

STUDI TERAPI EKSTRAK METANOL DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa L*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS 1 HASIL INDUKSI STREPTOZOTOCIN

SKRIPSI

Oleh

**ZULFIKAR SAFRULLOH
105130101111036**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
POGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2015**



STUDI TERAPI EKSTRAK METANOL DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa L*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS 1 HASIL INDUKSI STREPTOZOTOCIN

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh
ZULFIKAR SAFRULLOH
105130101111036



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
POGRAM KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2015**



LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

STUDI TERAPI EKSTRAK METANOL DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa L*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS 1 HASIL INDUKSI STREPTOZOTOCIN

Oleh :

Zulfikar Safrulloh
105130101111036

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 19 Agustus 2015
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 198802 2 001

Pembimbing II

Dyah Kinasih Wuragil, S.Si., MP., M.Sc
NIP. 19820914 200912 2 004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan
Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES
NIP. 19600903 198802 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zulfikar Safrulloh
NIM : .105130101111036
Program Studi : Program Kedokteran Hewan
Penulis Skripsi berjudul:

Studi Terapi Ekstrak Metanol Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa L*)
Terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus
(*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus 1 Hasil Induksi Streptozotocin

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 19 Agustus 2015

Yang menyatakan,

(Zulfikar Safrulloh)
NIM.105130101111036

**Studi Terapi Ekstrak Metanol Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L)
Terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi
Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus 1 Hasil
Induksi Streptozotocin**

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif yang prevalensinya meningkat setiap tahun dan menyebabkan terjadinya komplikasi pada jantung, otak dan ginjal. Diabetes ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin pada sel β pankreas. Pletekan (*Ruellia tuberosa* L) memiliki kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan yang berfungsi sebagai pemecah rantai radikal bebas yang merupakan inisiator terjadinya diabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh terapi ekstrak daun pletekan (*Ruellia tuberosa* L) terhadap kadar MDA dan gambaran histopatologi ginjal pada tikus model diabetes. Tikus model diabetes disiapkan dengan injeksi streptozotocin secara intraperitoneal dengan dosis 20 mg/Kg BB selama 5 hari berturut-turut. Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok yakni kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (DM), dan kelompok terapi (dosis tunggal 450 mg/kg BB). Pengamatan kadar MDA menggunakan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA) dan dianalisis dengan ANOVA. Pengamatan gambaran histopatologi menggunakan mikroskop dan dianalisis secara deksriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi ekstrak metanol daun pletekan (*Ruellia tuberosa* L) dapat menurunkan kadar *malondialdehid* secara signifikan ($p < 0,05$). Pengamatan histopatologi menunjukkan ekstrak metanol daun pletekan memperbaiki dan mengurangi kerusakan jaringan pada glomerulus dan tubulus pada ginjal tikus. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terapi daun pletekan (*Ruellia tuberosa* L) dapat menurunkan glukosa darah, kadar MDA dan memperbaiki kerusakan jaringan ginjal pada tikus model diabetes mellitus tipe 1

Kata kunci: Diabetes mellitus, Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.), Ginjal, MDA.

Theurapeutic study of *Ruellia tuberosa* L Methanolic Extract toward Malondyaldehyde Level and Renal Histopathology in Type 1 Diabetes Mellitus Rat (*Rattus norvegicus*) Model Induced by Streptozotocin

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a degenerative disease which this prevalence is increasing every year and causes complications in heart, brain and kidneys. Diabetes is characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion in pancreatic β cells. *Ruellia tuberosa* L contains flavonoids that act as antioxidants to break free radical chain. The purpose of this study was to determine the effect of *Ruellia tuberosa* L methanolic extract therapy against malondialdehyde (MDA) level and renal histopathology in rat model of diabetes. Rat model of diabetes prepared by intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 20 mg / Kg of BW for 5 days. This study used rat (*Rattus norvegicus*) male Wistar strain were divided into three groups, namely the negative control group, positive control group (DM), and therapy group (a single dose of 450 mg / kg of BW). Measuring of MDA level using *thiobarbituric acid* (TBA) assay and analyzed by ANOVA. Observations renal histopathology used microscope and analyzed descriptively. The results showed that the methanolic extract of *Ruellia tuberosa* L leaves could reduce levels of MDA significantly ($p < 0.05$). Histopathological observations showed that methanolic extract of *Ruellia tuberosa* L could improve and reduce tissue damage on glomeruli and tubules in the kidneys of rat. The conclusion of this research is *Ruellia tuberosa* L methanolic extract therapy could lower blood glucose, MDA level and repair damaged kidney tissue at rat models of type 1 diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes mellitus type 1, *Ruellia tuberosa* L., Histopathology Kidney, MDA.

