

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL
(*Pithecollobium lobatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JARINGAN GINJAL SERTA PENINGKATAN KADAR UREUM
KREATININ TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN GALUR *Sprague dawley***

(Skripsi)

Oleh:

Faridah Alatas



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS LAMPUNG

BANDARLAMPUNG

2017

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL
(*Pithecollobium lobatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JARINGAN GINJAL SERTA PENINGKATAN KADAR UREUM
KREATININ TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN GALUR *Sprague dawley***

Oleh

Faridah Alatas

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE EFFECT OF ADMINISTRATION EXTRACTED DJENGGOL SEED (*Pithecollobium lobatum*) ETANOL 96% TO HISTOPATOLOGY RENAL TISSUE AND UREUM CREATININE LEVEL INCREASES OF MALE WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) OF *Sprague dawley* STRAIN

By

FARIDAH ALATAS

Background: Acute renal failure is quite common and can be caused by jengkol poisoning or djengkolism. Jengkol contains jengkolat acid which can be crystallized in the acid environment and soluble in water, therefore it is nephrotoxic. This study is to determine the effect of giving extract djengkol seed (*Pithecollobium lobatum*) 96% etanol to overview the histopatological kidney tissue, ureum and creatinine level increases and the relationship between the histopatological kidney tissue with increased levels of ureum and creatinine of white rat (*Rattus norvegicus*) of *Sprague dawley* strain.

Method: This study is an Experimental Analytical Methods with Post Test Only Control Group Design. Samples were 20 male white rat (*Rattus norvegicus*) from *Sprague dawley* strain with 200-250 grams body weight, 3-4 months and they were divided into 4 groups.

Result: The result showed that Kruskal-Wallis test, the value of $p < 0,05$ which indicated there are differences in kidney tissue damage against increasing extract djengkol seed doses. The result showed that one-way ANOVA test, the value of $p < 0,05$ for increased levels of urea and creatinine and there are differences between kidney tissue damage with increased of ureum and creatinine levels.

Conclusion: Increased of extract djengkol seed doses can cause kidney tissue damage and increased average of ureum levels above normal and average of creatinine levels were still within normal limits in all treatment groups.

Keywords: Creatinine, Djengkol, Kidney, Ureum

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium lobatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN GINJAL SERTA PENINGKATAN KADAR UREUM KREATININ TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley*

Oleh

FARIDAH ALATAS

Latar Belakang: Gagal ginjal akut cukup sering terjadi dan dapat disebabkan oleh keracunan jengkol atau djengkolism. Jengkol memiliki kandungan asam jengkolat yang dapat mengkristal dalam suasana asam dan sukar larut dalam air sehingga bersifat nefrotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal, peningkatan kadar ureum dan kreatinin, serta hubungan antara kerusakan gambaran histopatologi jaringan ginjal dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan metode Post Test Only Control Group Design. Menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley dengan berat badan 200–250 gram, berumur 3–4 bulan yang dibagi menjadi 4 kelompok untuk digunakan sebagai penelitian.

Hasil: Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis, diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan kerusakan jaringan ginjal terhadap peningkatan dosis ekstrak biji engkol. Hasil uji one way ANOVA diperoleh nilai $p < 0,05$ terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin serta didapatkannya perbedaan kerusakan jaringan ginjal dengan peningkatan kadar ureum kreatinin.

Simpulan: Peningkatan dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol dapat menyebabkan kerusakan jaringan ginjal serta peningkatan rerata kadar ureum diatas normal dan peningkatan rerata kadar kreatinin yang masih dalam batas normal pada seluruh kelompok perlakuan

Kata Kunci: Ginjal, Jengkol, Kreatinin, Ureum

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium lobatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN GINJAL SERTA PENINGKATAN KADAR UREUM KREATININ TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley***

Nama Mahasiswa : Faridah Alatas

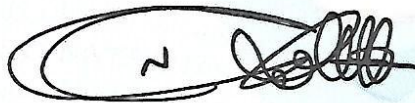
No. Pokok Mahasiswa : 1318011066

Program Studi : Pendidikan Dokter

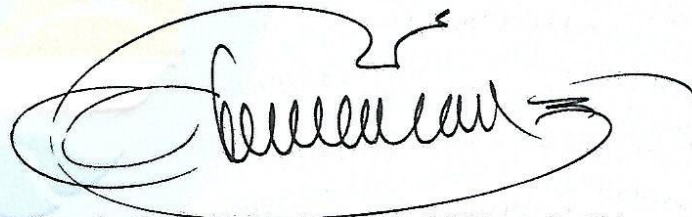
Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

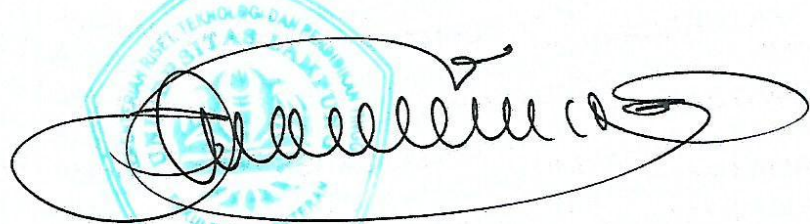


dr. Novita Carolia, M.Sc
NIP. 19831110 200801 2 001



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

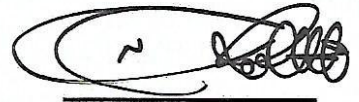


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001

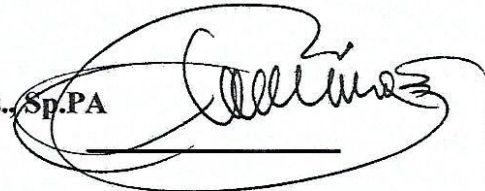
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

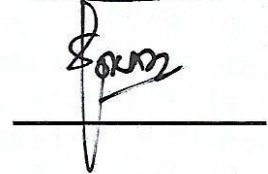
Ketua : **dr. Novita Carolia, M.Sc**



Sekretaris : **Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**



Penguji
Bukan Pembimbing : **Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 197012082001121001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **17 Januari 2017**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium lobatum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN GINJAL SERTA PENINGKATAN KADAR UREUM KREATININ TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR *Sprague dawley*” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2017

Pembuat pernyataan,



Faridah Alatas
NPM 1318011066

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bekasi pada tanggal 20 Mei 1994, sebagai anak terakhir dari 4 bersaudara dari Bapak Dudung Abdullah Alatas dan Ibu Dedeh Dewangsih.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri Pekayon Jaya V Bekasi Selatan pada tahun 2006, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 12 Bekasi pada tahun 2009, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 5 Bekasi pada tahun 2012.

Tahun 2013, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi anggota pada organisasi BEM, FSI Ibnu Sina dan PMPATD Pakis Rescue Team pada tahun 2013-2016. Penulis pernah menjabat sebagai anggota BBQ FSI Ibnu Sina, Kastrad BEM FK Unila dan sebagai sekretaris divisi pecinta alam PMPATD Pakis. Penulis juga cukup aktif dalam organisasi nasional Perhimpunan Tim Bantuan Medis Mahasiswa Kedokteran Indonesia (PTBMMKI) sebagai staff pendidikan dan latihan pada tahun 2014-2016.

Bismillahirrahmaanirrahim..
Kupersembahkan karya sederhana ini,
Sebagai bentuk rasa syukur kepada Allah SWT,
Untuk kedua orang tua dan kakakku yang sangat saya sayangi dan cintai,
Dan untuk setiap kasih sayang yang tercurah untukku..

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Skripsi Dengan Judul “*Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol (Pithecollobium lobatum) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Serta Peningkatan Kadar Ureum Kreatinin Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague dawley*”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis banyak mendapatkan masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada beberapa pihak yang membantu dalam proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terimakasih kepada:

- Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku Rektor Universitas Lampung;
- Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;

- dr. Novita Carolia, M.Sc selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
- Ibu Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
- dr. Rizki Hanriko, Sp.PA yang telah meluangkan waktunya untuk membantu membimbing dalam proses pembacaan preparat histopatologi;
- dr. Ade Yonata, M.Mol Biol., Sp.PD selaku pembimbing akademik yang selalu bersedia dalam mendengar curahan dan memberi nasihat demi kebaikan akademik selama menempuh masa pre-klinik.
- Untuk orang tua tercinta, Mamah (Dedeh Dewangsih) dan Abah (Dudung Abdullah Alatas), terimakasih atas doa yang senantiasa dipanjatkan, nasihat, bimbingan serta kasih sayang dan dukungan yang tidak pernah putus;
- Kakak-kakakku tersayang Fathiah Alatas, S.Pd., M.Si., Muhammad Alatas, S.E., dan Fathimah Alatas, S.H., terimakasih atas doa, dukungan, motivasi, bantuan dan kebagiaian yang senantiasa muncul saat bersama;
- Keponakanku Fatih, Faris, Umar, Husein, Ali dan Naufal yang selalu memberikan keceriaan di sela-sela kesibukan penulis.
- Terimakasih kepada seluruh Civitas Akademika FK Unila atas ilmu, pengalaman berharga dan kelancaran yang telah diberikan penulis untuk menambah wawasan penulis;

- Tim penelitian skripsi Bayu Arief, Restu Pamanggih dan Hesti Ariyanti, terimakasih atas kerjasama serta dukungannya;
- Keluarga keduku Fauziah, Indrani, Nida, Sayyi, Zahra, Zulfa, Hanum, Meti, Wahid, Fadel, Fuad, Marco, Tito dan Firza yang sudah banyak membantu, memberikan semangat, berbagi canda tawa bersama dan merasakan kebersamaan pada fase kehidupan menjadi mahasiswa/i kedokteran;
- Sahabat-sahabat terbaikku Christine dan Salsabila yang saling membantu dan mengajarkan arti persahabatan selama perkuliahan ini, serta sahabat terdekatku Amal, Ica, Neza, Cucut, Tiffany, Tarini dan Widya terimakasih atas kebersamaannya selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran ini;
- Teman-teman angkatan 2013 (CERE13ELLUMS) yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan dan kerjasama dalam mengemban ilmu.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, Januari 2017
Penulis,

