4.9.1 Cara Pengolahan Data	Error! Bookmark not defined.
4.9.2 Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
BAB 5 HASIL PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
5.1 Data Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.2 Analisis Hasil Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB 6 PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
6.1 Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik.....	Error! Bookmark not defined.
6.2 Gambaran Histopatologi Nekrosis	Error! Bookmark not defined.
BAB 7 PENUTUP.....	Error! Bookmark not defined.
7.1 Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
7.2 Saran.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN	

DAFTAR SINGKATAN

BHA	= <i>Butylatedhydroxyanisole</i>
BHK-21	= <i>Baby Hamster Kidney 21</i>
BHT	= <i>Butylatedhidroxytoluene</i>
BNF	= <i>Buffered Neutral Formalin</i>
CAT	= <i>Catalase</i>
Cm	= <i>Centimeter</i>
DNA	= <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
G	= <i>Gram</i>
GPx	= <i>Glutation peroksidase</i>
GSH	= <i>Glutathione</i>
HE	= <i>Hematoxylin Eosin</i>
Kg	= <i>Kilogram</i>
MDA	= <i>Malondialdehid</i>
Mdpl	= <i>Meter di atas permukaan laut</i>
ml	= <i>Mililiter</i>
Mg	= <i>Miligram</i>
pH	= <i>potential Hydrogen</i>
RE	= <i>Retikulum Endoplasma</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
SOD	= <i>Superoxide Dismutase</i>
TGF- β	= <i>Transforming Growth Factor Beta</i>

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Penilaian gambaran histopatologi degenerasi hidropik hati	Error! Bookmark not defined.
2.2 Penilaian gambaran histopatologi nekrosis hati dengan skoring Suzuki.	Error! Bookmark not defined.
4.1 Definisi Operasional.....	Error! Bookmark not defined.
4.2 Penilaian Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik dan Nekrosis hati	Error! Bookmark not defined.
5.1 Hasil Analisis Data Rerata Persentase Gambaran Degenerasi Hidropik dengan Uji Statistik <i>One Way Anova</i>	Error! Bookmark not defined.
5.2 Hasil Analisis Data Rerata Persentase Gambaran Nekrosis dengan Uji Statistik <i>One Way Anova</i>	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pohon Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>	Error! Bookmark not defined.
2.2 Anatomi hati.....	Error! Bookmark not defined.
3.1 Kerangka Konsep Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>) Terhadap Hati Tikus Wistar (Berdasarkan Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik dan Nekrosis	Error! Bookmark not defined.
4.1 Alur Penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>) Terhadap Hati Tikus Wistar (Berdasarkan Degenerasi Hidropik dan Nekrosis).	Error! Bookmark not defined.
5.1 Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Jaringan Hati Tikus Wistar pada Kelompok K, Kelompok P1, Kelompok P2, dan Kelompok P3 menggunakan Mikroskop <i>Olympus XC43</i> (400x, HE).....	Error! Bookmark not defined.
5.2 Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Hati Tikus Wistar pada Kelompok K, Kelompok P1, Kelompok P2, dan Kelompok P3 menggunakan Mikroskop <i>Olympus XC43</i> (400x, HE).	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Sertifikat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)
2. Surat Izin Pengambilan Kulit Batang Ulin
3. Surat Izin Uji Determinasi Tanaman
4. Sertifikat Hasil Uji Determinasi Tanaman
5. Surat Izin Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin dan Dosis Kulit Batang Ulin
6. Surat Izin Penelitian: Aklimatisasi, Perlakuan, dan Pembedahan Hewan Coba
7. Sertifikat Uji Bebas Etanol
8. Surat Bebas Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin, Pembuatan Dosis Ekstrak Kulit Batang Ulin, Aklimatisasi, Perlakuan dan Pengambilan Organ Hati Hewan Coba
9. Surat Izin Penelitian: Pembuatan Preparat, dan Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE)
10. Surat Izin Penelitian: Pembacaan Histopatologi Hati Tikus Wistar Berdasarkan Gambaran Degenerasi Hidropik dan Nekrosis
11. Surat Bebas Penelitian: Pembuatan Preparat, Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE), dan Pengamatan Sediaan Histopatologi
12. Sertifikat Data Hasil Perhitungan Persentase Sel Dengan Degenerasi Hidropik Dan Nekrosis
13. Tabel Pengumpulan Data Pengamatan Histopatologi Degenerasi Hidropik
14. Tabel Pengumpulan Data Pengamatan Histopatologi Nekrosis
15. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Jaringan Hati Tikus Wistar
16. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Jaringan Hati Tikus Wistar
17. Tabel Hasil Standar Deviasi Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Jaringan Hati Tikus Wistar

18. Tabel Hasil Uji *One Way Anova* Gambaran Histopatologi Degenerasi Hidropik Jaringan Hati Tikus Wistar
19. Tabel Hasil Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Hati Tikus Wistar
20. Tabel Hasil Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Hati Tikus Wistar
21. Tabel Hasil Standar Deviasi Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Hati Tikus Wistar
22. Tabel Hasil Uji *One Way Anova* Gambaran Histopatologi Nekrosis Jaringan Hati Tikus Wistar
23. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Simplisia Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*)
24. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*)
25. Dokumentasi Penelitian: Pengenceran Dosis Simplisia Kulit Batang Ulin (*Eusideroxylon zwageri*) untuk 14 Hari
26. Dokumentasi Penelitian: Aklimatisasi, Perlakuan, Pengambilan Organ Hati Hewan Coba
27. Dokumentasi Penelitian: Pembuatan Preparat, Pewarnaan HE, dan Pembacaan Sediaan
28. Jadwal Kegiatan
29. Rincian Biaya Penelitian

