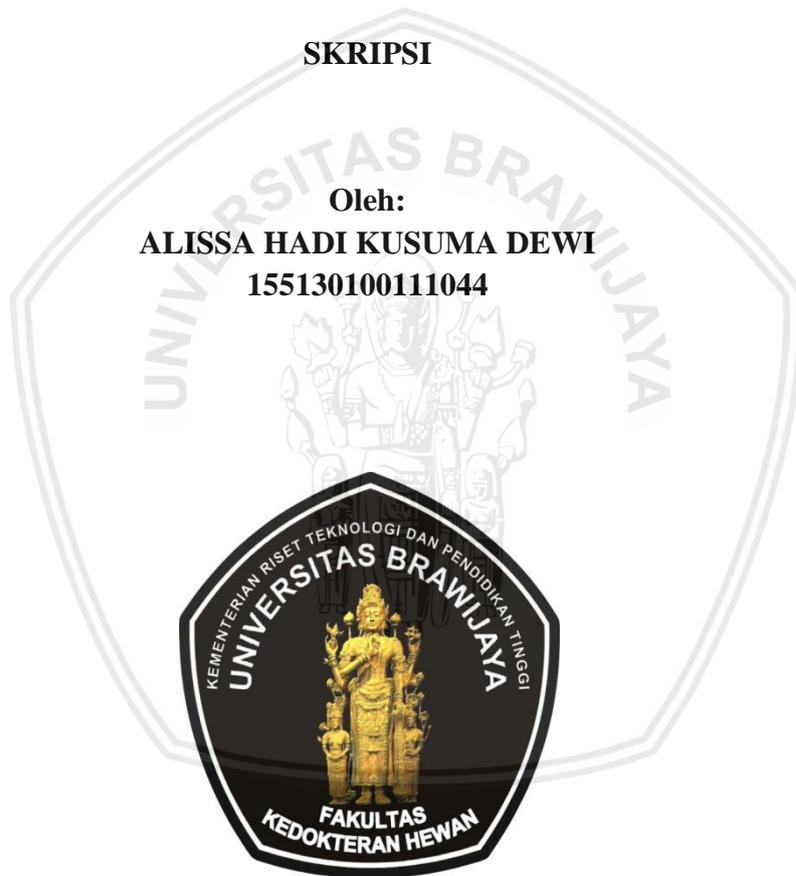


**EFEK PREVENTIF EKSTRAK *ARTEMISIA VULGARIS*  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI DELTAMETHRIN**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**ALISSA HADI KUSUMA DEWI  
155130100111044**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2019**

**EFEK PREVENTIF EKSTRAK *ARTEMISIA VULGARIS*  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI DELTAMETHRIN**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

**ALISSA HADI KUSUMA DEWI**

**155130100111044**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2019**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**EFEK PREVENTIF EKSTRAK *ARTEMISIA VULGARIS* TERHADAP  
KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI DELTAMETHRIN**

**Oleh:**

**ALISSA HADI KUSUMA DEWI**

**155130100111044**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji  
pada tanggal 3 Juli 2019  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

**Prof. Dr. Ir. Chanif Mahdi, MS.**

NIP. 19520412 198002 1 001

**drh. Dian Vidiastuti, M.Si**

NIP. 19820207 200912 2 003

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Brawijaya

**Dr. Ir. Sudarminto Setyo Suwono, M. AppSc**

NIP. 19631216 198803 1 002

**LEMBAR PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alissa Hadi Kusuma Dewi

NIM : 155130100111044

Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan

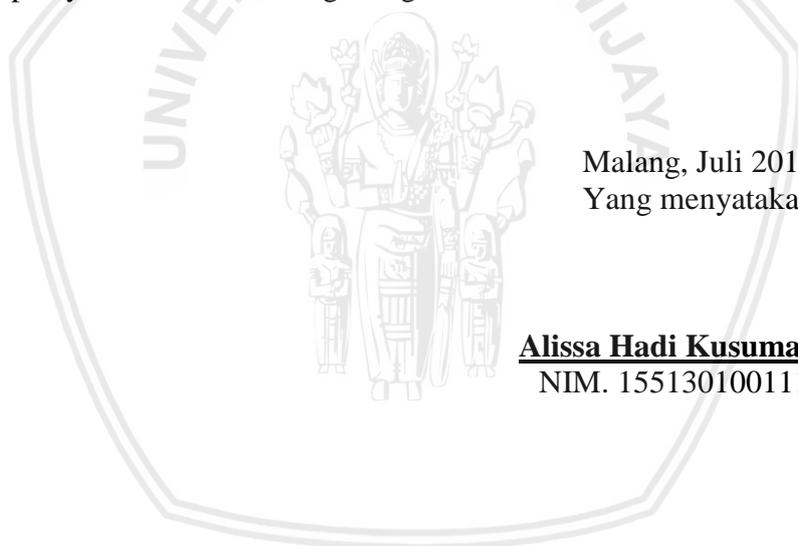
Penulis Skripsi berjudul:

Efek Preventif Ekstrak *Artemisia Vulgaris* terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Deltamethrin

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, Juli 2019  
Yang menyatakan,

**Alissa Hadi Kusuma Dewi**  
NIM. 155130100111044

repository.ub.ac.id

**Efek Preventif Ekstrak *Artemisia Vulgaris* terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Deltamethrin**

**ABSTRAK**

Insektisida adalah bahan-bahan kimia bersifat racun yang dipakai untuk membunuh insekta, salah satu insektisida yang sering digunakan yaitu deltamethrin. Penggunaan insektisida deltamethrin yaitu pada bidang pertanian dan veteriner. Intoksikasi akibat deltamethrin dapat menyebabkan stress oksidatif pada jaringan yang dapat meningkatkan kadar malondyaldehid. Ekstrak daun barucina (*Artemisia vulgaris*) memiliki potensi untuk menurunkan efek toksisitas deltamethrin karena memiliki kandungan flavonoid yang tinggi. Flavonoid dapat memecah radikal bebas dengan mentransfer salah satu atom hidrogennya atau dengan transfer electron, sehingga dapat secara langsung menurunkan produksi reactive oxygen species (ROS). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek preventif ekstrak daun barucina dalam menurunkan kadar MDA dan kerusakan histopatologi ginjal pada tikus yang diinduksi deltamethrin. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 600mg/kgBB. Induksi deltamethrin dilakukan secara intraperitoneal dengan dosis 7,2mg/kgBB. Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan metode TBA dan histopatologi ginjal dengan pewarnaan HE. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Artemisia vulgaris* dengan dosis 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 600mg/kgBB memberikan hasil yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) terhadap tikus yang diinduksi deltamethrin. Pengamatan histopatologi ginjal menunjukkan pemberian ekstrak *Artemisia vulgaris* dosis 150mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 600mg/kgBB dapat menghambat terjadinya atropi glomerulus, dilatasi tubulus dan hemoragik yang terjadi, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Artemisia vulgaris* sebagai terapi preventif terhadap tikus putih yang diinduksi deltamethrin dapat mencegah kenaikan nilai MDA dapat menghambat kerusakan sel yang terjadi pada gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).

**Kata kunci:** Deltamethrin, *Artemisia vulgaris*, MDA, ginjal.

repository.ub.ac.id

**Preventive Effects of *Artemisia Vulgaris* Extracts on Malondialdehyde (MDA) Levels and Histopathological Change of *Rattus Norvegicus* Induced by Deltamethrine**

**ABSTRACT**

Insecticides are chemicals that characterized as toxic and used to eliminate insects, the most often used insecticides is deltamethrine. Deltamethrine commonly used in agriculture and veterinary field. Intoxication of deltamethrine can cause oxidative damaged and increased malondyaldehydes level in tissue. *Artemisia vulgaris* extract has potential to reduce toxicity of deltamethrine with high flavonoid contents. Flavonoid has power to break up free radicals by transferring one of the hydrogen atom or electron transfer system, that could immedietly reduce the production of Reactive Oxygen Species (ROS). This research intends to know the preventive effect of *Artemisia vulgaris* extract to reduce MDA level aand histopathological damage in rat's kidney that was induced by deltamethrine. This research is using Completely Randomized Design (CRD) with five treatment group, as positive control, negative control, preventive treatment group with extract dosage 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, and 600mg/kgBB. Deltamethrine induction is done intraperitoneally with dosage 7,2mg/kgBB. MDA level done by TBA methods and histopathology colored by Hematoxylen Eosin (HE). The study shows that preventif treatment group by *Artemisia vulgaris* extract with dosage 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, and 600mg/kgBB shown very real result ( $P < 0,01$ ) with rat that induced by deltamethrine. Histopathological of rat's kidney observation shows that preventif treatment group by *Artemisia vulgaris* extract with dosage 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, and 600mg/kgBB can obstruct glomerular atrophy, tubule dilatation and hemorrhagic in kidney, we can conclude that preventive treatment of *Artemisia vulgaris* extract to rat induced by deltamethrin can prevent raising of MDA level and can prevent cell damage in kidney cell of rat (*Rattus norvegicus*).

**Keywords:** Deltamethrine, *Artemisia vulgaris*, MDA, kidney

## KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas limpahan rahmat, hidayah dan pertolongan-Nya lah sehingga penulis mampu menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul Efek Preventif Ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Deltamethrin dengan lancar.

Selama proses penulisan dan penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

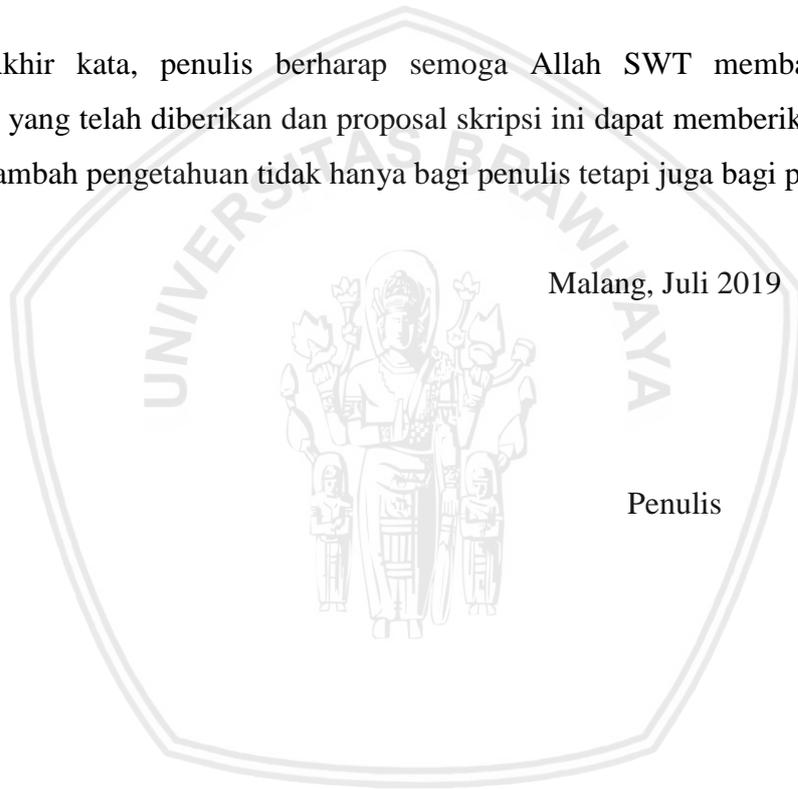
1. Prof. Dr. Ir. Chanif Mahdi, MS selaku dosen pembimbing I yang selalu memberikan dukungan, arahan, nasihat, dan saran kepada penulis.
2. drh. Dian Vidiastuti, M.Si selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, nasehat, arahan, serta saran kepada penulis.
3. drh. M. Arfan Lesmana, M.Sc selaku dosen penguji I dan drh. Aldila Novitasari, M.Si selaku dosen penguji II atas segala saran dan koreksi yang diberikan kepada penulis.
4. Seluruh staf dan karyawan FKH UB, yang telah membantu jalannya proses administrasi dalam membuat tugas akhir.
5. Ayahanda Hadi Nurhono dan Ibunda Siti Nuriyah tercinta yang senantiasa memberikan dorongan moril maupun materi, semangat, dan doa yang tiada henti demi keberhasilan penulis.
6. Adik Fitria Hadi Kusuma Ningrum yang notabene tidak mengetahui apa itu skripsi namun tetap memberikan senyuman, dorongan, semangat, materi, dan doa yang tiada henti demi keberhasilan penulis.
7. Teman – teman kerang ajaib tercinta, Ratu Aulia Primadhika, Nadia Findi Rahmawati, Tammamy Izzati, dan Grace Tania Evelyn yang selalu memberi penulis semangat dan hiburan walau terkadang garing.
8. Teman penulis, Diky Julianto yang senantiasa mendukung, memberi motivasi, dan mendengarkan keluh kesah penulis.