Faridah Alatas

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Ginjal.....	7
2.1.1 Anatomi Ginjal.....	7
2.1.2 Histologi Ginjal	8
2.1.3 Fisiologi Ginjal	10
2.2 Jengkol (<i>Phithecollobium lobatum</i>)	13
2.2.1 Definisi	13
2.2.2 Sistematika Tumbuhan.....	15
2.2.3 Morfologi Tumbuhan	15
2.2.4 Kandungan	16
2.3 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	17
2.3.1 Taksonomi.....	17
2.3.2 Biologi Tikus.....	18
2.4 Pengaruh Asam Jengkolat	19
2.5 Pemeriksaan Fungsi Ginjal	21
2.5.1 Kreatinin.....	21
2.5.1 Ureum.....	22
2.6 Kerangka Penelitian	23
2.6.1 Kerangka Teori.....	23
2.6.2 Kerangka Konsep	25
2.7 Hipotesis.....	26

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3 Populasi dan Sampel	28
3.3.1 Populasi Penelitian	28
3.3.2 Sampel Penelitian.....	28
3.3.3 Kelompok Perlakuan.....	30
3.3.4 Kriteria Inklusi	30
3.3.5 Kriteria Eksklusi.....	30
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	31
3.4.1 Alat Penelitian.....	31
3.4.2 Bahan Penelitian.....	31
3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional.....	32
3.5.1 Identifikasi Variabel.....	32
3.6 Prosedur Penelitian.....	34
3.6.1 Prosedur Ekstraksi Biji Jengkol (<i>Pithecellobium lobatum</i>)	34
3.6.2 Prosedur Penelitian.....	35
3.6.3 Prosedur Operasional Pembuatan <i>Slide</i>	37
3.7 Analisis Data	41
3.8 Etik Penelitian	42
3.9 Diagram Alur Penelitian	43

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian	44
4.1.1. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus.....	44
4.1.2. Analisis Gambaran Histopatologi Kerusakan Tikus.....	48
4.1.3. Analisis Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus.....	52
4.1.4. Analisis Hubungan Kerusakan Ginjal dengan Kadar Ureum dan Kreatinin.....	57
4.2. Pembahasan.....	61

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan	70
5.2. Saran.....	71

DAFTAR PUSTAKA	72
-----------------------------	----

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Biji Jengkol	16
2. Kelompok perlakuan	26
3. Hasil Analisis Skoring Gambaran Histopatologi Kerusakan Ginjal	49
4. Hasil Analisis Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Kerusakan Glomerulus	50
5. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i> Kerusakan Glomerulus	50
6. Hasil Analisis Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Kerusakan Tubulus.....	51
7. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i> Kerusakan Tubulus	52
8. Hasil Pengukuran Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Tikus.....	53
9. Hasil Analisis Uji <i>One Way ANOVA</i> Kadar Ureum Darah.....	55
10. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Tamhane</i>	55
11. Hasil Analisis Uji <i>One Way ANOVA</i> Kadar Kreatinin Darah Tikus.....	56
12. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i>	56
13. Hasil Analisis Uji <i>One Way ANOVA</i> Hubungan Kerusakan Glomerulus dengan Kadar Ureum dan Kreatinin	57
14. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> Kadar Ureum dengan Kerusakan Glomerulus	58
15. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> Kadar Kreatinin dengan Kerusakan Glomerulus.....	58
16. Hasil Analisis Uji <i>One Way ANOVA</i> Hubungan Kerusakan Tubulus dengan Kadar Ureum dan Kreatinin	59
17. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> Kadar Ureum dengan Kerusakan Tubulus.....	59
18. Hasil Analisis Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> Kadar Kreatinin dengan Kerusakan Tubulus.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambaran Histologi Ginjal	9
2. Tanaman Jengkol (<i>Pithecellobium lobatum</i> Benth).....	13
3. Kerangka Teori	24
4. Kerangka konsep.....	24
5. Alur Penelitian	41
6. Histopatologi ginjal normal tikus kontrol negatif.....	45
7. Histopatologi ginjal tikus kelompok perlakuan 1	46
8. Histopatologi ginjal tikus kelompok perlakuan 2	47
9. Histopatologi ginjal tikus kelompok perlakuan 3	48
10. Grafik Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Tikus (<i>Rattus novergicus</i>) pada masing-masing kelompok.....	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ginjal merupakan organ yang berperan dalam mempertahankan stabilitas volume, komposisi elektrolit dan osmolaritas cairan tubuh. Selain itu, ginjal juga berfungsi mengeluarkan produk-produk akhir metabolisme tubuh seperti urea, asam urat dan kreatinin (Sherwood, 2007). Penyakit gagal ginjal adalah suatu penyakit dimana ginjal mengalami penurunan fungsi hingga tidak mampu melakukan fungsinya sebagaimana mestinya. Secara klinis, penyakit gagal ginjal diklasifikasikan menjadi dua macam, yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis (Roesma, 2009).

Gagal ginjal akut ditandai dengan penurunan mendadak faal ginjal dalam waktu 48 jam dengan peningkatan kadar ureum serum, kreatinin serum serta pengurangan produksi urin (Markum, 2009). Laporan insiden gagal ginjal akut didunia bervariasi antara 0,5–0,9% pada komunitas, 0,7–18% pada pasien yang dirawat dirumah sakit, hingga 20% pada pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU), dengan angka kematian berkisar 25% hingga 80% (Sinto & Nainggolan, 2010). Berdasarkan *Indonesian Renal Registry* atau IRR jumlah pasien gagal ginjal akut yang

menjalani hemodialisa sebanyak 1562 orang atau sekitar 9% dari seluruh pasien penyakit ginjal (IRR, 2014). Pada studi yang dilakukan pada tahun 2000 hingga 2001 dengan melibatkan lebih dari 30.000 pasien ICU, menunjukkan bahwa prevalensi gagal ginjal akut pada pasien ICU di Indonesia berkisar 4,4% dan tingkat kematian mencapai 41,4%. Sedangkan prevalensi total 5,7% dan tingkat kematian 45,6% (Uchino *et al.*, 2005).

Gagal ginjal akut cukup sering terjadi dan dapat disebabkan oleh berbagai penyakit, obat-obatan, komplikasi kehamilan, tindakan pembedahan dan trauma (Roesma, 2009). Salah satu penyebab yang dianggap jarang namun penting untuk diketahui adalah keracunan jengkol atau *djengkolism*. Jengkol memiliki kandungan asam jengkolat yang dapat mengkristal di dalam ginjal sehingga dapat menyebabkan penyumbatan pada saluran urin (traktus urinarius) (Bunawan *et al.*, 2014).

Jengkol merupakan tanaman yang khas di wilayah tropis Asia Tenggara dan dapat ditemukan di Indonesia, Malaysia, Myanmar dan Thailand. Jengkol digemari oleh sebagian besar masyarakat Indonesia sebagai pendamping makanan pokok nasi yang dikonsumsi dalam bentuk segar sebagai lalapan atau berbagai bentuk olahan lainnya (Fauza *et al.*, 2015). Berdasarkan laporan Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura pada tahun 2015, produksi jengkol pada tahun 2015 mencapai 53.661 ton. Provinsi Lampung juga menyumbangkan hasil produksi yang cukup besar yakni 6.750 ton (Kementerian Pertanian Dirjen Hortikultura, 2015).

Selain sebagai pendamping makanan pokok, jengkol juga dapat dimanfaatkan sebagai obat yakni sebagai antibakteri, antidiare dan antidiabetik. Buah jengkol mengandung kandungan senyawa kimia aktif seperti senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tannin, glikosida, saponin dan steroid atau terpenoid (Nurussakinah, 2010). Berdasarkan penelitian Gaol (2014) pemberian ekstrak etanol biji jengkol pada tikus putih selama 14 hari berpengaruh pada penurunan glukosa darah pada dosis 900 mg/kgBB tanpa peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus (Gaol, 2014).

Senyawa yang terkandung dalam jengkol yang dapat menyebabkan keracunan jengkol atau *djengkolism* adalah asam jengkolat atau *jengkolic acid*. Asam jengkolat merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Dalam suasana asam, asam jengkolat dapat mengkristal dan sukar larut dalam air sehingga bersifat nefrotoksik. Kadar nitrogen yang ada dalam jengkol juga dapat menyebabkan azotemia pada kadar yang tinggi sehingga menimbulkan nyeri spasme, obstruksi saluran urinari hingga gagal ginjal akut (Bunawan *et al.*, 2013).

Agar obat tradisional dapat diterima di pelayanan kesehatan, maka harus terdapat hasil data empirik bukti ilmiah adanya khasiat dan keamanan penggunaannya. Bukti tersebut dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Untuk dapat menjadi obat fitofarmaka sebagai antidiabetik, senyawa yang terkandung harus melewati beberapa tahapan diantaranya tahap seleksi, uji preklinik yang terdiri atas uji toksisitas dan uji farmakodinamik, standarisasi sederhana dan uji klinik (Dewoto, 2007).

Senyawa yang terkandung dalam jengkol dapat menimbulkan efek negatif pada organ, selain itu juga belum banyak penelitian mengenai efek jengkol terhadap organ tubuh manusia. Serta untuk mendiagnosis suatu keadaan gagal ginjal akut diperlukan pemeriksaan fungsi ginjal berupa pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin serum (Soegondo, 2009). Dari latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum* Benth.) terhadap gambaran histopatologi ginjal serta peningkatan ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) Jantan galur *Sprague dawley*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*?
3. Apakah terdapat hubungan antara kerusakan gambaran histopatologi jaringan ginjal dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin setelah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka tujuan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
3. Mengetahui hubungan antara kerusakan gambaran histopatologi jaringan ginjal dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin setelah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

1.4. Manfaat Penelitian

Dari penelitian yang dilakukan diharapkan hasil yang dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan, bagi peneliti dan juga bagi masyarakat.