KATA PENGANTAR

Puji Syukur atas kehadiran Allah SWT yang melimpahkan segala rahmat dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Studi Terapi Ekstrak Metanol Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L) Terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus 1 Hasil Induksi Streptozotocin”**. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Program Kedokteran Hewan, Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Universitas Brawijaya.

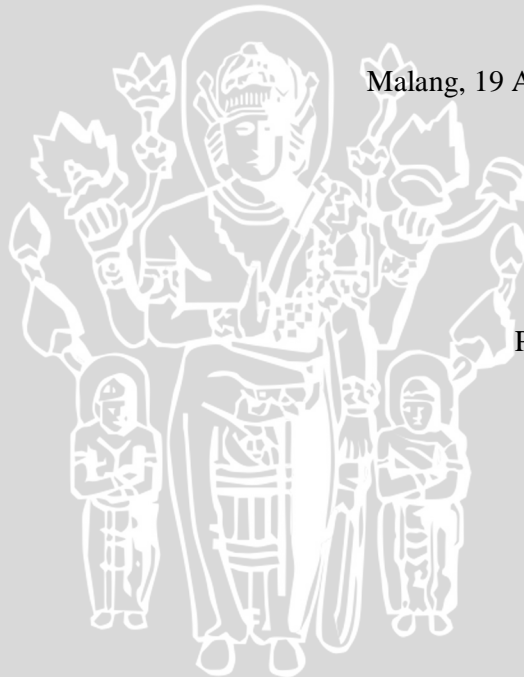
Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati, penulis mengucapkan terimakasih kepada segenap pihak secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan proposal skripsi ini. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih terutama kepada :

1. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES dan Dyah Kinasih Wuragil, S.Si., MP., M.Sc selaku dosen pembimbing atas segala bantuan, bimbingan, kesabaran, nasihat, waktu, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
2. drh.Desi Wulansari, M.Vet. dan drh. Fajar Shodiq Permata, M. Biotech dan selaku dosen penguji atas segala waktu, bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis.
3. Dr. Agung Pramana W.S., MSi selaku Ketua Program Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya atas kepemimpinan dan fasilitas yang telah diberikan.
4. Keluarga penulis, Ayah dan Ibu yang senantiasa memberikan dorongan, semangat, dan doa yang tiada henti demi keberhasilan putra-putrinya.
5. Seluruh staf serta asisten Laboratorium Biokimia Fakultas MIPA dan Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Brawijaya.
6. Tim Penelitian khususnya mbak Ratna, Erik, Dadang, dan Falen yang saling membantu satu sama lain.

7. Seluruh sahabat Program Kedokteran Hewan angkatan 2010, serta sahabat lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas segala perhatian, dorongan, dukungan dan doa yang telah diberikan.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan proposal skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan serta ketulusan yang telah diberikan. Semoga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat dan menambah ilmu pengetahuan bukan hanya untuk penulis namun untuk pembaca yang lain.