9. Teman-teman Kedokteran Hewan 2015 D yang tidak cukup disebutkan satu persatu lantaran terlalu banyak.
10. Keluarga BPI – BPH BEM KOMUNIKATIF dan PSDM KOMUNIKATIF yang selalu memberikan dukungan, memberikan keceriaan dan rela mendengarkan keluh kesah penulis
11. Semua pihak yang telah turut berperan dalam penulisan proposal skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menambah pengetahuan tidak hanya bagi penulis tetapi juga bagi pembaca.

Malang, Juli 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Batasan Penelitian .....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 <i>Artemisia vulgaris</i> .....	5
2.2 Deltamethrin.....	7
2.3 Stress Oksidatif .....	9
2.4 Malondialdehid.....	11
2.5 Ginjal.....	15
2.5.1 Anatomi Ginjal.....	15
2.5.2 Fisiologi Ginjal .....	16
2.5.3 Nefron Ginjal .....	17
2.5.4 Kerusakan Ginjal Akibat Deltamethrin.....	19
2.6 Hewan Coba Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	20
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konsep .....	24
3.2 Hipotesa Penelitian .....	27
<b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	28
4.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	28
4.2.1 Alat.....	28
4.2.3 Bahan .....	29
4.3 Rancangan Penelitian .....	29
4.4 Variabel Penelitian .....	31

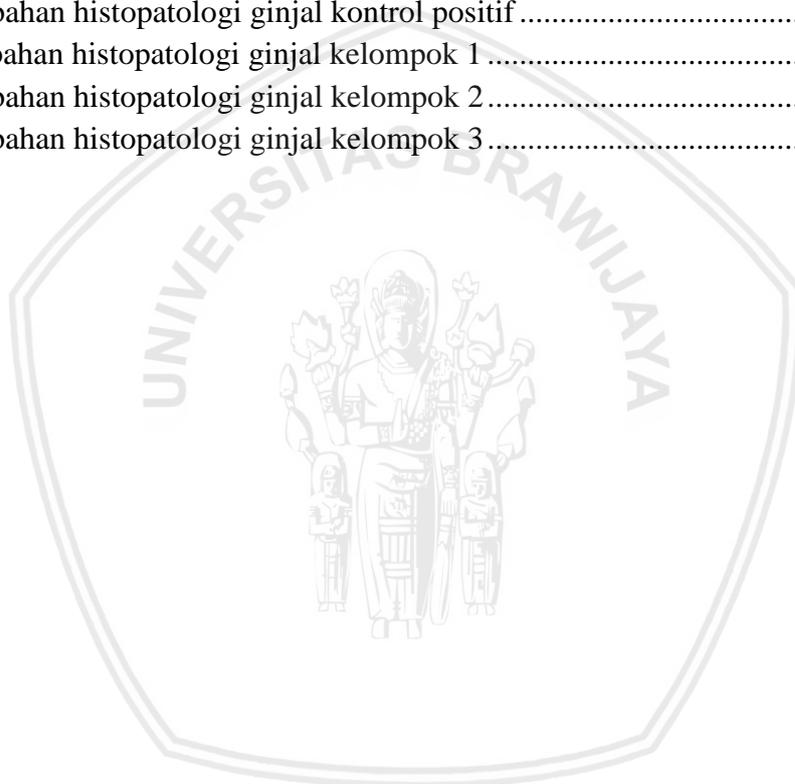


4.5	Prosedur Kerja.....	32
4.5.1	Persiapan Hewan Coba.....	32
4.5.2	Ekstrak Daun Barucina.....	32
4.5.3	Pemberian Deltamethrin.....	33
4.5.4	Pengambilan Ginjal Tikus.....	34
4.5.5	Pengukuran Kadar MDA.....	34
4.5.6	Pembuatan Preparat Histopatologi.....	33
4.5.7	Pengamatan Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih.....	36
4.5.8	Analisis Data.....	37
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN</b>		
5.1	Pengaruh Ekstrak <i>Artemisia vulgaris</i> terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Deltamethrin.....	38
5.2	Pengaruh Ekstrak <i>Artemisia vulgaris</i> terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Deltamethrin.....	40
<b>BAB 6 PENUTUP.....</b>		
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		
<b>LAMPIRAN.....</b>		
		52



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Tumbuhan barucina ( <i>Artemisia vulgaris var vulgaris L.</i> ).....	6
2.2 Proses peroksidasi lipid.....	14
2.3 Anatomi ginjal.....	16
2.4 Gambaran histologi nefron ginjal .....	18
2.5 Histopatologi kerusakan ginjal akibat deltamethrin.....	20
3.1 Kerangka teori penelitian .....	22
3.2 Kerangka konsep penelitian .....	23
5.1 Perubahan histopatologi ginjal kontrol negatif .....	39
5.2 Perubahan histopatologi ginjal kontrol positif .....	39
5.3 perubahan histopatologi ginjal kelompok 1 .....	40
5.4 Perubahan histopatologi ginjal kelompok 2 .....	40
5.5 Perubahan histopatologi ginjal kelompok 3 .....	41



**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
4.1 Rancangan Penelitian ( <i>Two Ways Table</i> ).....	28
4.2 ANOVA ( <i>Analysis of Variance</i> ) .....	29
5.1 Hasil Uji <i>One Way</i> ANOVA.....	36
5.2 Nilai Kadar MDA Ginjal Berbagai Perlakuan .....	38



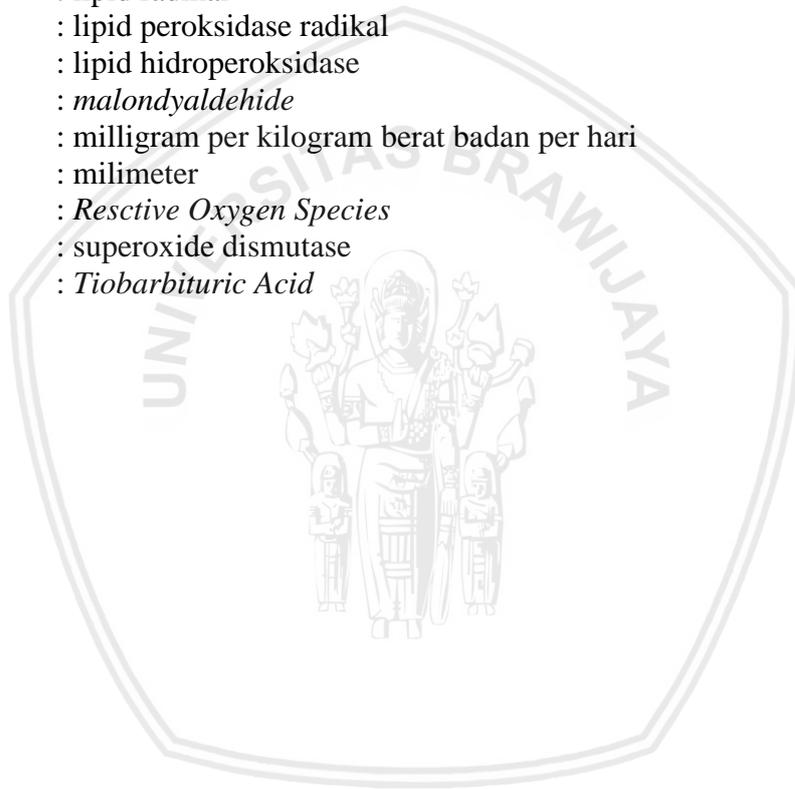
## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1 Kerangka operasional rancangan penelitian.....	52
2 Perhitungan Dosis Deltamethrin .....	54
3 Perhitungan Dosis Ekstrak .....	55
4 Sertifikat Laik Etik.....	56
5 Uji Fitokimia dan Determinasi.....	57
6 Hasil Uji MDA.....	58
7 Perhitungan Statistika Hasil Uji MDA.....	59



**DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG**

%	: persen
±	: plus-minus
<	: kurang dari
>	: lebih besar dari
CAT	: katalase
cc	: centimeter cubic
cm	: centimeter
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GSH	: glutathione
GSH-Px	: glutathione-peroxidase
GST	: glutathione S-transferase
L*	: lipid radikal
LOO*	: lipid peroksidase radikal
LOOH*	: lipid hidroperoksidase
MDA	: <i>malondyaldehyde</i>
mg/kg/hari	: milligram per kilogram berat badan per hari
mm	: milimeter
ROS	: <i>Resctive Oxygen Species</i>
SOD	: superoxide dismutase
TBA	: <i>Tiobarbituric Acid</i>



## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Insektisida adalah bahan-bahan kimia bersifat racun yang dipakai untuk membunuh insekta. Insektisida dapat memengaruhi pertumbuhan, perkembangan, tingkah laku, perkembangbiakan, kesehatan, sistem hormon, sistem pencernaan, serta aktivitas biologis lainnya hingga berujung pada kematian target insekta. Salah satu golongan insektisida yang sering digunakan yaitu golongan pyrethrin salah satunya yaitu deltamethrin.

Penggunaan insektisida deltamethrin yaitu pada bidang pertanian dan veteriner. Pada bidang pertanian deltamethrin digunakan untuk pembasmian hama pada tanaman sedangkan pada bidang veteriner deltamethrin digunakan sebagai pembasmi ektoparasit pada hewan. Intoksikasi akibat deltamethrin dapat menyebabkan stress oksidatif pada jaringan yang dapat meningkatkan kadar malondyaldehid. Deltamethrin merupakan insektisida yang dapat menyebabkan efek nefrotoksik (Chigrinski *et al*, 2018).

Toksisitas akut dari deltametrin dimediasi melalui penghambatan sodium ion channel dan sitokrom P450 yang merupakan enzim yang terlibat dalam metabolisme obat dan substansi toksik. Toksisitas renal pada paparan deltamethrin menunjukkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui stress oksidatif pada tikus. Pada hewan, kasus intoksikasi deltamethrin dapat terjadi pada *pet animal*, melalui oral maupun terhirup pada saat pemberian insektisida (Shivanoor dan David, 2014).

Pemberian deltamethrin pada hewan akan menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang merupakan mekanisme kerja utama pestisida. Terbentuknya ROS akan menginduksi stress oksidatif pada jaringan sehingga akan meningkatkan produksi malondialdehid pada jaringan dan menyebabkan kerusakan jaringan kronis. Paparan dari deltamethrin akan mengakibatkan stress oksidatif pada ginjal yang akan menyebabkan kerusakan jaringan diantaranya yaitu kongesti dan hemoragi pada ginjal, perubahan degenerative pada tubulus ginjal yaitu nekrosis dan inflamasi yang ditandai oleh pembesaran sel tubulus, inti sel piknosis, kongesti, dilatasi tubulus dan nekrosis sedang hingga berat (El-Gerberd, 2014).