Adapun manfaat penelitian ini adalah :

1. Bagi peneliti, merupakan sebagai suatu bentuk pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari selama perkuliahan dan dapat mengembangkan pengetahuan peneliti terutama mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol 98% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap gambaran histopatologi

jaringan ginjal serta peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

2. Bagi peneliti lain, diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah atau bahan acuan bagi penelitian lain.
3. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, diharapkan meningkatkan penelitian di bidang *agromedicine* sehingga dapat menunjang visi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Bagi masyarakat, diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai informasi bagi masyarakat umum mengenai bahaya dari biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ginjal

2.1.1. Anatomi Ginjal

Ginjal atau renal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang berwarna merah tua, panjangnya sekitar 12,5 cm dan tebalnya 2,5 cm. Setiap ginjal memiliki berat antara 125 gram sampai 175 gram pada laki-laki dan 115 gram sampai 155 gram pada perempuan (Sloane, 2004). Ginjal terletak retroperitoneal pada dinding abdomen posterior setinggi T12-L3. Ginjal kanan biasanya terletak lebih rendah dibandingkan dengan ginjal kiri, kemungkinan karena hubungannya dengan letak hati atau hepar (Moore & Dalley, 2013).

Ginjal diselubungi oleh tiga lapisan jaringan ikat, pembungkus terluar adalah fascia renal, kemudian diikuti oleh lemak perirenal dan lapisan paling dalam adalah kapsul fibrosa (Sloane, 2004). Pada batas medial konkaf ginjal terdapat hilum renal yaitu tempat arteria renalis dan vena renalis masuk serta pelvis renalis meninggalkan sinus renalis. Hilum renalis adalah jalan masuk ke suatu ruang didalam ginjal yang berisi sinus renalis,

pelvis renalis, kaliks renalis, pembuluh darah serta saraf renalis. Pelvis renalis merupakan ekspansi ujung ureter yang rata dan berbentuk seperti terowongan. Pelvis renalis menerima dua atau tiga kaliks renalis minor, setiap kaliks minor diindentasi oleh papilla renalis dan apeks piramida renalis (Moore & Dalley, 2013). Piramida renalis dan jaringan korteks didasarnya dan disepanjang sisinya membentuk suatu lobus ginjal (Mescher, 2012).

2.1.2. Histologi Ginjal

Setiap ginjal terdiri dari 1-1,4 juta unit fungsional yang disebut dengan nefron. Nefron merupakan unit pembentuk urin yang tiap nefron terdiri dari komponen vascular dan komponen tubular (Sloane, 2004). Komponen tubular nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, ansa henle, tubulus kontortus distal dan tubulus colligens (Mescher, 2012).

Glomerulus adalah gulungan kapilar yang dikelilingi kapsul epitel berdinding ganda disebut kapsul bowman. Glomerulus dan kapsul bowmen berasama-sama membentuk sebuah korpuskel ginjal. Lapisan visceral kapsul bowman adalah lapisan internal epithelium. Sel-sel lapisan viseral dimodifikasi menjadi podosit atau sel seperti kaki yaitu sel epitel khusus disekitar kapilar glomerular (Mescher, 2012).

Sel podosit melekat pada permukaan luar kapilar gromerular melalui beberapa prosesus primer yang panjang yang

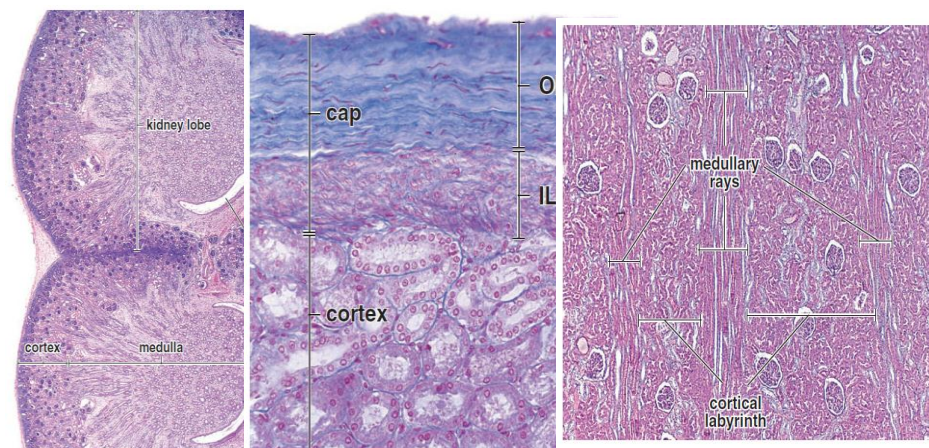
mengandung prosesus sekunder yang disebut pedikel (kaki kecil). Pedikel saling mengunci dengan prosesus yang sama dari podosit tetangga. Ruang sempit antar pedikel disebut *filtration slits* yang lebarnya sekitar 25 nm. Lapisan parietal kapul bowman membentuk tepi luar korpuskel ginjal. Pada kutub vascular korpuskel, arteriola aferen masuk ke glomerulus dan arteriola eferen keluar dari glomerrulus. Pada kutub urinarius korpuskel, glomerulus memfiltrasi aliran yang masuk ke tubulus kontortus proksimal (Mescher, 2012).

Tubulus kontortus proksimal panjangnya mencapai 15 mikrometer dan sangat berliku. Pada permukaan yang menghadap ke lumen tubulus ini terdapat sel-sel epitelial kuboid yang kaya akan mikrovilus (*brush border*) yang berfungsi untuk reabsorpsi (Mescher, 2012). Tubulus kontortus proksimal mengarah ke tungkai desenden ansa henle. Ansa henle masuk kedalam medulla membentuk lengkungan yang tajam dan membalik ke atas membentuk tungkai asenden ansa henle (Mescher, 2012).

Tubulus kontortus distal juga sangat berliku, panjangnya sekitar 5 mikrometer dan membentuk segmen terakhir nefron. Sepanjang tubuluh kontortus distal, tubulus ini bersentuhan dengan arteriol yang mengandung sel-sel termodifikasi yang disebut makula densa. Dinding arteriol aferen yang bersebelahan dengan makula densa mengangdung sel-sel otot polos termodifikasi yang disebut sel jukstaglomerular. Makula densa, sel jukstaglomerular,

dan sel mesangium saling bekerja sama untuk membentuk apparatus jukstaglomerular yang penting dalam pengaturan tekanan darah (Ross & Pawlina, 2011).

Urin mengalir dari tubulus kontortus distal ke tubulus koligens. Tubulus koligens dilapisi oleh epitel kuboid dan berdiameter sekitar 40 mikrometer. Sel-sel duktus koligens yang berkonvergensi berbentuk kolumnar dan diameter duktus mencapai 200 mikrometer didekat puncak piramida medulla ginjal. Duktus koligens membentuk tubulus yang lebih besar yang mengalirkan urin kedalam kaliks minor. Kaliks minor bermuara ke dalam pelvis ginjal melalui kaliks mayor menuju ureter (Ross & Pawlina, 2011).



Gambar 1. Gambaran Histologi Ginjal
(sumber: Ross & Pawlina, 2011)

2.1.3. Fisiologi Ginjal

Ginjal terdiri dari korteks dibagian luar dan medulla dibagian dalam. Ginjal membentuk urin dengan cara mengeluarkan konstituen plasma yang tidak dibutuhkan oleh tubuh juga menahan bahan-bahan yang bermanfaat bagi tubuh. Dalam melaksanakan

fungsi regulatorik dan ekskretoriknya ginjal melakukan tiga proses, yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, serta sekresi tubulus (Sloane, 2004).

Pada filtrasi glomerulus terjadi perpindahan nondiskriminatif plasma bebas protein dari darah ke dalam tubulus. Filtrasi glomerulus diproduksi sewaktu sebagian plasma yang mengalir melalui masing-masing glomerulus secara pasif dibawah tekanan menembus membran glomerulus ke dalam kapsul bowman dibawahnya. Kurang lebih 20% sampai 25% curah jantung disalurkan ke ginjal untuk diproses oleh mekanisme regulatorik dan ekskretorik ginjal (Sherwood, 2007).

Dari plasma yang mengalir ke ginjal, normalnya 20% difiltrasi melalui glomerulus, menghasilkan laju filtrasi glomerulus (LFG) rata-rata 125ml/mnt. Laju filtrasi glomerulus dapat diubah dengan mengubah tekanan darah kapiler glomerulus melalui pengaruh simpatis pada arteriol aferen sebagai bagian dari respon reflek baroreseptor yang mengkompensasi perubahan tekanan darah arteri. Jika LFG berubah maka jumlah cairan yang keluar juga berubah, sehingga volume plasma dapat disesuaikan untuk membantu memulihkan tekanan darah ke normal dalam jangka panjang (Tortora & Derrickson, 2009).

Proses selanjutnya adalah reabsorpsi tubulus, perpindahan selektif konstituen-konstituen tertentu di filtrat kembali ke dalam darah kapiler peritubulus. Setelah plasma bebas protein difiltrasi

melalui glomerulus, tubulus kemudian siap menangani setiap bahan secara tersendiri sehingga meskipun konsentrasi semua konstituen di filtrat glomerulus awal identik dengan konsentrasinya di plasma namun konsentrasi berbagai konstituen mengalami perubahan bervariasi sewaktu cairan filtrat mengalir melalui sistem tubulus (Sherwood, 2007).