Malang, 19 Agustus 2015



Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH DAN ARTI LAMBANG	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diabetes Mellitus	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Patofisiologi	7
2.2 Hewan Coba Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) model DM	8
2.3 Pletekan (<i>Ruellia tuberosa L</i>)	10
2.4 Kandungan Daun Pletekan (<i>Ruella tuberosa L</i>)	12
2.5 Struktur dan Fungsi Ginjal	12
2.6 Hubungan Diabetes Mellitus dengan Kadar Malondialdehid	14
2.7 Histopatologi Ginjal pada Diabetes Mellitus	16
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	18
3.1 Kerangka Penelitian	18
3.2 Hipotesis Penelitian	20
BAB 4 METODE PENELITIAN	22
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	22
4.2 Alat dan Bahan Penelitian	22
4.2.1 Alat Penelitian	22
4.2.2 Bahan Penelitian	23
4.3 Tahapan Penelitian	23
4.4 Prosedur Kerja	24
4.4.1 Rancangan Penelitian dan Persiapan Hewan Coba	24
4.4.2 Pembuatan senyawa bioaktif ekstrak <i>Ruellia tuberosa L</i>	26
4.4.3 Pembuatan Larutan STZ dan Induksi Hewan Coba	26
4.4.4 Penentuan Kadar Glukosa Darah dengan Glukometer	27
4.4.5 Terapi Hewan Coba DM dengan Ekstrak <i>R. tuberosa L</i>	28
4.4.6 Pengamatan Gula Darah pada Tikus DM Terapi	28
4.4.7 Pembedahan Hewan Coba dan Pengambilan Organ Ginjal ...	28
4.4.8 Pengukuran Kadar MDA (Malondialdehid)	29
4.4.8.1 Pembuatan Kurva Standar MDA	29

4.4.8.2 Pengukuran Kadar MDA Menggunakan Uji TBA..... 30

4.4.9 Pembuatan dan Pewarnaan Preparat Ginjal dengan Metode HE..... 30

4.4.10 Analisis Data 32

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN 33

5.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Hasil Induksi MLD-STZ dan Terapi Ekstrak Pletekan (*Ruellia tuberosa L.*)..... 33

5.2 Pengaruh Ekstrak Pletekan terhadap Kadar Malondialdehid 35

5.3 Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus DM 1 Induksi STZ..... 42

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN 48

6.1 Kesimpulan..... 48

6.2 Saran..... 48

DAFTAR PUSTAKA 49



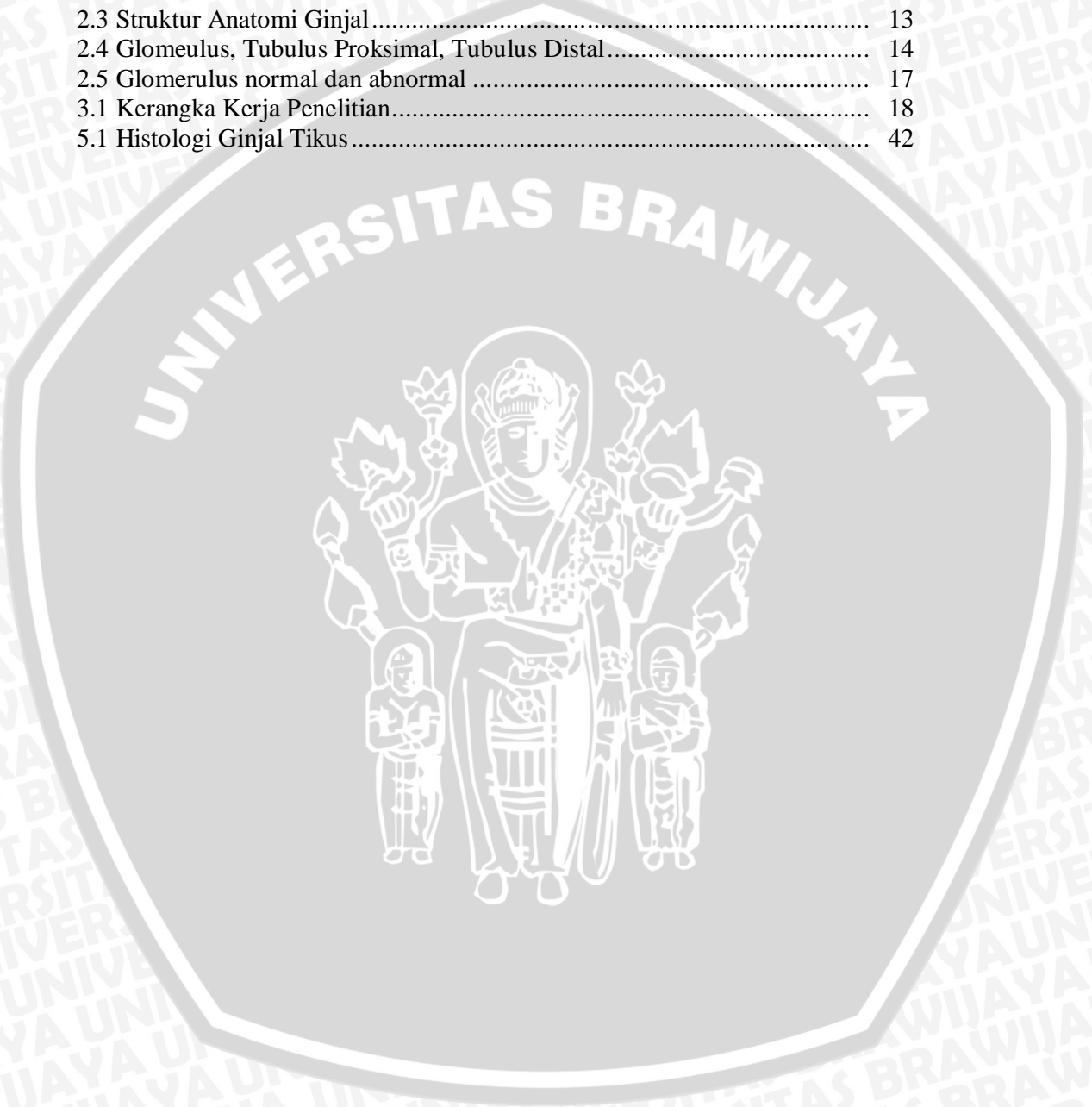
DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Kadar Glukosa Darah Tikus Kontrol, DM dan Terapi..... 33
Tabel 5.2 Data Perhitungan Rata-rata Kadar MDA pada Ginjal Tikus Hasil
Induksi Streptozotocin 35