*Artemisia vulgaris* adalah tumbuhan yang banyak ditemukan di daerah tropis maupun subtropis. Ekstrak *Artemisia vulgaris* telah banyak digunakan sebagai terapi banyak penyakit. Data penelitian mendukung *Artemisia vulgaris* memiliki fungsi sebagai anti-epilepsi, anti-hysterik, diuretik, digesti, dan stimulan. *Artemisia vulgaris* mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, quinone, sterol, kardial glikosida, tannin, dan terpenoid. Kandungan flavonoid yang tinggi dapat menurunkan radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif (Pandey *et al*, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini mengkaji efek preventif ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap kadar malondyaldehid (MDA) dan histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi deltamethrin.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah yang didapat adalah:

1. Bagaimana efek preventif ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap stress oksidatif hasil induksi deltamethrin pada kadar malondyaldehid ginjal tikus putih?
2. Bagaimana efek preventif ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap stress oksidatif hasil induksi deltamethrin pada histopatologi ginjal tikus putih?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui efek preventif ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap stress oksidatif hasil induksi deltamethrin pada kadar malondyaldehid ginjal tikus putih.
2. Mengetahui efek preventif ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap stress oksidatif hasil induksi deltamethrin pada histopatologi ginjal tikus putih.

## 1.4 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar dengan jenis kelamin jantan dan berat badan 180-200 gram.

Penggunaan hewan coba telah mendapatkan sertifikat laik etik No: 1005-KEP-UB

2. Pemberian deltamethrin dilakukan secara intraperitoneal dengan dosis 7,2mg/kgBB IP untuk setiap ekor tikus setiap hari. Sediaan deltamethrin berupa cairan yang harus dilarutkan dulu dengan minyak jagung (Soudi *et al*, 2017).
3. Pemberian terapi preventif ekstrak *Artemisia vulgaris* dilakukan secara peroral menggunakan sonde lambung dengan tiga dosis untuk tiga kelompok perlakuan yaitu 150 mg/kg BB, 300 mg/kgBB, dan 600mg/kgBB. Sediaan ekstrak berupa pasta yang harus dilarutkan dengan aquades steril terlebih dahulu saat pemberian.
4. Pengamatan histopatologi ginjal tikus putih dilakukan dengan mikroskop cahaya perbesaran 100x sampai 400x. Preparat diberi pewarnaan *Hematoxylen Eosin*.
5. Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan metode *Tiobarbituric Acid* dengan menggunakan sampel organ ginjal seberat 0,5 gram.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan sebagai kajian ilmiah dan membuktikan pengaruh ekstrak daun baru cina (*Artemisia vulgaris*) dapat digunakan sebagai antioksidan alami untuk mencegah kenaikan kadar malondialdehyde (MDA) dan histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus noervegicus*) yang diinduksi deltamethrin.



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 *Artemisia Vulgaris*

*Artemisia vulgaris* L. atau disebut baru cina merupakan tumbuhan suku Compositae yang menahun, berambut halus, tinggi mencapai 1 meter, tumbuh di tanah yang lembab dan tumbuh liar di hutan dan di ladang. Tumbuhan ini terdapat 3.000 meter di atas permukaan laut yang berasal dari Cina. Baru cina merupakan herba berkayu, percabangan banyak, beralur dan berambut. Daun berbentuk bulat telur dengan tepi ujung daun runcing dan kedua permukaan daun berambut halus. Warna daun hijau pada bagian depan daun, dibagian belakang daun berwarna putih. Bunga majemuk berkumpul 3 atau lebih, berbentuk malai rata yang keluar dari ujung tangkai, warnanya kuning muda. Panjang bonggol bunga 6 - 8 dengan tangkai berambut, tangkai bunga keluar dari ketiak daun dan ujung tangkai (Widyaningrum, 2011).

Berikut ini adalah taksonomi tanaman *Artemisia vulgaris*:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Superordo	: Asteranae
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Artemisia</i> L.
Spesies	: <i>Artemisia vulgaris</i>

Varietas : *Artemisia vulgaris* var. *vulgaris* L. (Shultz, 2010)



**Gambar 2.1.** Tumbuhan baru cina (*Artemisia vulgaris* var. *vulgaris* L.) (Shultz, 2010).

Kandungan dari *Artemisia vulgaris* diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, quinone, sterol, tannin, dan terpenoid. Alkaloid dan tannin memiliki fungsi sebagai antibakteri dan analgesik. Saponin memiliki fungsi sebagai anti inflamasi dan anti bakteri (Mugford dan Osbourn, 2013). Terpenoid memiliki peran dalam perbaikan sel dan aktivasi makrofag (Kristanti, 2010). Senyawa fenolik memiliki fungsi sebagai antioksidan. Salah satu contoh senyawa fenolik yang terkandung dalam *Artemisia vulgaris* yaitu senyawa flavonoid (Pandey *et al*, 2017).

*Artemisia vulgaris* mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai anti oksidan dan memiliki banya keuntungan pada bidang kesehatan. Flavonoid merupakan fitonutrient yang dihasilkan beberapa macam spesies tumbuhan. Flavonoid memiliki peran penting dalam fungsi sebagai antioksidan dan paling kuat melindungi tubuh dari ROS. Selain senyawa

flavonoid *Artemisia vulgaris* juga mengandung senyawa alkaloid, quinone, saponin, sterol, tannin, dan terpenoid. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pandey *et al* (2017), *Artemisia vulgaris* mengandung flavonoid spesifik yaitu quercetin, luteolin, dan morin.

Selain ketiga jenis flavonoid tersebut, *Artemisia vulgaris* juga mengandung 20 senyawa flavonoid estrogenic diantaranya tricetin, jaseocidin, eupafolin, homodriodictyol, diosmetin, chryseriol, isorhamnetin, apigenin, eriodictyol, luteolin, lut 7-glucoside, ka 7-glucoside, ka 3-glucoside, ka 3-rhamnoside, ka 3-rutinoside, qu 3-glucoside, qu 3-galactoside, quercetin, rutin, dan vitexin. Kandungan flavonoid terbanyak yaitu eriodictyol dan luteolin (Lee *et al*, 1998).

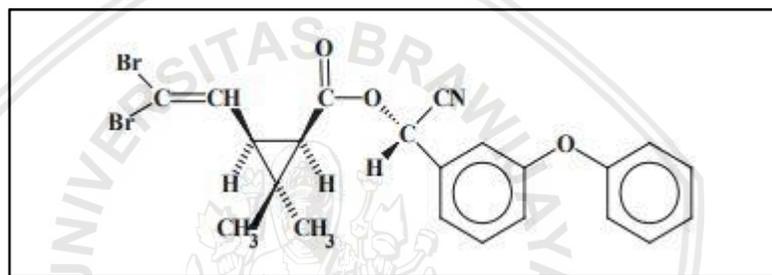
Mekanisme aksi flavonoid yaitu dengan memecah elemen radikal bebas, memutus ikatan, menurunkan produksi enzim yang berhubungan dengan peningkatan radikal bebas, dan menstimulasi enzim antioksidan internal. Flavonoid dapat memecah radikal bebas dengan mentransfer salah satu atom hidrogennya atau dengan transfer electron, sehingga dapat secara langsung menurunkan produksi ROS (Banjarnahor dan Artanti, 2014).

## 2.2 Deltamethrin

Deltamethrin adalah insektisida piretroid sintetis dan salah satu yang paling banyak digunakan dalam perlindungan tanaman. Produk ini banyak digunakan untuk aplikasi pada berbagai tanaman dan di dalam ruangan terhadap hama seperti Lepidoptera, Hemiptera, Coleoptera dan Diptera.

Deltametrin adalah insektisida spektrum luas bertindak sebagai racun kontak dan racun perut (Meilin dan Praptana, 2014).

Deltametrin memiliki nama kimia (*S*)-cyano-(3-phenoxyphenyl) methyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromoethenyl)-2,2dimethylcyclopropane-1-carboxylate. Deltametrin memiliki rumus molekul yaitu  $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$  dan memiliki berat molekul 505,2 g/mol. Deltamethrin relatif tidak larut dalam air namun larut dalam pelarut organik. Struktur kimia deltamethrin dapat dilihat pada gambar.



**Gambar 2.2.** Struktur kimia deltamethrin.

Penggunaan deltamethrin yaitu pada bidang pertanian dan veteriner. Pada bidang pertanian deltamethrin digunakan untuk pembasmian hama pada tanaman sedangkan pada bidang veteriner deltamethrin digunakan sebagai pembasmi ektoparasit pada hewan. Deltamethrin memegang peranan penting sebagai kontrol vektor malaria dan pencegahan penyakit yang disebarkan oleh caplak (Chigrinski *et al*, 2018).

Deltamethrin merupakan salah satu insektisida pirethrid yang bekerja dengan cara mengubah fungsi voltage-gated kanal sodium pada membran neural insekta, sehingga mengganggu sinyal elektrik sistem saraf.

Pemberian deltamethrin pada hewan akan menginduksi pembentukan ROS yang merupakan mekanisme kerja utama pestisida. Terbentuknya ROS akan menginduksi stress oksidatif pada jaringan yang akan menyebabkan kerusakan jaringan kronis. Pada penelitian yang dilakukan Mansour *et al*, 2017 ginjal merupakan salah satu target organ yang memberikan efek akut dan kronis pada paparan pestisida. Pada ginjal tikus yang diberi paparan deltamethrin diketahui kadar kreatinin pada serum mengalami peningkatan dan filtrasi glomerulus mengalami penurunan serta disfungsi pada tubulus ginjal. Turunnya kadar urea mengindikasikan adanya disfungsi ginjal (Mansour *et al*, 2017).

Paparan dari deltamethrin akan mengakibatkan stress oksidatif pada ginjal yang akan menyebabkan kerusakan jaringan diantaranya yaitu kongesti dan hemoragi pada ginjal, perubahan degenerative pada tubulus ginjal yaitu nekrosis dan inflamasi yang ditandai oleh pembesaran sel tubulus, inti sel piknosis, kongesti, dilatasi tubulus dan nekrosis sedang hingga berat. Glomerulus mengalami pembesaran sel dan juga pada rongga subscapular. Kariomegali dengan badan inklusi intranuklear yang bersifat eosinofilik merujuk bahwa perubahan yang terjadi merata pada seluruh bagian nefron dengan perubahan paling banyak ditemukan pada tubulus kontortus

proksimal. Pembuluh kapiler pada ginjal mengalami penebalan dan adanya fibrosis interstitial (El-Gerberd, 2014).

### 2.3 Stress Oksidatif

Stres oksidatif adalah suatu keadaan ketidakseimbangan jumlah prooksidan (radikal bebas) dengan jumlah antioksidan yang ada. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel dan merupakan dasar patogenesis bagi proses penyakit kardiovaskuler, penyakit pulmoner, penyakit autoimun, keganasan, gangguan metabolik dan penuaan (Halliwell dan Guteridge, 2007).

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat (Winarti, 2010). Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi. Beberapa senyawa yang memiliki efek sebagai antioksidan dalam tubuh yaitu senyawa fenolik salah satunya flavonoid (Farkas *et al*, 2004).

Radikal bebas adalah suatu gugus molekul atom atau ion yang mempunyai satu elektron yang tidak berpasangan. Keadaan kimiawi tersebut sangat tidak stabil dan mudah bereaksi dengan zat kimia organik atau anorganik, saat dibentuk didalam sel, radikal bebas segera menyerang dan

mendegradasi asam nukleat dan berbagai molekul membran sel (Liebermann dan Marks, 2009). Target utama radikal bebas adalah protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein, serta unsur DNA termasuk karbohidrat.

Salah satu radikal bebas yang terdapat dalam tubuh yaitu ROS *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah produk normal dari metabolisme seluler yang terdiri dari oksigen radikal dan non-radikal yang terbentuk karena reduksi parsial oksigen. *Reactive Oxygen Species* seluler terbentuk secara endogen karena adanya proses fosforilasi oksidatif pada mitokondria, dan dapat meningkat akibat adanya stimulasi eksogen seperti senyawa xenobiotik. Beberapa contoh ROS yaitu *superoxide anion* ( $O_2^-$ ), *hydrogen peroxide* ( $H_2O_2$ ), dan *hydroxyl radical* ( $HO^\bullet$ ) (Ray *et al*, 2012).