Lebih dari 99% plasma yang terfiltrasi dikembalikan kearah melalui reabsorpsi. Reabsorpsi tubulus melibatkan transport transepitel dari lumen tubulus ke dalam plasma kapiler peritubulus. Proses reabsorpsi sedikit banyak berkaitan dengan reabsorpsi aktif Na^+ , yang dijalankan oleh suatu pembawa Na^+-K^+ ATPase dependen energi di membran basolateral hampir semua sel tubulus. Transpor Na^+ keluar sel ruang lateral di antara sel-sel menyebabkan reabsorpsi neto Na^+ dari lumen tubulus ke plasma kapiler peritubulus. Pada proses ini secara selektif memindahkan glukosa, asam amino, elektrolit, Cl^- , dan air. Produk-produk sisa lainnya yang tidak direabsorpsi tetap berada di urin dengan konsentrasi tinggi (Sherwood, 2007).

Sekresi tubulus juga melibatkan transpor transepitel, dalam hal ini dari plasma kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus. Dengan sekresi tubulus dapat secara selektif menambahkan bahan-bahan tertentu ke dalam cairan tubulus. Sekresi suatu bahan dapat mempercepat ekskresinya di urin. Sistem sekresi terpenting adalah regulasi keseimbangan asam-basa, menjaga konsentrasi K^+ plasma

pada kadar yang sesuai untuk mempertahankan eksistabilitas membrane sel otot dan saraf, serta melaksanakan eliminasi lebih efisien senyawa organik asing dalam tubuh (Sherwood, 2007).

Sebanyak 125 ml/mnt filtrat yang terbentuk di glomerulus, normalnya hanya 1 ml/mnt yang tersisa di tubulus untuk diekskresikan di urin. Hanya zat sisa dan kelebihan elektrolit yang tidak dibutuhkan oleh tubuh yang tertinggal, larut dalam air dalam volume tertentu dieleminasi melalui urin. Setelah terbentuk, urin terdorong oleh kontraksi peristaltik melalui ureter dari ginjal ke kandung kemih untuk disimpan sementara (Tortora & Derrickson, 2009).

Kandung kemih dapat menampung 250 hingga 400 ml urin sebelum reseptor regang di dindingnya memicu refleks berkemih. Reflex ini menyebabkan pengosongan involunter kandung kemih dengan menyebabkan kontraksi kandung kemih dan pembukaan sfingter uretra internus dan eksternus secara bersamaan (Tortora & Derrickson, 2009).

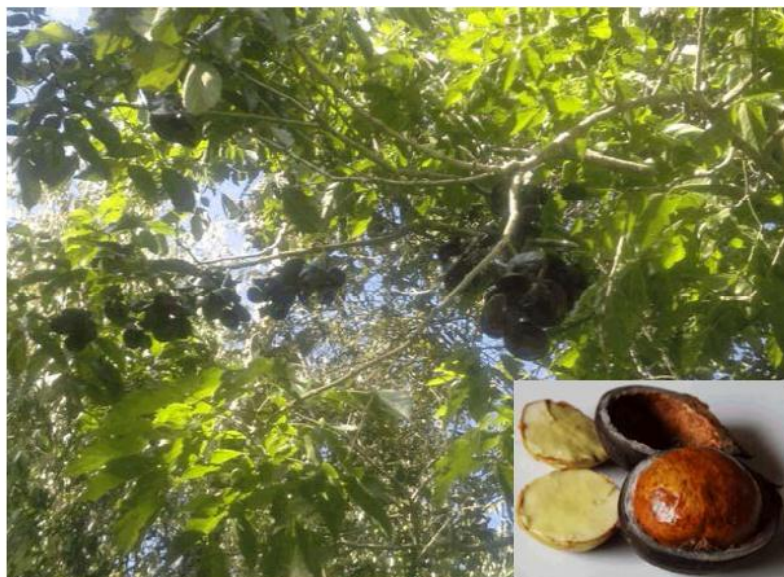
2.2. Jengkol (*Pithecollobium lobatum* Benth)

2.2.1. Definisi

Jengkol atau jering merupakan tumbuhan khas di wilayah asia tenggara. Bijinya dapat dijadikan bahan pangan serta banyak dikonsumsi di Malaysia, Thailand, dan Indonesia (Elysa, 2011). Sinonim dari tumbuhan jengkol antara lain *Abarema jiringa*

Kosterm, *Albizzia jiringa* (Jack) Kurz, *Albizzia lucida* sensu auct., *Archidendron pauciflorum* (Benth.) I.C. Nielsen, *Feuilleea jiringa* Kuntze, *Inga bigemina* sensu auct., *Inga jiringa* (Jack) D.C., *Inga kaeringa* (Roxb.) Voigt, *Inga lobata* Grah., *Mimosa jiringa* Jack, *Mimosa kaeringa* Roxb., *Pithecellobium bigeminum* sensu auct., *Pithecellobium jiringa* (Jack.) Mansf., *Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain, *Pithecellobium lobatum* Benth., *Zygia jiringa* (Jack) Kosterm (Bunawan *et al.*, 2013)

Disetiap daerah tumbuhan jengkol memiliki beragam nama antara lain jering (Gayo), joring (Batak), jarieng (Minangkabau), jaring (Lampung), jengkol (Sunda), jengkol, jering, jingkol (Jawa), blandingan (Bali), lubi (Sulawesi Utara) (Elysa, 2011).



Gambar 2. Tanaman Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth) (sumber: Bunawan *et al.*, 2013)

2.2.2. Sistematika Tumbuhan

Sistematika tumbuhan jengkol terdiri atas:

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Fabales
Suku	: Mimosaceae
Marga	: <i>Pithecellobium</i>
Spesies	: <i>Pithecellobium lobatum</i> Benth (Pandey 2003).

2.2.3. Morfologi Tumbuhan

Tumbuhan ini merupakan tumbuhan khas di Asia Tenggara. Di Indonesia tumbuhan jengkol banyak terdapat di bagian barat Nusantara, memiliki tinggi hingga 26 m. Secara umum, tumbuhan jengkol dibudidayakan oleh penduduk di Jawa dan di beberapa daerah tumbuh menjadi liar. Tumbuh paling banyak di daerah dengan musim kemarau yang tidak terlalu panjang (Elysa, 2011).

Tumbuhan jengkol memiliki akar tunggang, buahnya berwarna coklat kotor, batang tegak, bulat, berkayu, dan banyak percabangan. Tumbuhan jengkol memiliki daun majemuk, anak daun berhadapan, berbentuk lonjong, panjang 10–20 cm, lebar 5–15 cm, tepi rata, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, berwarna hijau tua. Selain itu juga memiliki bunga majemuk, berbentuk tandan, terletak di ujung batang dan ketiak

daun, berwarna ungu, kelopak berbentuk mangkok, benang sari dan putik berwarna kuning, mahkota berbentuk lonjong berwarna putih kekuningan. Buah jengkol berbentuk bulat pipih, berwarna coklat kehitaman. Biji jengkol berbentuk bulat pipih, berkeping dua, dan berwarna putih kekuningan (Hutapea, 1994).

2.2.4. Kandungan

Pada tumbuhan jengkol baik biji, kulit batang, kulit buah serta daun jengkol mengandung beberapa senyawa kimia, diantaranya saponin, flavonoid dan tannin (Hutapea, 1994). Selain itu hasil dari penelitian buah jengkol juga mengandung protein, vitamin A, vitamin B, vitamin C, zat besi, fosfor, kalium, alkaloid, steroid, dan glikosida (Nurussakinah, 2010). Berdasarkan penelitian Elysa (2011) mengenai analisis fitokimia biji jengkol didapatkan bahwa terdapat senyawa alkaloid, glikosida, saponin, flavonoid, dan tanin dari biji jengkol.

Senyawa lain yang terdapat dalam biji jengkol adalah asam jengkolat. Asam jengkolat merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Dalam suasana asam, asam jengkolat dapat mengkristal dan sukar larut dalam air (Bunawan *et al.*, 2013). Kandungan yang dimiliki oleh biji jengkol dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan seperti antimikrobia, antioksidan, antikanker, antigastrik, antinematoda, dan antidiabetik (Bunawan *et al.*, 2013; Ibrahim *et al.*, 2012).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Biji Jengkol
(sumber: Elysa, 2011).

No	Skrining	Hasil
1.	Alkaloid	+
2.	Flavonoid	+
3.	Glikosida	+
4.	Saponin	+
5.	Tanin	+
6.	Triterpenoid/Steroid	+

Keterangan: + = mengandung golongan senyawa
- = tidak mengandung golongan senyawa

2.3. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.3.1. Taksonomi

Tikus (*Rattus norvegicus*) diklasifikasikan sebagai berikut

(Gaol, 2014) :

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Sub Phylum : Vertebrata

Class : Mammalia

Sub Class : Theria

Ordo : Rodentia

Sub Ordo : Myomorpha

Family : Muridae

Sub Family : Murinae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus*

2.3.2. Biologi Tikus

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan tikus yang sering digunakan sebagai hewan percobaan atau penelitian. Tikus putih merupakan hewan pengerat dan memiliki sifat yang menguntungkan, diantaranya cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang, dan ukurannya lebih besar daripada mencit. Tikus putih memiliki ciri-ciri albino, kepala kecil dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap perlakuan. Tikus putih mewakili hewan dari kelas mamalia, karena kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimianya, sistem reproduksi, pernapasan, peredaran darah, dan ekskresi menyerupai manusia. Berat badan tikus putih lebih ringan dibandingkan dengan berat badan tikus liar. Pada umur empat minggu beratnya 35–40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200–250 gram (Koolhaas, 2010).

Tikus yang digunakan dalam penelitian adalah galur *Sprague Dawley* berjenis kelamin jantan berumur 2–3 bulan. Tikus *Sprague Dawley* dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Harkness & Wagner, 1983).