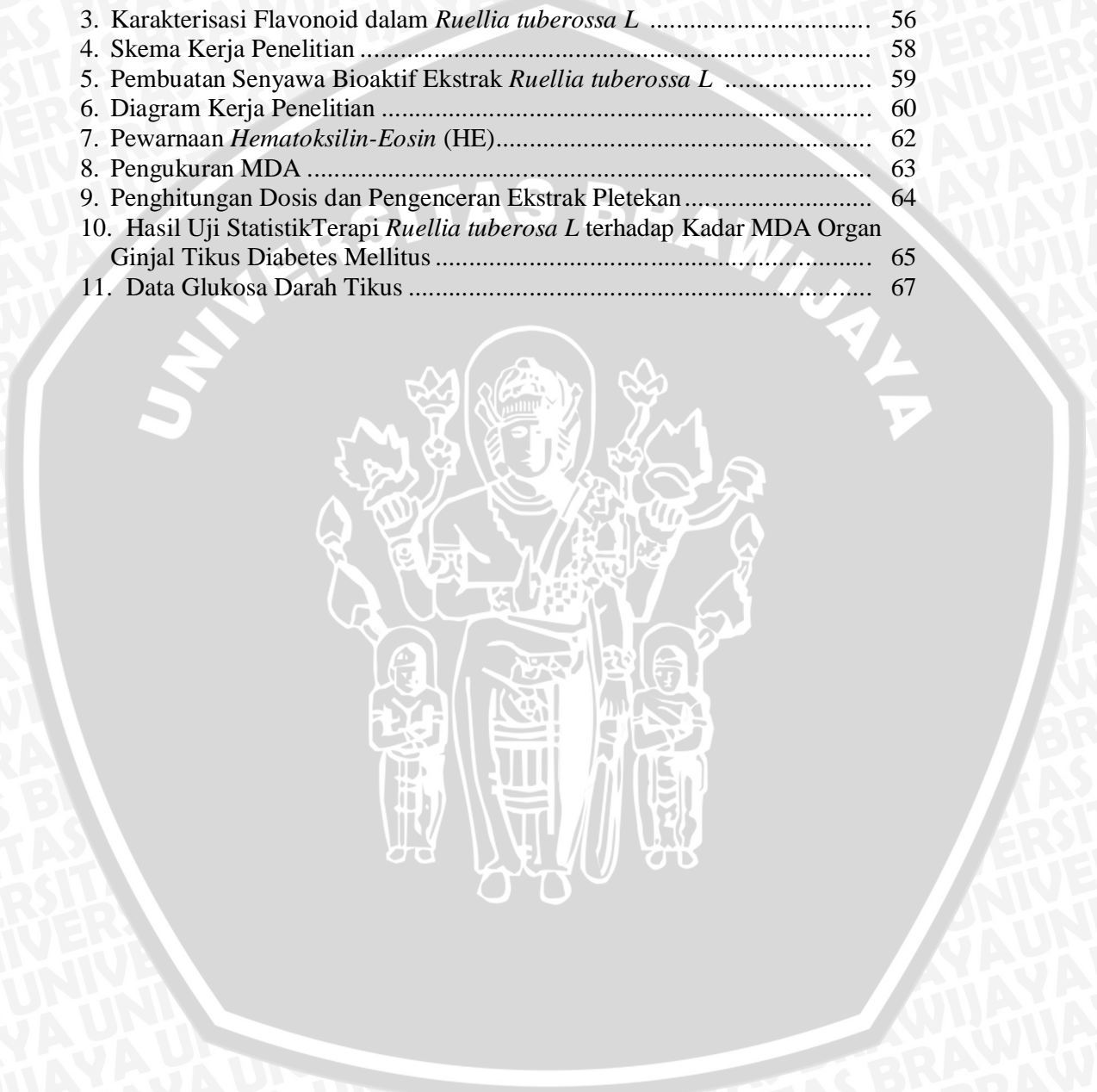
DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tikus Putih Strain Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	9
2.2 Tanaman <i>Ruellia tuberosa</i> L.....	11
2.3 Struktur Anatomi Ginjal.....	13
2.4 Glomeulus, Tubulus Proksimal, Tubulus Distal.....	14
2.5 Glomerulus normal dan abnormal.....	17
3.1 Kerangka Kerja Penelitian.....	18
5.1 Histologi Ginjal Tikus.....	42