Keberadaan ROS dalam sel memiliki efek menguntungkan dan efek merugikan. Efek menguntungkan ROS terjadi pada konsentrasi rendah hingga sedang, merupakan proses fisiologis dalam respon seluler terhadap bahan-bahan yang merugikan, seperti dalam pertahanan diri terhadap infeksi, dalam sejumlah fungsi sistem sinyal seluler dan induksi respon mitogenik (Valko *et al*, 2006). Efek merugikan dari radikal bebas yang menyebabkan kerusakan biologis dikenal dengan nama stres oksidatif. Hal ini terjadi dalam sistem biologis akibat produksi ROS yang berlebihan maupun akibat defisiensi antioksidan. Dengan kata lain, stres oksidatif terjadi akibat reaksi metabolik yang menggunakan oksigen dan menunjukkan gangguan keseimbangan status reaksi oksidan dan antioksidan pada makhluk hidup. *Reactive Oxygen Species*

yang berlebihan akan merusak lipid seluler, protein maupun DNA dan menghambat fungsi normal sel (Kohen dan Nyska, 2002).

Produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sel dengan tiga cara yaitu peroksidasi komponen lipid dari membran sel dan sitosol dengan menyebabkan serangkaian reduksi asam lemak (otokatalisis) yang mengakibatkan kerusakan membran dan organel sel. Kerusakan DNA yang dapat mengakibatkan mutasi DNA bahkan dapat menimbulkan kematian sel. Modifikasi protein teroksidasi oleh karena terbentuknya cross linking protein, melalui mediator sulfidril atas beberapa asam amino labil seperti sistein, metionin, lisin dan histidin (Sayuti dkk, 2015).

#### **2.4 Malondyaldehid**

Malondialdehid merupakan suatu produk akhir peroksidasi lipid di dalam membran sel, yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stress oksidatif. Malondialdehid dalam material hayati terdapat dalam bentuk bebas atau membentuk ikatan kompleks dengan unsur lainnya dalam jaringan (Sutari dkk, 2013). Stress oksidatif adalah peristiwa saat radikal bebas berupa molekul reaktif, yang muncul melalui suatu reaksi biokimawi dari sel normal merusak membran sel dan menimbulkan gangguan fungsi tubuh (Adji, 2008).

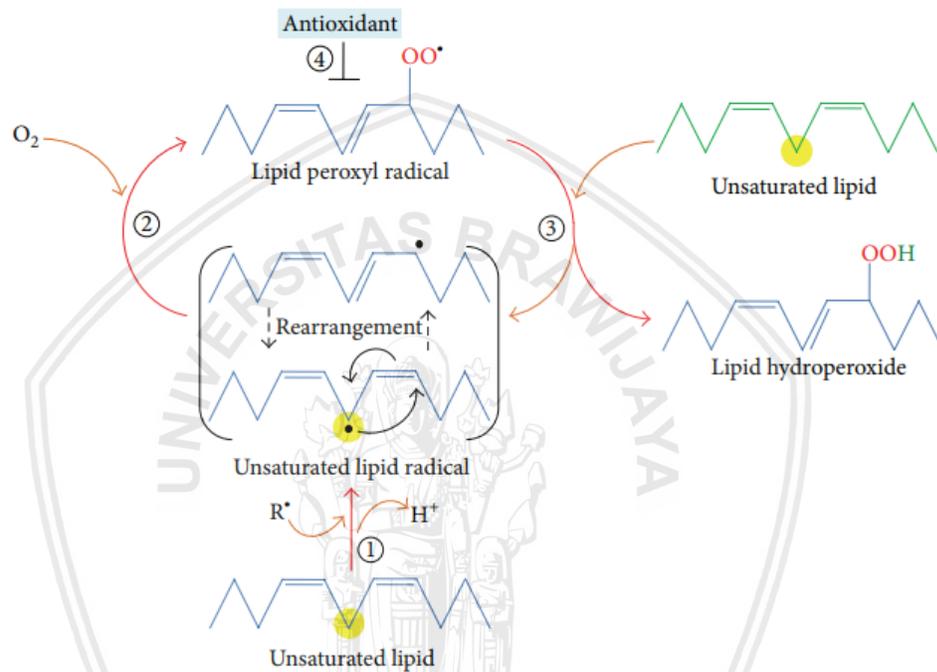
Malondialdehid termasuk dalam senyawa dialdehida yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh. Malondialdehid menunjukkan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh sebagai akibat dari

adanya radikal bebas dalam tubuh. Paparan radikal bebas yang tinggi dan terus menerus akan menyebabkan terjadi stress oksidatif. Peningkatan stress oksidatif ini sebanding dengan peningkatan kadar malondialdehid. Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel yang dapat menyebabkan nekrosis pada jaringan akibat sel yang rusak dan mengalami kematian (Swastika, 2013).

Proses peroksidasi lipid diawali dari fase inisiasi dari reaktif oksigen spesies (ROS) yang mengabstraksi hydrogen alilik pada *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) sehingga mengubahnya menjadi lipid radikal ( $L^*$ ). PUFA adalah asam lemak yang mengandung dua atau lebih ikatan rangkap pada rantai karbon. Termasuk dalam PUFA antara lain yaitu asam lemak arakhidonat, linoleat dan linolenat. PUFA berperan penting dalam transpor dan metabolisme lemak, fungsi imun, mempertahankan fungsi dan integritas membran sel. Sedangkan *Saturated Fatty Acid* (SFA) adalah asam lemak yang tidak memiliki ikatan rangkap pada atom karbon sehingga tidak peka terhadap oksidasi dan pembentukan radikal bebas seperti halnya asam lemak tidak jenuh (Sartika, 2008).

Setelah PUFA diubah menjadi lip radikal ( $L^*$ ),  $L^*$  selanjutnya pada fase propagansi bereaksi dengan oksigen ( $O_2$ ) membentuk lipid peroksidasil radikal ( $LOO^*$ ).  $LOO^*$  yang terbentuk akan memicu abstraksi hydrogen dari PUFA lainnya sehingga banyak PUFA menjadi  $L^*$  dan lipid hidroperoksida ( $LOOH$ ) (Yin *et al*, 2011). Selanjutnya pada fase terminasi, antioksidan mendonorkan atom hidrogennya kepada lipid peroksi radikal spesies sehingga

menghasilkan produk akhir yang non-radikal (gambar 2.2) (Ayala, 2014). Proses peroksidasi lipid berhenti apabila terdapat antioksidan yang mendonorkan atom H dan produk akhir dari peroksidasi lipid adalah  $\alpha$ ,  $\beta$  unsaturated reactive aldehydes, seperti MDA, 4-hydroxy-2-nonenal (HNE), acrolein, dan isoprostan (Corocovac dan Dehelean, 2014).



**Gambar 2.3.** Proses peroksidasi lipid (Ayala, 2014).

Pemberian deltamethrin pada hewan akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid dan menurunkan aktivitas dari glutathione S-transferase (GST) dan superoxide dismutase (SOD), dan juga meningkatkan konsentrasi lemak total. Turunnya aktivitas antioksidan esensial glutathione peroxidase (GSH-Px), GST, glutathione (GSH), SOD, dan katalase (CAT) pada ginjal

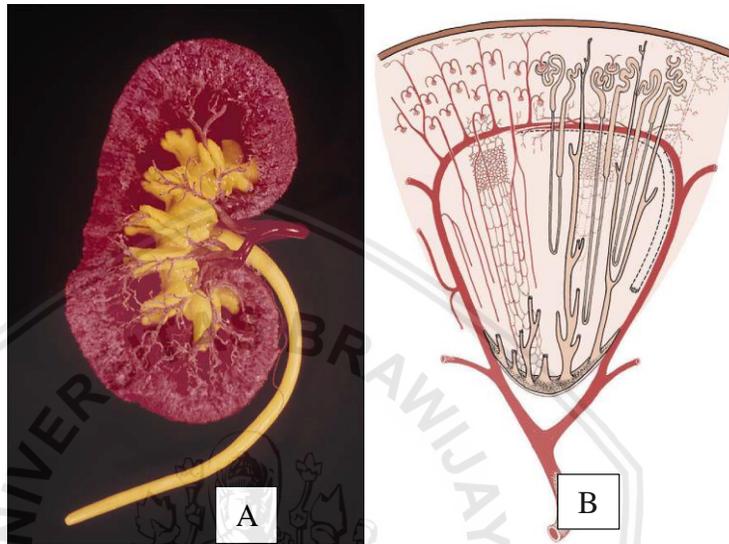
akan menyebabkan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA) ginjal (Abdou dan Abdel-Daim, 2014). SOD mengubah  $O_2^-$  menjadi  $H_2O_2$ , selanjutnya  $H_2O_2$  dimetabolisme melalui peroksidasi yang melibatkan CAT dan GPx dan menghasilkan  $H_2O$ . GPx merupakan senyawa yang penting yang sangat diperlukan dalam proses netralisasi  $H_2O_2$  dan OH menjadi produk non-toksik. Sehingga, turunnya aktivitas dari enzim tersebut dapat menyebabkan meningkatnya ROS dalam sel. ROS yang tinggi dalam sel dapat menyebabkan stress oksidatif pada makromolekul (Shivanoor dan David, 2016).

## 2.5 Ginjal

### 2.5.1 Anatomi Ginjal

Ginjal pada hewan memiliki konsistensi yang kokoh, berwarna merah kecoklatan dengan bentuk yang berbeda pada tiap spesies. Ginjal terletak menempel pada dinding dorsal abdominal, melekat pada sisi columnae vertebrales di regio lumbalis. Permukaan ginjal berbentuk cembung kecuali pada bagian sinus renal yang berbentuk cekungan ke dalam. Ginjal terdiri dari dua bagian yaitu kapsula renalis dan parenkim renal. Kapsula renalis merupakan selaput tipis pembungkus ginjal. Parenkim renal terdiri dari dua bagian yaitu korteks pada bagian luar dan medulla pada bagian dalam. Korteks ginjal berwarna merah kecoklatan, sedangkan bagian medulla yang dekat dengan korteks berwarna keunguan dan yang dekat dengan sinus renalis berwarna keabu-abuan (gambar 2.2 A). Unit fungsional ginjal

disebut tubulus renalis atau nefron yang terletak memanjang dari korteks hingga ke medula (gambar 2.2 B) (Dorrestein dan Wolschrijn, 2010).



**Gambar 2.4.** Anatomi ginjal. Gambar anatomi irisan ginjal mamalia (A). Gambaran sistematis nefron ginjal (B) (Dorrestein dan Wolschrijn, 2010).

### 2.5.2 Fisiologi Ginjal

Ginjal memiliki fungsi menjaga homeostasis tubuh yang meliputi filtrasi limbah sel dari darah, reabsorpsi selektif air dan zat terlarut, dan ekskresi limbah dan kelebihan air berupa urine. Urin yang diproduksi di ginjal mengalir melalui ureter ke kandung kemih untuk ditampung sementara, dan kemudian dikeluarkan melalui uretra. Ginjal juga mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh dan merupakan tempat pembuatan hormon renin, suatu protease yang

berpartisipasi dalam pengaturan tekanan darah dengan memecah angiotensin yang beredar menjadi angiotensin I. Eritropoietin, suatu glikoprotein yang merangsang produksi eritrosit, juga dihasilkan di ginjal. Prohormon steroid vitamin D, yang awalnya dibentuk di keratinosit, mengalami hidrosilasi dalam ginjal menjadi bentuk aktif (1,25-dihidroksivitamin D, atau kalsitriol) yang terlibat dalam pengaturan keseimbangan kalsium. Ginjal juga berfungsi mengekskresikan sisa metabolisme tubuh seperti obat dan toksin (Mescher, 2010).