2.4. Pengaruh Asam Jengkolat Terhadap Ginjal

Asam jengkolat atau *jengkolic acid* (*S,S'*-methylenecysteine) merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Adanya unsur sulfur ini menyebabkan asam jengkolat dapat menghasilkan bau yang kurang sedap (Elysa, 2011). Kandungan asam jengkolat dalam biji jengkol bervariasi, tergantung varietas dan usia bijinya. Biji jengkol muda mengandung asam jengkolat relatif lebih sedikit daripada biji yang sudah tua. Pada biji jengkol tua terkandung asam jengkolat 1-2% dari berat bijinya. Sebutir biji jengkol mentah dengan berat 15 gram dapat mengandung sekitar 0,15–0,30 gram asam jengkolat (Nurussakinah, 2010).

Mengonsumsi biji jengkol mentah atau setengah matang diduga berperan memberikan potensi risiko terjadinya keracunan jengkol karena asam jengkolat yang terkandung dalam biji jengkol mentah masih dalam keadaan utuh dan aktif. Namun demikian tidak semua orang yang mengonsumsi jengkol akan mengalami keracunan karena faktor utama penyebab kejadian keracunan akibat jengkol tergantung pada daya tahan tubuh seseorang, dalam hal ini kondisi lambung, reaksi alergi, dehidrasi, usia biji jengkol, jumlah jengkol yang dikonsumsi, atau cara memasaknya. Mengonsumsi jengkol dalam kondisi lambung yang asam akan lebih berisiko mengalami keracunan (Ibrahim *et al.*, 2012).

Keracunan jengkol dapat terjadi akibat mengkristalnya asam jengkolat dalam suasana asam yang bentuknya menyerupai jarum roset

yang sukar larut dalam air, baik dalam suasana asam maupun basa. Kristal ini dapat menyebabkan penyumbatan pada saluran urin (traktus urinarius) sehingga pada kasus yang parah dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Oleh karena itu, asam jengkolat dikatakan bersifat nefrotoksik atau toksik terhadap ginjal (Bunawan *et al.*, 2013).

Meskipun banyak yang berpendapat bahwa gejala keracunan jengkol disebabkan oleh pengendapan kristal asam jengkolat yang menyumbat saluran kemih, namun faktor penyebab Kristal tersebut mengendap belum jelas. Asam jengkolat mudah dan cepat diabsorpsi oleh usus halus dan dapat ditemukan pada urin penderita dengan bentuk yang tidak berubah. Hal tersebut menunjukkan bahwa asam jengkolat tidak mengalami metabolisme di dalam hati. Di dalam darah, asam jengkolat ditransportasikan dalam bentuk ikatan longgar dengan albumin sehingga dengan mudah lolos dari saringan glomerulus (Bunawan *et al.*, 2014).

Gejala keracunan jengkol diantaranya terjadi nyeri pinggang, mual, muntah, nyeri pada kandung kemih, pada keadaan akut urin akan berwarna putih susu kemudian secara konsisten akan menjadi hematuria. Pada analisa urin penderita keracunan jengkol didapatkan adanya albumin, sel-sel epitel, eritrosit, serta kristal asam jengkolat yang berbentuk jarum. Terapi pada penderita keracunan jengkol dikelola dengan pemberian analgesia, hidrasi dan alkalinisasi urin dengan natrium karbonat untuk meningkatkan kelarutan asam jengkolat (Bunawan *et al.*, 2014).

2.5. Pemeriksaan Fungsi Ginjal

2.5.1. Kreatinin

The National Kidney Disease Education Program merekomendasikan penggunaan serum kreatinin untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus dan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal. Kreatinin merupakan suatu protein yang berasal dari hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresi dalam urin dalam kecepatan yang sama. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Guyton & Hall, 2008).

Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin serum meningkat di atas nilai rujukan normal. Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria dewasa sebesar 0,9–1,3 mg/dl dan pada wanita dewasa 0,6–1,1 mg/dl. Menurut Malole dan Pramono (1989), nilai normal kadar kreatinin pada tikus adalah 0,2–0,8 mg/dl.

Sebagai petunjuk kasar, peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Kreatinin terdapat dalam otot, otak dan darah dalam bentuk

terfosforilasi sebagai fosfokreatin dan dalam keadaan bebas. Kreatinin dalam jumlah sedikit sekali juga terdapat dalam urin normal. Kreatinin adalah anhidrida dari kreatin, dibentuk sebagian besar dalam otot dengan pembuangan air dari kreatin fosfat secara tidak reversibel dan nonenzimatik. Kreatinin bebas terdapat dalam darah dan urin, pembentukan kreatinin adalah langkah permulaan yang diperlukan untuk ekskresi sebagian besar kreatin. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, di antaranya adalah gagal ginjal, perubahan masa otot, nutrisi, aktifitas fisik, dan proses inflamasi (Murray *et al.*, 2009).

Metabolisme kreatin yang dikeluarkan melalui ginjal. Konsentrasi kreatinin yang terkandung di dalam urin merupakan petunjuk penting terhadap kerusakan ginjal, Kreatinin dibentuk oleh tubuh dari pemecahan senyawa kreatin dan fosfokreatin dimana jumlah kreatinin sekitar 2% dari total kreatin. Kadar kreatinin yang tinggi 8 kali lebih umum ditemukan di antara para pengidap hipertensi dibanding individu lain yang tekanan darahnya normal. Kadar ureum dan kreatinin yang tinggi dapat menyebabkan komplikasi tambahan yaitu menyebabkan syok uremikum (Setyaningsih *et al.*, 2013).

2.5.2. Ureum

Ureum adalah suatu molekul kecil yang mudah berdifusi kecairan ekstrasel, tetapi pada akhirnya dipekatkan pada urin dan

dieskresi. Jika dalam keadaan normal, setiap hari urine yang dikeluarkan adalah senilai 25mg. Ureum merupakan produk akhir metabolisme nitrogen yang penting pada manusia, yang disintesa dari amonia, karbon dioksida, dan nitrogen amida aspatat (Murray *et al.*, 2009).

Ureum berasal dari penguraian protein terutama protein yang berasal dari makanan, oleh karena itu ureum dipengaruhi jumlah protein dalam diet. Ureum merupakan molekul dari amonia yang dibentuk pada proses deaminasi asam amino dalam hati. Kadar urea dalam darah orang dewasa adalah 8–25 mg/dl, dan kadar ureum dalam serum normal adalah 10–50 mg/dl. Menurut Malole dan Pramono (1989), nilai normal kadar ureum pada tikus adalah 15–21 mg/dl. Jika kuantitas ureum melebihi batas normal akan mengakibatkan tingginya kandungan ureum dalam darah dan umumnya terjadi pada penderita gagal ginjal (Murray *et al.*, 2009).

2.6. Kerangka Penelitian

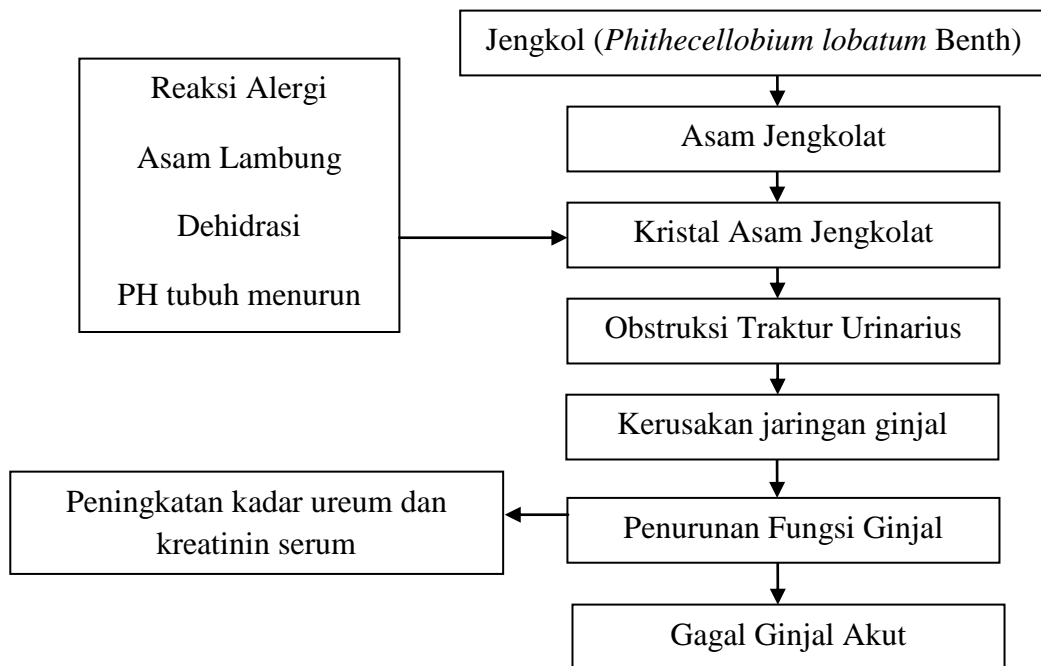
2.7.1. Kerangka Teori

Asam jengkolat merupakan senyawa sejenis asam amino non-protein yang mengandung unsur sulfur. Dalam suasana asam, asam jengkolat dapat mengkristal dan sukar larut dalam air (Bunawan *et al.*, 2013). Mengonsumsi biji jengkol mentah atau setengah matang diduga berperan memberikan potensi risiko terjadinya keracunan jengkol karena asam jengkolat yang

terkandung dalam biji jengkol mentah masih dalam keadaan utuh dan aktif. Namun demikian tidak semua orang yang mengkonsumsi jengkol akan mengalami keracunan karena faktor utama penyebab kejadian keracunan akibat jengkol tergantung pada daya tahan tubuh seseorang, dalam hal ini kondisi lambung, reaksi alergi, dehidrasi, usia biji jengkol, jumlah jengkol yang dikonsumsi atau cara memasaknya (Ibrahim *et al.*, 2012).

Asam jengkolat mudah dan cepat diabsorpsi oleh usus halus dan dapat ditemukan pada urin penderita dengan bentuk yang tidak berubah. Hal tersebut menunjukkan bahwa asam jengkolat tidak mengalami metabolisme dalam hati. Di dalam darah, asam jengkolat ditransportasikan dalam bentuk ikatan longgar dengan albumin sehingga dengan mudah lolos dari saringan glomerulus (Bunawan *et al.*, 2014).