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Laik Etik	54
2. Identifikasi Tanaman	55
3. Karakterisasi Flavonoid dalam <i>Ruellia tuberosa L</i>	56
4. Skema Kerja Penelitian	58
5. Pembuatan Senyawa Bioaktif Ekstrak <i>Ruellia tuberosa L</i>	59
6. Diagram Kerja Penelitian	60
7. Pewarnaan <i>Hematoksin-Eosin (HE)</i>	62
8. Pengukuran MDA	63
9. Penghitungan Dosis dan Pengenceran Ekstrak Pletakan	64
10. Hasil Uji Statistik Terapi <i>Ruellia tuberosa L</i> terhadap Kadar MDA Organ Ginjal Tikus Diabetes Mellitus	65
11. Data Glukosa Darah Tikus	67



DAFTAR ISTILAH DAN ARTI LAMBANG

%	Persentase / Persen
α	Alfa
β	Beta
<	Lebih kecil
>	Lebih besar
\pm	Plus minus / Kurang lebih
λ	Lambda / Panjang gelombang
$^{\circ}\text{C}$	Derajat Celsius
$\mu\text{g/ml}$	Mikrogram per milliliter
μL	Mikroliter
μm	Mikrometer
ADA	American Diabetes Association
AGE	<i>Advanced Glycosylation End Product's</i>
DM	Diabetes Mellitus
g	Gram
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
HCl	<i>Hydrogen Chloride</i>
HDL	High Density Lipoprotein
HE	Hematoksilin Eosin
i.p	Intraperitoneal
IDDM	<i>Insulin-dependent Diabetes Mellitus</i>
KCl	<i>Kalium Cloride</i>
m	Meter
MDA	<i>Malondialdehyd</i>
mg/Kg BB	Miligram per kilogram berat badan
mg/dL	Miligram per desi liter
mg/g	Miligram per gram
mL	Mililiter
mLD	Multi Low Dose
NaCl	<i>Natrium Clorida</i>
NaOH	<i>Natrium Hidroxyde</i>
NIDDM	<i>Noninsulin-dependent Diabetes Mellitus</i>
nm	Nanometer
NO	<i>Nitrit Oxyde</i>
PBS	<i>Posphat Buffer Saline</i>
PFA	<i>Polyphosfat acid</i>
pH	<i>Potential of Hydrogen</i> (Konsentrasi ion hydrogen)
RAGE	<i>Reseptor Advanced Glycosylation End Product's</i>
RAL	Rancangan Acak Lengkap
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	Rotate per minute
STZ	Streptozotosin
TBA	<i>Thiobarbituric Acid</i>
TCA	<i>Tri Chloro acetic Acid</i>
VEGR	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>