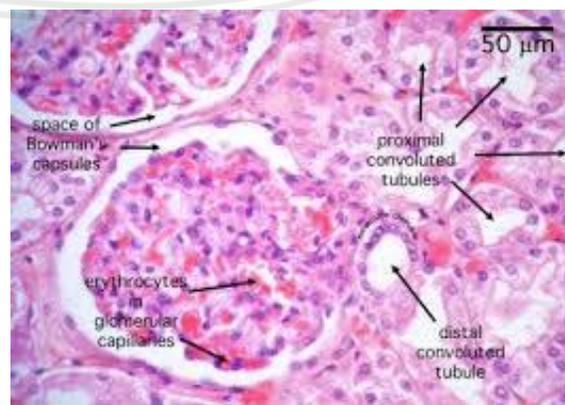
### **2.5.3 Nefron Ginjal**

Setiap ginjal terdiri atas 1-1,4 juta unit fungsional yang disebut nefron. Cabang utama setiap nefron terdiri dari korpuskulus renal tubulus kontortus proksimal, ansa henle, tubulus kontortus distal, dan ductus colligens. Korpuskulus renal, tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distal berada pada bagian korteks ginjal, sedangkan ansa henle dan ductus colligens berada pada bagian medulla ginjal (Mescher, 2010).

Korpuskulus renal terdiri dari glomerulus dan kapsula bowman yang berfungsi untuk filtrasi darah dari arteri aferen yang masuk ke ginjal. Kapsula bowman dilapisi oleh epitel squamus simpleks dan terdapat sel podosit dan sel mesangial pada glomerulus untuk mempermudah filtrasi (gambar 2.3). Tubulus kontortus

proksimal berfungsi untuk reabsorpsi 60-65% air dari korpuskulus renal, protein plasma kecil, vitamin, dan ion. Permukaan sel tubulus proksimal terdapat banyak mikrovili yang membentuk brush border untuk reabsorpsi (gambar 2.3). Tubulus kontortus distal dilapisi oleh epitel kuboid simpleks tanpa brush border yang mendukung fungsinya sebagai transport ion (gambar 2.3) (Mescher, 2010).

Pada bagian medulla terdapat ansa Henle dan ductus colligens. Ansa Henle terdiri dari dua bagian yaitu segmen ascenden dan segmen descenden, segmen ascenden berada pada korteks ginjal dan memiliki epitel kuboid simpleks, sedangkan segmen descenden terletak pada bagian medulla dengan epitel squamous simpleks. Ansa Henle berfungsi untuk memekatkan urin dan menyimpan air. Ductus colligens terletak dari ujung tubulus kontortus distal pada korteks ginjal hingga ke medulla, bersatu membentuk ductus colligens yang lebih besar hingga bermuara ke calyx renal. Ductus colligens berfungsi memekatkan urin (Mescher, 2010).



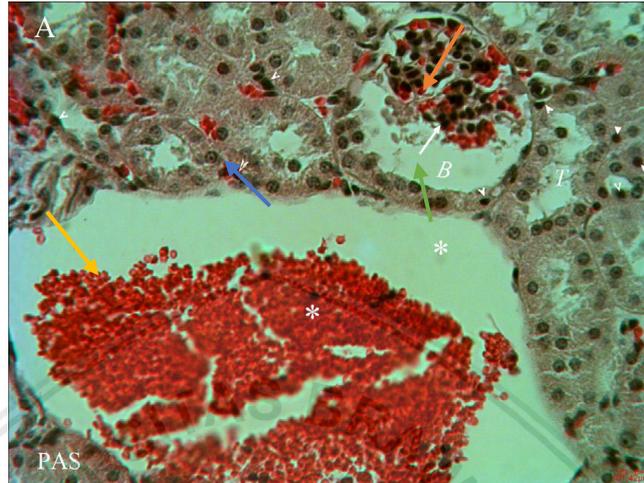
**Gambar 2.4.** Gambaran histologi nefron ginjal (Mescher, 2010)

#### 2.5.4 Kerusakan Ginjal Akibat Deltamethrin

Pemberian deltamethrin pada hewan akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid dan menurunkan aktivitas enzim antioksidan endogen esensial seperti glutathione peroxidase (GSH-Px), GST, glutathione (GSH), SOD, dan katalase (CAT) pada ginjal, sehingga akan menyebabkan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA) ginjal (Abdou dan Abdel-Daim, 2014). Turunnya aktivitas dari enzim tersebut dapat menyebabkan meningkatnya ROS dalam sel. ROS yang tinggi dalam sel dapat menyebabkan stress oksidatif pada makromolekul seperti protein, lipid, dan karbohidrat. Peningkatan ROS juga dapat merusak DNA sehingga menyebabkan terjadinya pataologi pada jaringan.

Intoksikasi deltamethrin pada hewan ditandai dengan adanya gangguan saraf diantaranya yaitu hipereksitasi, konvulsi, kejang, dan paralisa. Pada ginjal pemberian deltamethrin dapat menyebabkan turunnya volume glomerulus dan meningkatkan fibrosis interstisial, menyebabkan nekrosis pada tubulus (Saoudi, 2017). Gambaran patologi anatomi ginjal tidak tampak adanya kerusakan (Manna *et al*, 2005), sedangkan gambaran histopatologi ginjal menunjukkan adanya pembengkakan sel tubulus ginjal dengan adanya granula eosinofilik pada sitoplasma, selain itu juga dapat terlihat adanya hemoraghi dan

kongesti (Abdou dan Abdel-Daim, 2014). Pembuluh darah mengalami pembesaran dan kongesti, dan adanya dilatasi lumen tubulus, serta glomerulus mengalami atrofi (Gambar 2.5) (Khalatbary *et al*, 2016).



**Gambar 2.5** Histopatologi kerusakan ginjal akibat deltamethrin. Adanya dilatasi pembuluh darah dan kongesti, pembengkakan sel tubulus, atrofi glomerulus, dilatasi kapsula Bowmann, dan sel epitel ginjal piknosis (Khalatbary, 2016).

## 2.6 Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus merupakan hewan coba yang ideal untuk uji toksikologi karena berat badannya dapat mencapai 500 gram sehingga organ – organ tubuh tikus relative besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute. Kecepatan ekskresi obat pada tikus cenderung lebih tinggi dibandingkan hewan coba lain (Kusumawati, 2004).

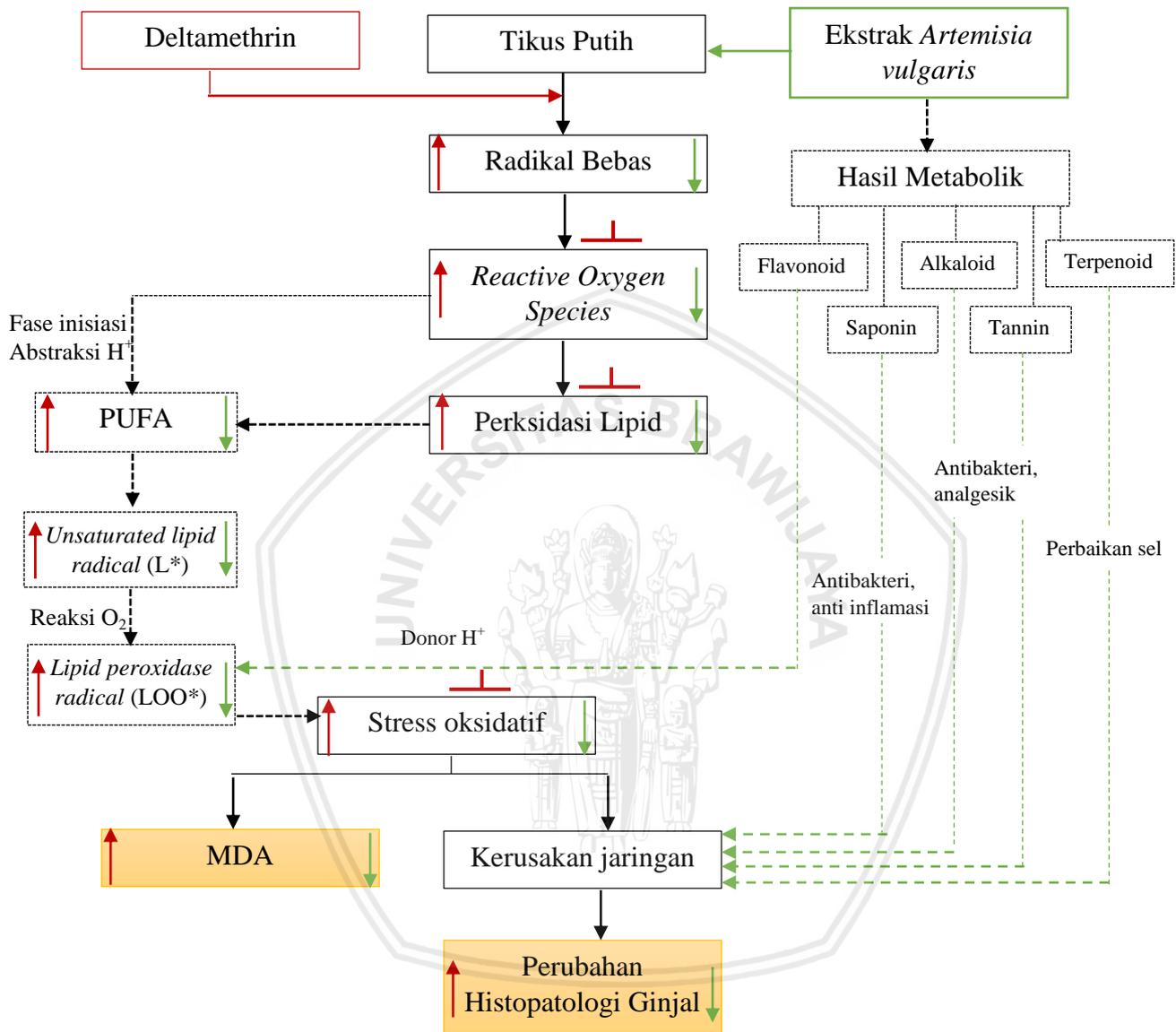
Tikus merupakan hewan coba yang baik dalam penelitian intoksikasi insektisida karena dapat menimbulkan gejala keracunan yang sama seperti pada manusia maupun hewan rentan lainnya. Tikus sebagai hewan coba dalam intoksikasi insektisida jenis piretroid menunjukkan gejala diare, penurunan

nafsu makan dan berat badan, dyspnea, ataksia, dan salivasi. Pemberian insektisida piretroid juga dapat menyebabkan tikus mengalami inkordinasi dan tremor. Pada penelitian efek toksik deltamethrin, tikus betina dan jantan dapat digunakan, dan disesuaikan dengan kebutuhan penelitian (Grewal *et al*, 2010).

Hewan coba tikus dapat disiapkan dengan diaklimatisasi untuk beradaptasi dengan lingkungan penelitian yang baru selama 7-14 hari. Kelembaban relatif kandang dijaga 40% dengan suhu  $22\pm 3^{\circ}\text{C}$  dengan periode gelap/terang masing-masing 12 jam. Tikus diberi pakan standar, dengan kandungan gizi seimbang dan dengan pemberian air dan pakan ad libitum. Pemberian deltamethrin pada tikus dapat melalui oral maupun injeksi parenteral, salah satunya injeksi intraperitoneal. Paparan sub akut deltamethrin dapat digunakan injeksi intraperitoneal dengan dosis  $7,2\text{mg/kgBB}$  (Saoudi *et al*, 2017).

## BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Teori



**Gambar 3.1.** Kerangka teori penelitian

Keterangan gambar:

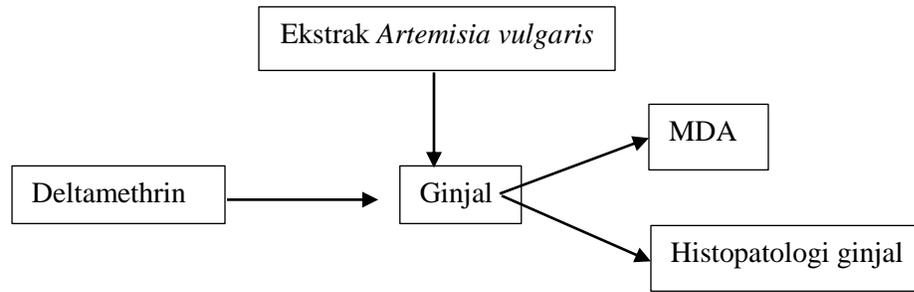
- ↑ : peningkatan
- ↓ : penurunan
- ⊥ : menghambat
- ↓ : menstimulasi
- - - → : bekerja pada

: label kontrol (hewan coba)

: variabel bebas

: parameter penelitian

### 3.2 Kerangka Konsep



**Gambar 3.2.** Kerangka konsep penelitian

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) diberikan ekstrak daun baru cina (*Artemisia vulgaris*) yang memiliki kandungan flavonoid sebagai antioksidan yang diberikan secara sonde lambung. Flavonoid akan bekerja dengan mentranfer salah satu atom hidrogennya atau melalui transfer elektron pada senyawa radikal bebas, sehingga dapat secara langsung menurunkan produksi ROS (Banjarnahor dan Artanti, 2014), sehingga diharapkan peningkatan kadar MDA serta kerusakan organ dapat dicegah. Pemberian ekstrak daun baru cina (*Artemisia vulgaris*) sebagai preventif yang bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan membran sel dan penurunan kadar MDA.

Deltamethrin merupakan salah satu sumber radikal bebas eksogen. Deltamethrin yang pada hewan model tikus putih secara injeksi parental intraperitoneal akan masuk ke dalam tubuh melalui penyerapan oleh arteri vena mesenterika, yang selanjutnya akan dibawa ke vena porta dan masuk ke dalam hepar untuk dimetabolisme pertama dan selanjutnya akan masuk ke sirkulasi sistemik.

Deltamethrin masuk ke dalam tubuh, melewati peredaran darah dan di ekskresikan melalui ginjal. Paparan dari deltamethrin akan mengakibatkan stress

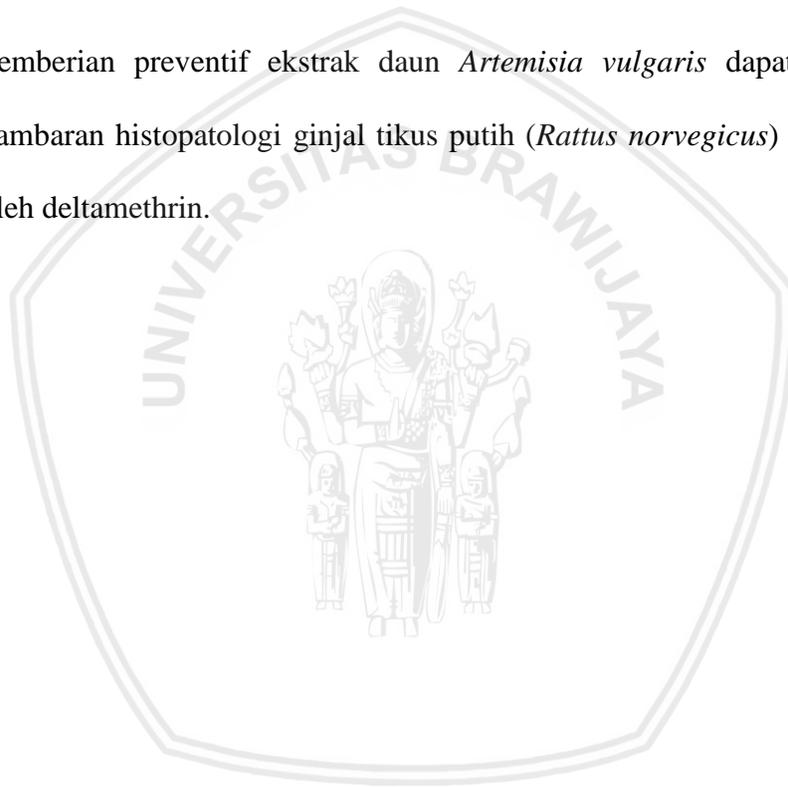
oksidatif pada ginjal yang akan menyebabkan kerusakan jaringan diantaranya yaitu kongesti dan hemoragi pada ginjal, perubahan degeneratif pada tubulus ginjal yaitu nekrosis dan inflamasi. Glomerulus mengalami pembesaran dan juga pada rongga subscapular. Pembuluh kapiler pada ginjal mengalami penebalan dan adanya fibrosis interstitial.

Masuknya deltamethrin ke dalam tubuh menyebabkan meningkatnya radikal bebas. Deltamethrin yang masuk akan melalui proses oksidasi menggunakan oksigen yang akan menghasilkan  $\text{OH}^\cdot$  yang termasuk ROS. *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan radikal bebas dalam tubuh yang menyebabkan kondisi stress oksidatif. Tingginya ROS dalam tubuh akan menginisiasi proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid diawali ketika ROS mengabstraksi hydrogen alilik milik PUFA sehingga PUFA menjadi lipid radikal ( $\text{L}^\cdot$ ). Hasil dari peroksidasi lipid yaitu lipid peroxidase radical ( $\text{LOO}^\cdot$ ) yang bersifat radikal. Semakin tinggi ROS dalam sel maka semakin banyak PUFA yang dirusak sehingga mengakibatkan terganggunya integritas membran sel yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sel. Banyaknya peroksidasi lipid dapat dilihat dari kadar MDA yang tinggi. Adanya peningkatan jumlah radikal bebas mengaktifkan terjadinya dekomposisi asam lemak tidak jenuh menjadi lipid peroksida radikal yang sangat tidak stabil sehingga akan menghasilkan senyawa malondialdehid (MDA) sebagai produk akhirnya. Jumlah radikal bebas dalam tubuh berbanding lurus dengan jumlah MDA, sehingga apabila radikal bebas tinggi maka jumlah MDA juga tinggi. MDA merupakan salah satu indikator untuk menentukan kondisi stress oksidatif.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut ini:

1. Pemberian preventif ekstrak daun *Artemisia vulgaris* dapat menurunkan kadar MDA pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh deltamethrin.
2. Pemberian preventif ekstrak daun *Artemisia vulgaris* dapat memperbaiki gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh deltamethrin.



## BAB 4 METODE PENELITIAN

### 4.1 Tempat dan Waktu Pelaksanaan

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober sampai dengan bulan November 2018, di Laboratorium Fisiologi Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Negeri Malang. Pembuatan ekstrak daun baru cina (*Artemisia vulgaris*) dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pengukuran kadar malondialdehid dilakukan di Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

### 4.2 Alat dan Bahan

#### 4.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu kandang tikus berupa bak plastik dan tutup kandang dari kawat, botol minum tikus, tempat pakan tikus, alat sonde, *dissecting set*, papan bedah, sarung tangan, spuit 1 cc, spuit 3 cc, *microtube*, timbangan digital, gelas ukur, cawan petri, spatula, objek *glass*, *cover glass*, mikroskop, aluminium foil, tabung polipropilen, vortex, sentrifus, mikropipet, pot organ, tissue, kapas, kertas saring, box pakan, timer, dan lemari pendingin, *evaporator*.

#### 4.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah, pakan tikus, sekam tikus berupa parutan kayu, daun *Artemisia vulgaris*, etanol 96%, deltamethrin, aquades, NaCl fisiologis, alcohol (70%, 80%, 90%, dan 95%), etanol (70%, 80%, 90% dan 95%), xylol I-III, paraffin blok, pewarna Hematoxyline eosin.

#### 4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena media yang digunakan dalam penelitian ini dianggap sama atau seragam (Kusriningrum, 2006). Hewan coba dalam penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol negatif, preventif 1, preventif 2, dan preventif 3 (tabel 4.1).

Berikut ini merupakan perhitungan banyak ulangan yang diperlukan berdasarkan rumus  $p(n-1) \geq 15$ , dimana (p) adalah jumlah kelompok perlakuan dan (n) adalah jumlah ulangan (Kusriningrum, 2006).

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

$$5(n - 1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Perhitungan dengan rumus diatas diperoleh setiap kelompok perlakuan membutuhkan empat ulangan atau lebih, sehingga ulangan yang digunakan adalah lima kali dengan total jumlah tikus yang dibutuhkan untuk penelitian yaitu berjumlah 25 tikus.

**Tabel 4.1.** Rancangan Penelitian “Two Ways Table”

Perlakuan	Ulangan					Total	Rata-Rata
	1	2	3	4	5		
K-	K-.1	K-.2	K-.3	K-.4	K-.5	$\sum_1^5 K -$	$\frac{\sum_1^5 K -}{5}$
K+	K+.1	K+.2	K+.3	K+.4	K+.5	$\sum_1^5 K +$	$\frac{\sum_1^5 K +}{5}$
P1	P1.1	P1.2	P1.3	P1.4	P1.5	$\sum_1^5 P1$	$\frac{\sum_1^5 P1}{5}$
P2	P2.1	P2.2	P2.3	P2.4	P2.5	$\sum_1^5 P2$	$\frac{\sum_1^5 P2}{5}$
P3	P3.1	P3.2	P3.3	P3.4	P3.5	$\sum_1^5 P3$	$\frac{\sum_1^5 P3}{5}$

Keterangan:

K- : kontrol negatif, tikus hanya diberi makan dan minum

K+ : kontrol positif, tikus diinduksi deltamethrin 7,2mg/kgBB IP

P1 : tikus diberi ekstrak *Artemisia vulgaris* 150mg/kgBB PO dan diinduksi deltamethrin 7,2mg/kgBB IP

P2 : tikus diberi ekstrak *Artemisia vulgaris* 300mg/kgBB PO dan diinduksi deltamethrin 7,2mg/kgBB IP

P3 : tikus diberi ekstrak *Artemisia vulgaris* 600mg/kgBB PO dan diinduksi deltamethrin 7,2mg/kgBB IP

**Tabel 4.2.** ANOVA (*Analysis of Variance*)

S.V.	df <sup>x</sup>	SS	MS <sup>xx</sup>	F <sup>xxx</sup>	F5%	F1%
<b>Treatment</b>	4	SST	MST	$\frac{MST}{MSE}$	2,87	4,43
<b>Error</b>	20	SSE	MSE			
<b>Total</b>	24					

Keterangan:

$$x). \text{ d.f. varietas (treatment) } = t - 1 = 5 - 1 = 4$$

$$\text{d.f. total} = nt - 1 = 25 - 1 = 24$$

$$\text{d.f. Error} = \text{df total} - \text{df var.} = 24 - 4 = 20$$

$$xx). \text{ MS Varietas } = \frac{SS \text{ Varietas}}{df \text{ Varietas}}$$

$$\text{MS Error} = \frac{SS \text{ Error}}{df \text{ Error}}$$

$$xxx). \text{ F Calculated (F dihitung) } = \frac{MS \text{ Varietas}}{MS \text{ Error}}$$

#### 4.4 Variabel Penelitian

Adapun variabel yang diamati dalam penelitian ini yaitu:

- a. Variabel bebas: dosis pemberian ekstrak daun baru cina (*Artemisia vulgaris*)  
dan dosis pemberian deltamethrin
- b. Variabel terikat: kadar malondialdehid (MDA) dan histopatologi ginjal tikus

putih

c. Variabel kontrol: tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar

## 4.5 Prosedur Kerja

### 4.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar berjenis kelamin jantan berjumlah 25 ekor dengan berat badan 180-200 gram dan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari lima hewan coba. Hewan coba diaklimatisasi selama tujuh hari agar hewan coba beradaptasi dengan lingkungan baru. Selama aklimatisasi tikus diberikan pakan standar berupa pellet. Pakan diberikan sebanyak 10% dari berat badan hewan coba (Widiartini dkk, 2013), yaitu 20 gram/ekor/hari. Tikus diberi pakan sekali sehari pada pagi hari dan diberi air minum secara *ad libitum*. Hewan coba dikandangkan sesuai kelompok perlakuan. Selama masa ini hewan coba yang digunakan dipastikan harus sehat sehingga kondisi fisik hewan coba meliputi berat badan, ada atau tidaknya kerontokan, kejernihan mata, ada atau tidaknya lender pada hidung, ada atau tidaknya diare, dan aktivitas motoriknya harus selalu diamati.