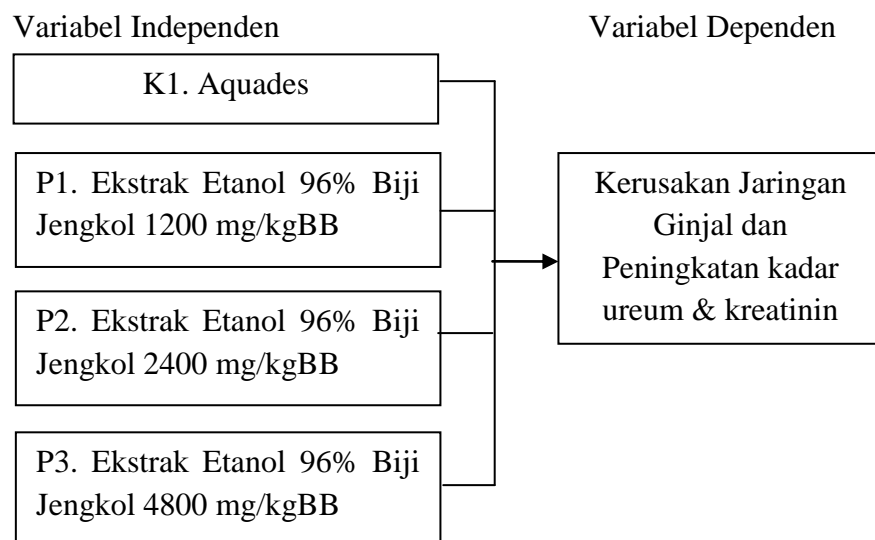
Asam jengkolat yang telah mengkristal dapat bersifat nefrotoksik. Karena Kristal tersebut banyak mengendap pada bagian tubulus dari ginjal yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada jaringan tubulus. Kadar nitrogen yang ada dalam jengkol juga dapat menyebabkan azotemia pada kadar yang tinggi sehingga menimbulkan nyeri spasme, obstruksi saluran urinari hingga gagal ginjal akut (Bunawan *et al.*, 2013). Dalam menegakkan diagnosis gagal ginjal akut diperlukan pemeriksaan berulang fungsi ginjal yaitu kadar ureum, kreatinin atau laju filtrasi glomerulus (Markum, 2009).



Gambar 3. Kerangka Teori Pengaruh Ekstrak Jengkol terhadap Jaringan Ginjal serta Peningkatan Ureum Kreatinin

2.7.2. Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian kali ini tersaji pada gambar 4.



Gambar 4. Kerangka Konsep Pengaruh Ekstrak Jengkol terhadap Jaringan Ginjal serta Peningkatan Ureum Kreatinin

2.7. Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori diatas maka didapatkan hipotesis dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
3. Terdapat hubungan antara kerusakan gambaran histopatologi jaringan ginjal dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin setelah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan metode *Post Test Only Control Group Design*. Kelompok-kelompok tersebut dianggap sama sebelum dilakukan perlakuan. Dengan rancangan ini, memungkinkan peneliti mengukur pengaruh perlakuan (intervensi) pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol (Notoatmojo, 2012).

Pengambilan data dilakukan hanya pada saat akhir penelitian setelah dilakukannya perlakuan dengan membandingkan hasil pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan. Menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dengan berat badan 200–250 gram, berumur 3–4 bulan yang dibagi menjadi 4 kelompok untuk digunakan sebagai penelitian.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2016–November 2016 dan dilakukan di beberapa tempat antara lain:

1. Pembuatan ekstrak di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung
2. *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk proses pemberian hewan coba terhadap ekstrak etanol 96% biji jengkol.
3. Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pembacaan preparat.
4. UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi Penelitian

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berumur 3–4 bulan dengan berat sekitar 200–250 gram diperoleh dari Palembang Tikus Center.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel adalah sebagian yang diambil dari keseluruhan objek yang diteliti dan dianggap memiliki seluruh populasi (Notoatmojo, 2012). Menurut rumus Frederer untuk uji eksperimental adalah:

$$t(n-1) \geq 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi:

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Jadi, sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 5 ekor ($n \geq 4,75$) dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok sehingga penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus putih dari populasi yang ada. Untuk mengantisipasi hilangnya eksperimen maka dilakukan koreksi:

$$N = n / (1 - f)$$

Dimana N adalah besar sampel koreksi, n adalah besar sampel awal, serta f adalah perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10% sehingga menjadi:

$$N = 5 / (1 - 10\%)$$

$$N = 5 / 0,9$$

$$N = 5,5$$

Maka sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 6 ekor ($N = 5,5$ dibulatkan). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih yang dibagi kedalam 4 kelompok.

3.3.3. Kelompok Perlakuan

Dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan diantara lain:

Tabel 2. Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	Kelompok 1 (K-)	Kelompok tikus yang diberikan aquades
2.	Kelompok 2 (P1)	Kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol setiap hari selama 14 hari dengan dosis 1200 mg/kgBB
3.	Kelompok 3 (P2)	Kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol setiap hari selama 14 hari dengan dosis 2400 mg/kgBB
4.	Kelompok 4 (P3)	Kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol setiap hari selama 14 hari dengan dosis 4800 mg/kgBB

3.3.4. Kriteria Inklusi

1. Sehat (rambut tidak kusam, rontok, botak, dan aktif).
2. Memiliki berat badan antara 200-250 gram.
3. Jenis kelamin jantan.
4. Berusia sekitar 2-3 bulan.

3.3.5. Kriteria Eksklusi

1. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.
2. Mati selama masa perlakuan.

3.4. Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat Penelitian

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu:

1. Neraca analitik *Melter Toledo* dengan tingkat ketelitian 0,01 g, untuk menimbang berat tikus.
2. Sonde lambung, untuk mencekoki ekstrak etanol 96% biji jengkol.
3. Alat bedah minor untuk membedah tikus.
4. Mikroskop.
5. Tabung *vacutainer*, untuk menampung darah tikus.
6. Mortar dan alu, untuk menghaluskan jengkol.
7. *Handschoen*, kapas dan alkohol.
8. Kandang hewan, tempat pakan hewan, dan tempat minum hewan.

3.4.2. Bahan Penelitian

Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu:

1. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
2. Pakan hewan berupa pelet.
3. Ekstrak etanol 96% biji jengkol.
4. Akuades.

3.5. Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.5.1. Identifikasi Variabel

a. Variabel Bebas (*Independent Variabel*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Phitecellobium lobatum*).

b. Variabel Terikat (*Dependent Variabel*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi ginjal, kadar ureum serum (mg/dl) dan kadar kreatinin serum (mg/dl) tikus putih (*Rattus novergicus*).

c. Definisi Operasional Variabel

Definisi operasional variable yang didapat pada penelitian ini terdiri atas:

i. Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol

Definisi : Sediaan yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari biji jengkol dengan menggunakan pelarut etanol 96%

Alat ukur : Perhitungan manual

Hasil ukur : Dosis 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, 4800 mg/kgBB

Skala ukur : Kategorik

ii. Histopatologi Kerusakan Ginjal

Definisi : Gambaran kerusakan ginjal tikus dilihat dengan melakukan pengamatan sediaan

histopatologi dengan menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x.

Alat ukur : Mikroskop cahaya

Hasil ukur : Dari 5 lapang pandang, dipilih skor dari kerusakan tertinggi. Masing–masing skor dari kerusakan tersebut adalah sebagai berikut:

a. Kerusakan Glomerulus dengan skor:

0 = gambaran normal

1 = infiltrasi sel radang

2 = edema *spatium* bowman

3 = nekrosis

b. Kerusakan tubulus ginjal dengan skor:

0 = gambaran normal

1 = infiltrasi sel radang

2 = pembengkakan sel epitel tubulus

3 = nekrosis (Muhartono, 2016)

Skala ukur : Kategorik

iii. Ureum

Definisi : Ureum merupakan produk akhir metabolisme nitrogen yang penting pada manusia, yang disintesa dari amonia, karbon dioksida, dan nitrogen amida aspatat (Murray *et al.*, 2009).

Alat ukur : Spektrofotometri UV-Vis dengan metode
GLDH (Glutamate dehydrogenase)

Hasil ukur : Ureum Normal 15-21 mg/dl

Skala ukur : Numerik

iv. Kreatinin

Definisi : Kreatinin merupakan suatu protein yang berasal dari hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresi dalam urin dalam kecepatan yang sama (Guyton & Hall, 2008).

Alat ukur : Spektrofotometri UV-Vis dengan metode
Jaffe

Hasil ukur : Kreatinin normal 0,2–0,8 mg/dl

Skala ukur : Numerik

3.6. Prosedur Penelitian

3.6.1. Prosedur Ekstraksi Biji Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.)

Bahan baku biji jengkol tua yang masih segar dikumpulkan, dibuang bagian yang tidak diperlukan (sortasi basah), dicuci bersih di bawah air mengalir, dan ditiriskan. Biji jengkol selanjutnya dirajang kecil-kecil dan dikeringkan di bawah matahari hingga kering, dibuang benda-benda asing atau pengotoran-pengotoran

lain yang masih tertinggal pada simplisia kering (sortasi kering), kemudian dihaluskan dengan mortar dan alu lalu disimpan dalam wadah bersih. Dihasilkan 500 gr serbuk biji jengkol (simplisia) dan selanjutnya dilakukan ekstraksi.

Pembuatan ekstrak etanol biji jengkol dilakukan dengan metode maserasi. Maserasi adalah penarikan simplisia dengan cara merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari. Serbuk simplisia direndam dalam 2 liter etanol 96% selama 24 jam, selanjutnya disaring hingga didapatkan filtrat. Filtrat tersebut kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut selanjutnya diencerkan menggunakan aquades sesuai dengan dosis yang dibutuhkan, yaitu 1200 mg/kgbb, 2400 mg/kgbb, dan 4800 mg/kgbb.

3.6.2. Prosedur Penelitian

- a. Sebelum perlakuan dimulai, tikus terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari dan diukur berat badannya. Selama masa adaptasi dan masa perlakuan, tikus diberi makan pellet ayam serta minum air *ad libitum*.
- b. Tikus sebanyak 24 ekor, dikelompokkan dalam 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kontrol negatif (-), dimana kelompok ini hanya diberikan akuades secara oral tanpa diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol. Kelompok kedua adalah

kelompok yang diberi perlakuan berupa pemberian dosis 1200 mg/kgbb ekstrak etanol 96% biji jengkol. Kelompok ketiga adalah kelompok yang diberi perlakuan berupa pemberian dosis 2400 mg/kgbb ekstrak etanol biji jengkol. Kelompok keempat adalah kelompok yang diberi perlakuan berupa pemberian dosis 4800 mg/kgbb ekstrak etanol biji jengkol.

- c. Kemudian mencekoki tikus kelompok 2, 3 dan 4 dengan ekstrak etanol biji jengkol sebanyak 1 cc, dengan dosis masing-masing 1200, 2400 dan 4800 mg/kgbb selama 14 hari, satu kali setiap hari. Tikus tetap diberikan makan dan minum ad libitum.
- d. Pada hari ke 15, 5 tikus dari tiap kelompok di anastesi dengan *Ketamine-xylazine* 75-100mg/kgbb+5-10mg/kg secara IP kemudian tikus di *euthanasia* berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) menggunakan metode *cervical dislocation* dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan dikedua sisi leher dasar tengkorak atau batang ditekan ke dasar tengkorak. Dengan tangan lainnya, pada pangkal ekor atau kaki belakang dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dengan tengkorak.
- e. Setelah tikus dipastikan mati, dilakuka laparotomi. Kemudian ginjal tikus diambil untuk sediaan mikroskopis. Pembuatan sediaan mikroskopis sengan metode paraffin dan pewarnaan HE.

- f. Pengambilan darah tikus melalui jantung dengan menggunakan alat suntik sebanyak ± 3 cc, kemudian dimasukkan kedalam *vacutainer*. Darah yang telah diambil digunakan untuk pemeriksaan ureum dan kreatinin dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis *Single Beam* dengan metode pemeriksaan ureum GLDH sedangkan kreatinin menggunakan metode Jaffe. Pemeriksaan dilakukan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung.

3.6.3. Prosedur Operasional Pembuatan Slide

Pembuatan preparat histopatologi menggunakan metode yang sudah ditetapkan Bagian Patologi Anatomi Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

a. *Fixation*

- 1) Spesimen berupa potongan organ ginjal yang telah dipotong secara representatif kemudian segera difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam.
- 2) Dicuci dengan air mengalir sebanyak 3–5 kali.

b. *Trimming*

- 1) Organ dikecilkan hingga ukuran ± 3 mm.
- 2) Potongan organ ginjal tersebut lalu dimasukkan ke dalam *tissue cassette*.

c. *Dehydration*

- 1) Mengeringkan air dengan meletakkan *tissue cassette* pada kertas tisu.
- 2) Dehidrasi dengan:
 - i. Alkohol 70% selama 0,5 jam.
 - ii. Alkohol 96% selama 0,5 jam.
 - iii. Alkohol 96% selama 0,5 jam.
 - iv. Alkohol 96% selama 0,5 jam.
 - v. Alkohol absolute I selama 1 jam.
 - vi. Alkohol absolut II selama 1 jam.
 - vii. Alkohol absolut III selama 1 jam.
 - viii. Alkohol xilol 1:1 selama 0,5 jam.

d. Clearing

Untuk membersihkan sisa alkohol, dilakukan clearing dengan xilol I dan II, masing-masing selama 1 jam.

e. Impregnasi

Impregnasi dilakukan dengan menggunakan parafin selama 1 jam dalam oven suhu 65°C.

f. Embedding

- 1) Sisa parafin yang ada pada pan dibersihkan dengan memanaskan beberapa saat di atas api dan diusap dengan kapas.
- 2) Parafin cair disiapkan dengan memasukkan parafin ke dalam cangkir logam dan dimasukkan dalam oven dengan suhu diatas 58°C.

- 3) Parafin cair dituangkan ke dalam pan.
- 4) Dipindahkan satu persatu dari *tissue cassette* ke dasar pan dengan mengatur jarak yang satu dengan yang lainnya.
- 5) Pan dimasukkan ke dalam air.
- 6) Parafin yang berisi potongan ginjal dilepaskan dari pan dengan dimasukkan ke dalam suhu 4–6°C beberapa saat.
- 7) Parafin dipotong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skalpel/pisau hangat.
- 8) Lalu diletakkan pada balok kayu, diratakan pinggirnya, dan dibuat ujungnya sedikit meruncing.
- 9) Memblok parafin, siap dipotong dengan mikrotom.

g. Cutting

1. Pemotongan dilakukan pada ruangan dingin.
2. Sebelum dipotong, blok didinginkan terlebih dahulu di lemari es.
3. Dilakukan pemotongan kasar, lalu dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4–5 mikron. Pemotongan dilakukan menggunakan *rotary microtome* dengan *disposable knife*.
4. Dipilih lembaran potongan yang paling baik, diapungkan pada air, dan dihilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yan lain ditarik menggunakan kuas runcing.

5. Lembaran jaringan dipindahkan ke dalam water bath suhu 60°C selama beberapa detik sampai mengembang sempurna.
 6. Dengan gerakan menyendok, lembaran jaringan tersebut diambil dengan slide bersih dan ditempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah.
 7. Slide yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.
- h. *Staining* atau pewarnaan dengan Harris Hematoksilin–Eosin
- Setelah jaringan melekat sempurna pada *slide*, dipilih *slide* yang terbaik, selanjutnya secara berurutan memasukkan ke dalam zat kimia dibawah ini dengan waktu sebagai berikut:
1. Dilakukan deparafinisasi dalam:
 - a. Larutan xylol I selama 5 menit
 - b. Larutan xylol II selama 5 menit,
 - c. Ethanol absolut selama 1 jam.
 2. Hidrasi dalam:
 - a. Alkohol 96% selama 2 menit
 - b. Alkohol 70% selama 2 menit,
 - c. Air selama 10 menit.
 3. Pulasan inti dibuat dengan menggunakan:
 - a. Harris Hematoksilin selama 15 menit
 - b. Dibilas dengan air mengalir,

- c. Diwarnai dengan eosin selama maksimal 1 menit.
4. Selanjutnya, didehidrasi dengan menggunakan:
 - a. Alkohol 70% selama 2 menit
 - b. Alkohol 96% selama 2 menit,
 - c. Alkohol absolut selama 2 menit.
 5. Penjernihan dengan:
 - a. *Xylol* I selama 2 menit,
 - b. *Xylol* II selama 2 menit.
 - i. *Mounting* dengan entelan dan tutup dengan *deck glass*

Setelah pewarnaan selesai, slide ditempatkan di atas kertas tisu pada tempat datar, ditetesi dengan bahan *mounting*, yaitu entelan, dan ditutup dengan *deck glass*, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.
 - j. *Slide* dibaca dengan mikroskop

Slide diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Preparat histopatologi dikirim ke laboratorium Patologi Anatomi dan pembacaan dilakukan oleh ahli patologi anatomi.

3.7. Analisis Data

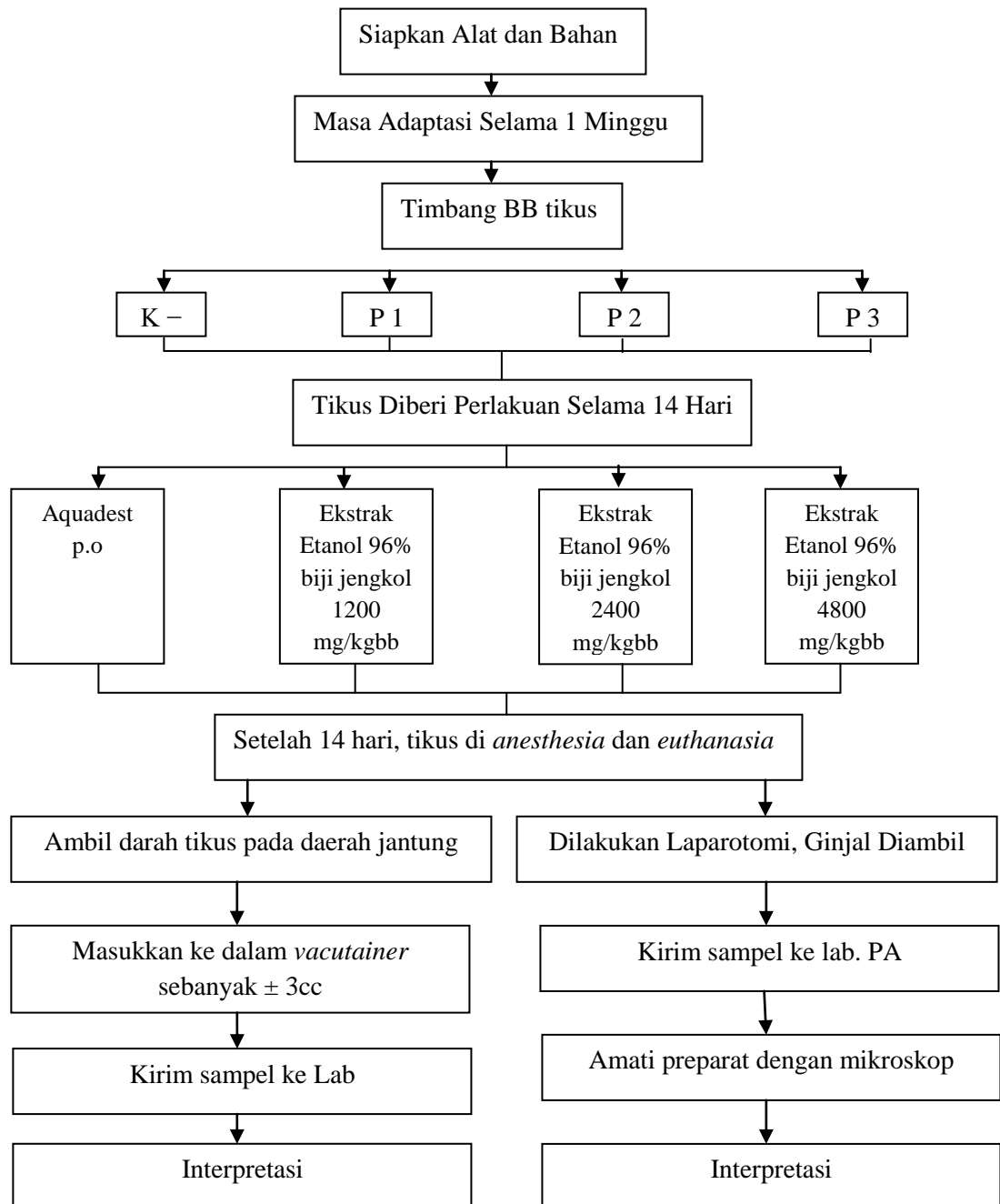
Analisis data penelitian diproses dengan program *software* analisis statistik dengan tingkat signifikansi $p=0,05$. Telah dilakukan analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan *Mann-Whitney*.