### 4.6.2 Persiapan Ekstrak Daun Baru Cina (*Artemisia vulgaris*)

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Daun baru cina dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C. Daun baru cina kering kemudian diblender halus dan diayak dengan pengayak. Sampel sejumlah 200 gram dimasukkan ke dalam maserator, kemudian ditambahkan pelarut sampai seluruh bahan terendam. Jenis pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%. Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam sambil sesekali dilakukan pengadukan atau dengan bantuan shaker. Maserat yang dihasilkan kemudian dipekatkan dengan cara menguapkan pelarutnya menggunakan *vaccum rotary evaporator* dengan tekanan rendah pada suhu 70°C hingga diperoleh ekstrak kental. Pada metode ini dilakukan juga proses *frezze drying* untuk mendapatkan ekstrak kering dalam sediaan pasta. Dosis ekstrak daun baru cina yang diberikan pada penelitian ini yaitu 150 mg/kg/hari (P1), 300 mg/kg/hari (P2), dan 600 mg/kg/hari (P3) yang diberikan selama satu minggu pada hari ke 1 sampai 7.

#### 4.6.3 Pemberian Deltamethrin

Deltamethrin yang diberikan yaitu sediaan cair yang dilarutkan pada minyak jagung dan diberikan secara injeksi intra peritoneal. Deltamethrin diberikan dengan dosis 7,2mg/kg/hari pada kelompok 2 (kontrol positif), kelompok 3 (P1), kelompok 4 (P2), dan kelompok 5 (P3) selama 7 hari yaitu pada hari ke 1 sampai 7. Pemberian deltamethrin ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Saoudi *et al* (2017), untuk

menginduksi paparan deltamethrin subakut pemberian deltamethrin secara intraperitoneal dengan dosis 7,2 mg/kgBB pada tikus yang telah diberi ekstrak *Artemisia vulgaris* 30 menit sebelumnya.

#### 4.6.4 Pengambilan Ginjal Tikus

Pengambilan ginjal tikus dilakukan pada hari ke 8 dengan nekropsi. Pertama tikus di euthanasia dengan metode dislokasi servikal, kemudian diposisikan rebah dorsal dan diletakkan pada papan bedah. Pembedahan dilakukan pada rongga abdomen. Organ ginjal diambil kemudian ginjal kiri dicuci menggunakan PBS kemudian dimasukkan ke dalam plastik *ziplock* untuk pengukuran kadar MDA. Organ ginjal kanan dimasukkan kedalam larutan formaldehid 10% untuk pembuatan preparat histopatologi (Wati dkk, 2013).

#### 4.6.5 Pengukuran Kadar MDA

Pengukuran kadar malondialdehid dapat dilakukan dengan metode Asam Tiobarbiturat (TBA) yaitu dengan menggunakan larutan campuran (TCA – TBA) yang terdiri dari 1,78 ml HCl pekat lalu ditambahkan dengan 12 g TCA dan 0,304 g TBA kemudian diaduk dengan 80 ml akuades. Pengadukan dilakukan di atas pemanas air dengan api kecil. Dinginkan pada suhu ruangan sebelum dicampurkan ke dalam larutan pemeriksaan kadar MDA.

Cara kerja pemeriksaan kadar malondialdehid, yaitu: organ ginjal diambil, lalu ditimbang beratnya 0,5 g. kemudian dicincang menjadi halus

dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus yang telah diberi label untuk diambil supernatnya. Selanjutnya ditambahkan 1 ml PBS-KCl (PBS dingin yang mengandung KCl) ke dalam tiap-tiap tabung sentrifus, lalu diaduk dengan batang pengaduk hingga rata. Kemudian disentrifus 10.000 rpm selama 20 menit dengan suhu dingin  $\pm 4^{\circ}$  C. diambil supernatnya sebanyak 0,5 ml dari tiap-tiap sampel, lalu ditambahkan 2 ml larutan campuran TCA-TBA (dihomogenkan). Larutan homogen disimpan dalam oven dengan suhu  $80^{\circ}$  C selama 1 jam. Setelah satu jam lalu diangkat dan didinginkan pada suhu ruangan, Kemudian dilakukan sentrifus 3000 rpm selama 10 menit. Pembacaan kadar MDA dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 532 nm (Sutari, 2013).

#### **4.6.6 Pembuatan Preparat Histopatologi**

Sampel ginjal tikus putih yang telah direndam dalam larutan formalin 10%, selanjutnya masuk ke proses dehidrasi, ginjal direndam dalam larutan etanol 70% selama 24 jam, selanjutnya larutan etanol 80% selama 2 jam, larutan etanol 90% dan 95% masing masing 20 menit. Ginjal direndam lagi dalam larutan etanol absolut I, II, dan II masing – masing selama 20 menit. Setelah tahap dehidrasi kemudian kulit direndam pada cairan xylol I selama 20 menit dan xylol II selama 40 menit. Sampel ginjal kemudian dipadatkan menggunakan parafin, kulit dibenamkan pada parafin 1 selama 2 jam, parafin dua selama 1 jam dan parafin III selama 2 jam. Tahap selanjutnya dilakukan blocking memakai cetakan logam.

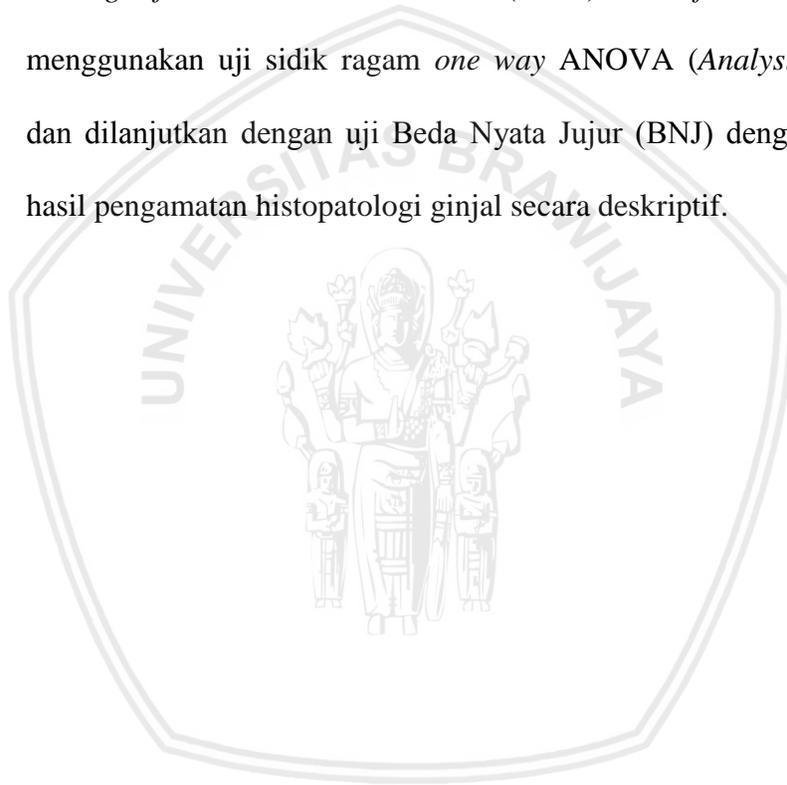
Parafin cair ditempatkan sedikit pada cetakan, kemudian jaringan dimasukkan dalam cetakan secara cepat lalu parafin cair dituangkan kembali pada cetakan hingga penuh, selanjutnya masuk ke tahap pemotongan jaringan memakai pisau mikrotom. Blok parafin yang akan dipotong direkatkan pada holder menggunakan spatula. Blok preparat lalu diletakkan pada tempatnya pada mikrotom dan diatur jarak preparat ke arah pisau sedekat mungkin. Irisan dibuat dengan ketebalan  $\pm 5 \mu\text{m}$ . Rotor mikrotom digerakan secara ritmis hingga tidak menyisakan parafin yang tanpa jaringan. Jaringan selanjutnya dipindahkan perlahan ke atas air pada *waterbath* pada suhu  $55^{\circ}\text{C}$  agar pita parafin terkembang dengan baik. Pita parafin kemudian ditempelkan pada *object glass*. Preparat kemudian diinkubasi untuk pembuangan parafin lalu diwarnai dengan pewarnaan HE dan disimpan selama 12 jam agar pengeringan maksimal. *Canada balsem* dioleskan setelah preparat kering (Khusna, 2017).

#### 4.6.7 Pengamatan Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih

Preparat histopatologi ginjal tikus yang sudah diwarnai selanjutnya diamati. Pengamatan histopatologi ginjal tikus putih dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x sampai 400x. pada penelitian sebelumnya, diketahui perubahan histopatologi ginjal yang terjadi akibat induksi deltamethrin diantaranya pembesaran vena dan kongesti, pembesaran tubulus ginjal, atropi glomerulus, inti sel piknosis dan dilatasi kapsula bowman (Khalatbary *et al*, 2016).

#### 4.6.8 Analisis Data

Data penelitian ini berupa data kuantitatif berupa gambaran perubahan histopatologi ginjal yang dianalisis deskriptif dan perubahan kadar MDA diamati secara kuantitatif menggunakan uji TBA. Selanjutnya, data kadar MDA dianalisa dengan aplikasi *Statistical Package for The Social Science (SPSS) 16.0 for windows* dengan menggunakan uji sidik ragam *one way ANOVA (Analysis of variance)* dan dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Jujur (BNJ) dengan  $\alpha < 0,05$  dan hasil pengamatan histopatologi ginjal secara deskriptif.



## BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Pemberian ekstrak *Artemisia vulgaris* dosis 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 600mg/kgBB dapat digunakan sebagai terapi preventif toksikasi pada hewan model tikus putih karena:

1. Dapat mencegah kenaikan nilai MDA ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*), dan
2. Dapat menghambat terjadinya atrofi glomerulus, dilatasi tubulus, dan hemoragik yang terjadi pada gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### 6.2 Saran

1. Setelah dilakukan pembedahan sebaiknya sampe organ segera dikirim pada hari yang sama sehingga hasil yang diperoleh lebih valid.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengkaji potensi terapi ekstrak *A. vulgaris* pada tikus yang diinduksi deltamethrin melalui rute oral dan inhalasi dibandingkan dengan hasil penelitian ini.

## BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1 Pengaruh Ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Deltamethrin

Hasil penelitian pengaruh preventif ekstrak *A. vulgaris* terhadap kadar malondialdehyde (MDA) ginjal tikus putih yang diinduksi deltamethrin menunjukkan perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Hasil pengujian kadar MDA dengan menggunakan analisa statistika uji *one way* ANOVA (tabel 5.1) yang dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Jujur, tingkat kepercayaan 95%. Rata-rata nilai kadar MDA ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) masing-masing perlakuan disajikan dalam tabel 5.2.