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk test* untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak normal dan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene* untuk mengetahui data homogen atau tidak homogen. Hasil uji normalitas dan homogenitas ini menentukan analisis berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data berdistribusi normal serta homogen dan non parametrik bila data tidak berdistribusi normal serta tidak homogen. Jika data berdistribusi normal serta homogen, maka digunakan uji statistik *One Way ANNOVA*. Jika data tidak berdistribusi normal, maka uji *Kruskal Wallis* sebagai alternatif. Jika pada uji *One Way ANNOVA* menghasilkan nilai $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post Hoc*.

3.8. Etik Penelitian

Penelitian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor surat 3118/UN26.8/DL/2016.

3.9. Diagram Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan hasil dari penelitian ini sebagai berikut:

4. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
5. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
6. Terdapat hubungan antara kerusakan gambaran histopatologi jaringan ginjal dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin setelah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

5.2. Saran

Adapun saran yang dapat disampaikan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh kandungan lain biji jengkol terhadap kerusakan ginjal serta peningkatan kadar ureum dan kreatinin.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian seperti pemberian pakan dan minum, kondisi kandang, faktor stress tikus serta faktor lainnya seperti imunitas.
3. Peneliti lain disarankan untuk menguji lebih lanjut toksisitas sub akut dan kronik dari ekstrak etanol 96% biji jengkol.
4. Masyarakat disarankan untuk mengurangi konsumsi jengkol terutama para penderita penyakit ginjal dan melakukan perebusan beberapa kali untuk mengurangi kadar asam jengkolat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariyanti R. 2010. Aktivitas Alkalin Fosfatase Serum Dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Yang Diberi Kelapa Kopyor Pascainduksi Parasetamol [skripsi]. Bogor: Insitut Pertanian Bogor.
- Assiam N, Setyawati, Sudirga SK. 2014. Pengaruh Dosis dan Lama Perlakuan Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus*) Terhadap Struktur Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Simbiosis. 2(2):236-246.
- Bunawan H, Dusik L, Bunawan SN, Amin NM. 2013. Botany, traditional uses, phytochemistry and Pharmacology of *Archidendron jiringa*: A review. Global Journal of Pharmacology. 7(4):474-478.
- Bunawan NC, Rastegar A, White KP, Wang NE. 2014. Djengkolism: Case report and literature review. International Medical Case Reports Journal. 7(6):79-84.
- Bustam FP. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* Jantan Dewasa yang di Induksi Anspirin [skripsi]. Bandarlampung: Universitas Lampung.
- Dewoto HR. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. Majalah Kedokteran Indonesia. 57(7):201-211.
- Elysa. 2011. Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Jengkol (*Pithecellobium lobatum Benth.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Fauza H, Ferita I, Putri NE, Nelly N, Rusman B. 2015. Studi Awal Penampilan Fenotipik Plasm Nutfah Jengkol (*Pithecollobium jiringga*) di Padang, Sumatra Barat. Pros Sem Nas Masy Biodiv Inon. 1(1):23-30.
- Gaol FFL. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Jengkol (*Pithecellobium lobatum Benth.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Peningkatan Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Aloksan [skripsi]. Bandarlampung: Universitas Lampung.
- Gerhastuti BC. 2009. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral Selama 30

- Hari Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro
- Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AAK, Vernekar SN. 2010. Markers of Renal Function Test. *North American Journal of Medical Sciences*. 2(4):170-173.
- Gupta PD, De A. 2012. Diabetes Mellitus and its Herbal Treatment. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 3(2):706–721.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Harkness JE, Turner PV, Vande SW, Wheler CL. 1983. *Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. Philadelphia: Lea and Fabriger.
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. 2004. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. United Kingdom: Churchill Livingstone.
- Hutapea JR. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ibrahim IAA, Qader SW, Abdulla MA, Nimir AR, Abdelwahab SI, AL-Bayaty FH. 2012. Effects of *Pithecellobium jiringa* ethanol extract against ethanol-induced gastric mucosal injuries in Sprague-Dawley rats. *Molecules*. 17(3):2796–2811.
- International Diabetes Federation. 2013. *International diabetes federation Sixth edition*. International Diabetes Federation [diunduh 18 mei 2016]. Tersedia di: www.idf.org/diabetesatlas.
- Indonesian Renal Registry (IRR). 4th Report Of Indonesian Renal Registry. 2011. *Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI)*. [diunduh 1 Nov 2016]. Tersedia di: www.indonesianrenalregistry.org/data/INDONESIANRENALREGISTRY
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI 2014*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Kementrian Pertanian Dirjen Hortikultura. 2015. *Statistik Produksi Hortikultura tahun 2014*. Jakarta: Direktorat Jendral Hortikultura, Kementrian Pertanian.
- Koolhaas JM. 2010. The Laboratory Rat. In R. Hubrecht & J. Kirkwood, eds. *The UFAW Handbook on The Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. UK: The Universities Federation for Animale Welfare.
- Larasati T. 2013. Aktivitas Fisik, Diet Serat, dan Kadar HbA1c Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Abdul Moeloek Propinsi Lampung. *Juke*. 3(1):1–5.
- Liantari DS. 2014. Pengaruh Pemberian Herbisida Golongan Paraquat Diklorida Peroral Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

- Jantan Galur *Sprague dawley* [skripsi]. Bandarlampung: Universitas Lampung.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium. Bogor: Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Manggarwati AF. 2010. Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Valerian Pada Tikus Wistar: Studi Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal dan Kadar Kreatin. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Manurung RD. 2011. Manfaat Pemberian Madu Terhadap Perubahan Kadar Ureum dan Kreatinin Serta Makroskopik Ginjal dan Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang diberi Rhodamin B [Tesis]. Medan: Universitas Sumatra Utara
- Markum HMS. 2009. Gangguan Ginjal Akut. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publising. hlm. 1041–1049.
- Martini. 2010. Hubungan Tingkat Asupan Protein dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Darah pada Penderita Gagal Ginjal Kronik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Mescher AL. 2012. Histologi Dasar Junqueira, Jakarta: EGC.
- Moore KL, Dalley AF. 2013. Anatomi Berorientasi Klinis Edisi 5. Jakarta: Erlangga.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. Biokimia Harper Edisi 27. Jakarta: EGC.
- Nurussakinah. 2010. Skrining Fitokimia dan Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Tanaman Jengkol (*Pithecellobium jiringa (Jack) Prain.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Notoatmojo S. 2012. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Pandey BP. 2003. A Textbook of Botany. Angiosperms: Taxonomy, Anatomy, Embryologi. New Delhi: Ram Nagar: S.Chand & Company Ltd.
- Ridwan E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. Journal Indonesian Medical Assosiation. 63(3):112–116.
- Roesma J. 2009. Penyakit Ginjal dan Kehamilan. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publising. hlm. 1033–1034.
- Ross MH, Pawlina W. 2011. Histology : A Text and Atlas with correlated cell and Molecular Biology 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- Setyaningsih AP, Dewi R, Imron. 2013. Perbedaan Kadar Ureum & Kreatinin Pada Klien Yang Menjalani Hemodialisa dengan Hollow Fiber Baru dan Hollow Fiber

- Re Use Di RSUD Ungaran [Skripsi]. Ungaran: Stikes Ngadi Waluyo.
- Sherwood L. 2007. Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem. Jakarta: EGC.
- Sinaga TH. 2002. Dampak Pemberian Berbagai Dosis Keracunan Asam Jengkolat Pada Sistem Perkemihan Marmut (*Cavia porcellus*) [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Sinto R, Nainggolan G. 2010. Acute Kidney Injury: Pendekatan Klinis dan Tata Laksana. Majalah Kedokteran Indonesia. 60(2):81-88.
- Sloane E. 2004. Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula. Jakarta: EGC.
- Soegondo S. 2009. Farmakoterapi Pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publising. hlm. 1884–1890.
- Suhita NLPR, Sudira IW, Wiyana IBO. 2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. Buletin Veteriner Udayana. 5(2): 71-78.
- Syamsuni. 2006. Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi. Jakarta: EGC.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2009. Principle of Anatomy and Phusiology 12th ed., Unites States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. 2005. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. Jurnal American Medical Association. 294(7):813-818.
- Wijaya I, Miranti IP. 2005. Patologi Ginjal dan Saluran Kemih. Ed 3. Semarang: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R. 2004. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. World Health. 27(5):1047–1053.