**Tabel 5.1 Hasil Uji *One Way* ANOVA kadar MDA ginjal**

S.V.	df <sup>x</sup>	SS	MS <sup>xx</sup>	F <sup>xxx</sup>	F5%	F1%
<b>Treatment</b>	4	177358.634	44339.659	18.747	2,87	4,43
<b>Error</b>	20	47304.176	2365.209			
<b>Total</b>	24	224662.810				

**Tabel 5.2 Nilai Kadar MDA Ginjal Berbagai Kelompok Perlakuan**

Perlakuan	Kadar MDA (ng/mL)	Penurunan Kadar MDA terhadap Kontrol Positif (%)
Kontrol negatif	469,78±50,28 <sup>a</sup>	26,87%
Kontrol positif	642,44±52,49 <sup>b</sup>	-
Kelompok preventif 1 150mg/kg	414,46±34,55 <sup>a</sup>	35,48%
Kelompok preventif 2 300mg/kg	424,64±61,73 <sup>a</sup>	33,90%
Kelompok preventif 3 600mg/kg	439,54±39,39 <sup>a</sup>	31,58%

Keterangan: Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan antar perlakuan ( $p < 0,01$ ) pada uji tukey ( $\alpha = 5\%$ )

Berdasarkan tabel 5.1 diketahui nilai kadar MDA ginjal tikus putih pada kelompok kontrol negatif (K-) adalah  $469,78 \pm 50,28$ . Pada tikus kelompok kontrol negatif adanya MDA disebabkan karena produksi MDA secara enzimatis dan non enzimatis pada proses metabolisme. Produksi MDA secara enzimatis, MDA dihasilkan secara *in vivo* pada biosintesis tromboksan  $A_2$ . Produksi MDA secara non enzimatis, MDA dihasilkan sebagai hasil samping dari proses peroksidasi lipid (Ayala *et al*, 2014).

Pada kelompok kontrol positif, yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar deltamethrin 7,2mg/kg BB, kadar MDA ginjal menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ( $p < 0,01$ ) dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal tersebut menunjukkan bahwa paparan deltamethrin mengakibatkan terjadinya stress oksidatif pada ginjal sehingga menyebabkan kadar MDA meningkat secara signifikan. Menurut Abdou *et al.* (2014) pemberian deltamethrin dapat meningkatkan kadar MDA dengan cara menginduksi terjadinya peroksidasi lipid dan menurunkan aktivitas anti oksidan endogen misalnya GSH-Px, SOD, dan CAT.

Kelompok preventif ekstrak *A. vulgaris* 150mg/kg BB, 300mg/kg BB, dan 600mg/kg BB menunjukkan pencegahan kenaikan kadar MDA ginjal dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *A. vulgaris* sebagai preventif mampu mencegah kenaikan kadar MDA ginjal yang disebabkan peningkatan produksi ROS akibat paparan deltamethrin. Flavonoid dalam *A. vulgaris* mampu menurunkan kadar MDA

dengan bertindak sebagai pengikat beberapa jenis pengoksidasi seperti *super oxide anion* ( $O_2^-$ ), *hydroxyl radical* atau *peroxyl radical*, selain itu flavonoid dalam *A. vulgaris* juga dapat menjadi penyerap singlet oksigen (Temraz dan Tantawy, 2008).

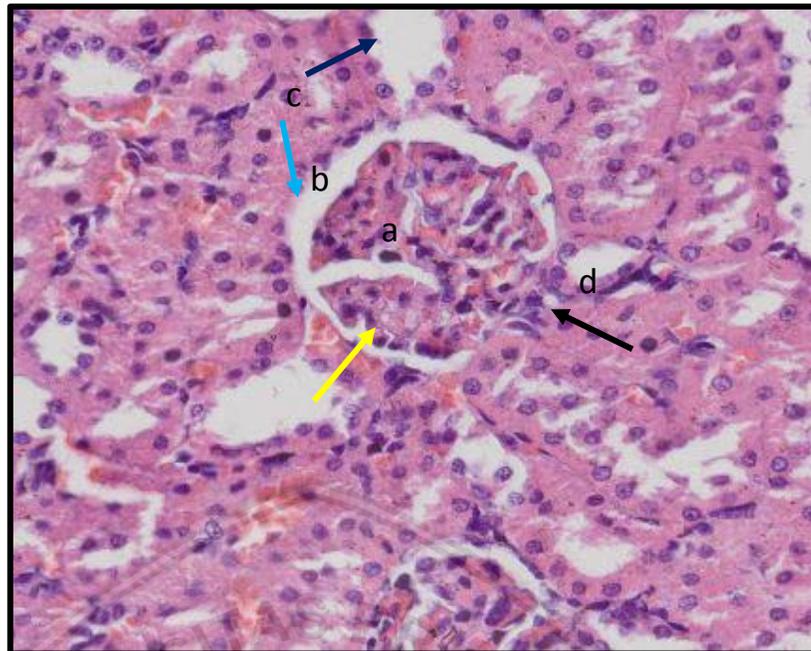
Mekanisme penghambatan peningkatan MDA dengan flavonoid ekstrak *A. vulgaris* yaitu secara *in vitro* dengan mengikat radikal bebas sehingga dapat menurunkan peroksidasi lipid yang terjadi, dan mengikat *nitric oxide* serta secara *in vivo* meningkatkan serum asam askorbat, glutathione darah dan superoxide dismutase (SOD) (Temraz dan Tantawy, 2008). Kekuatan aktivitas antioksidan dari flavonoid bergantung pada jumlah dan posisi dari gugus -OH yang terdapat pada molekul. Semakin banyak gugus -OH pada flavonoid, maka aktivitas anti radikalnya semakin tinggi (Amic *et al.*, 2002).

## **5.2 Pengaruh Ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Deltamethrin**

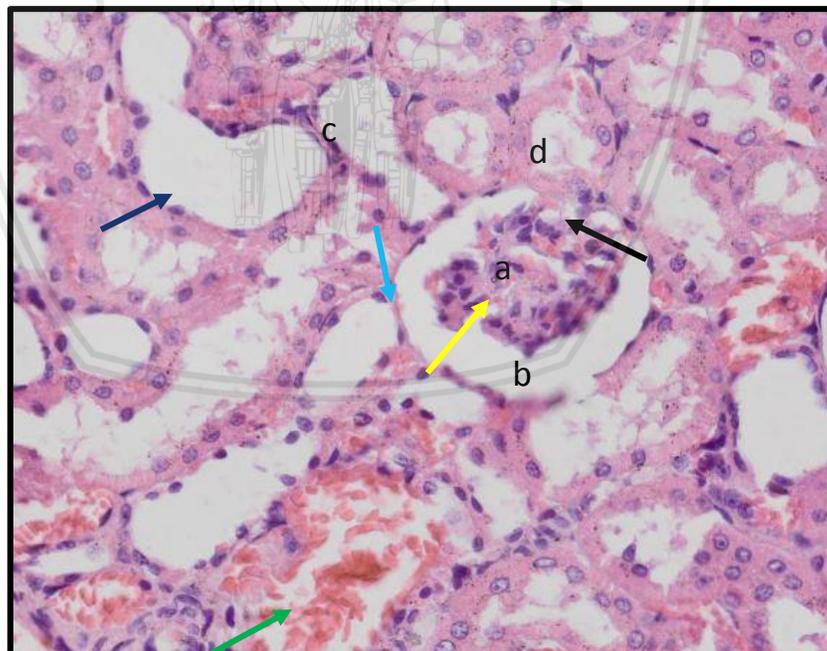
Ginjal tikus normal tersusun atas dua bagian yaitu korteks dan medulla. Unit dasar dari ginjal tikus disebut nefron. Nefron tersusun atas glomerulus, kapsula Bowman, tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle, dan tubulus kontortus distal (Al Samawy, 2012). Ginjal tikus yang diberi deltametrin akan mengalami dilatasi dan kongesti pada vena, perbesaran tubulus renal, atropi glomerulus dan dilatasi pada kapsula bowman (Khalatbary, 2016). Hasil penelitian preventif ekstrak *A. vulgaris* terhadap gambaran histopatologi ginjal

dengan pewarnaan HE disajikan dalam **gambar 5.1-5.5** menunjukkan adanya perbedaan susunan sel nefron ginjal.



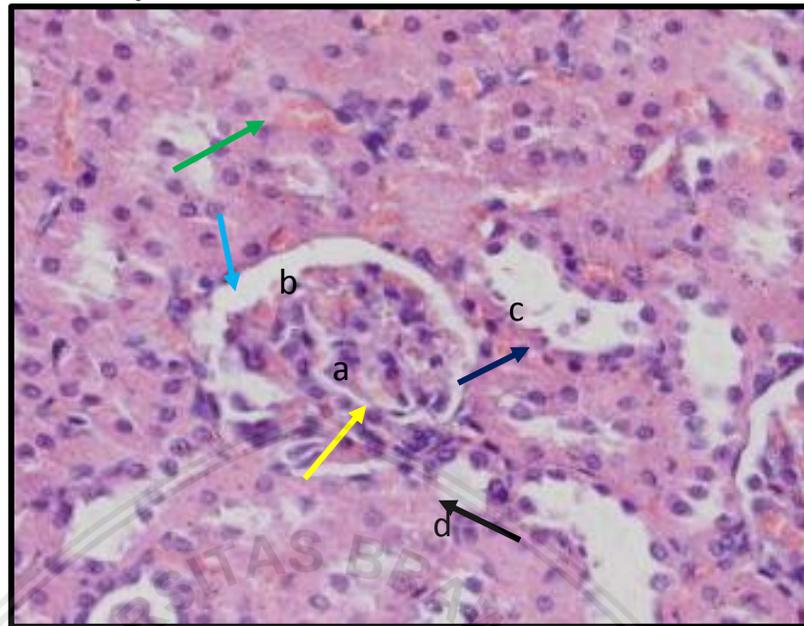


**Gambar 5.1:** Kontrol negatif. (a) glomerulus (b) kapsula bowman (c) tubulus konvortus proximal (d) tubulus konvortus distal. Susunan sel glomerulus rapat, tidak ada atrofi (↕), ruang bowman tidak dilatasi (↑), tidak ada dilatasi tubulus (↕), juxtaglomerular tersusun rapat (↑).

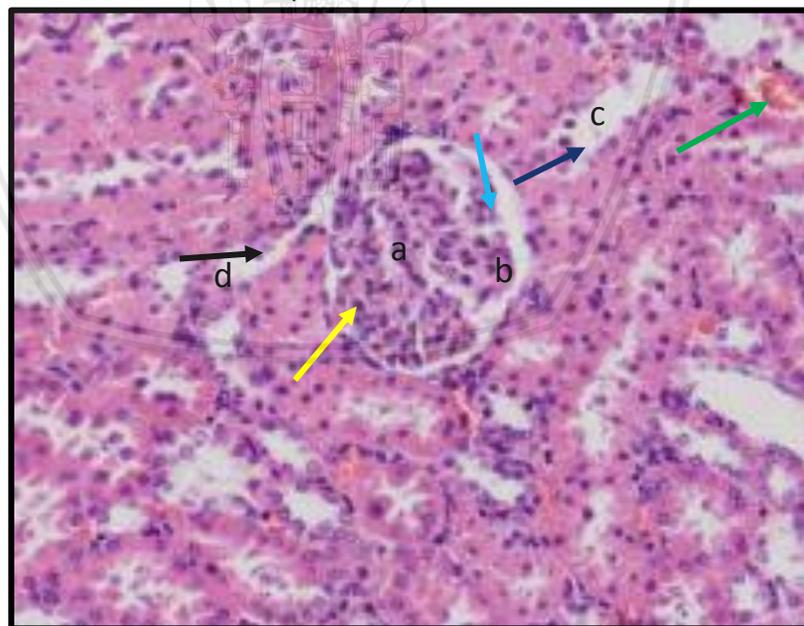


**Gambar 5.2:** Kontrol positif. (a) glomerulus (b) kapsula bowman (c) tubulus konvortus proximal (d) tubulus konvortus distal. Sel glomerulus atrofi (↕), ruang bowman dilatasi (↑), dilatasi tubulus (↑), juxtaglomerular tersusun longgar (↕).

adanya hemoragik ( ), juxtaglomerular tersusun renggang dan berjarak ( )

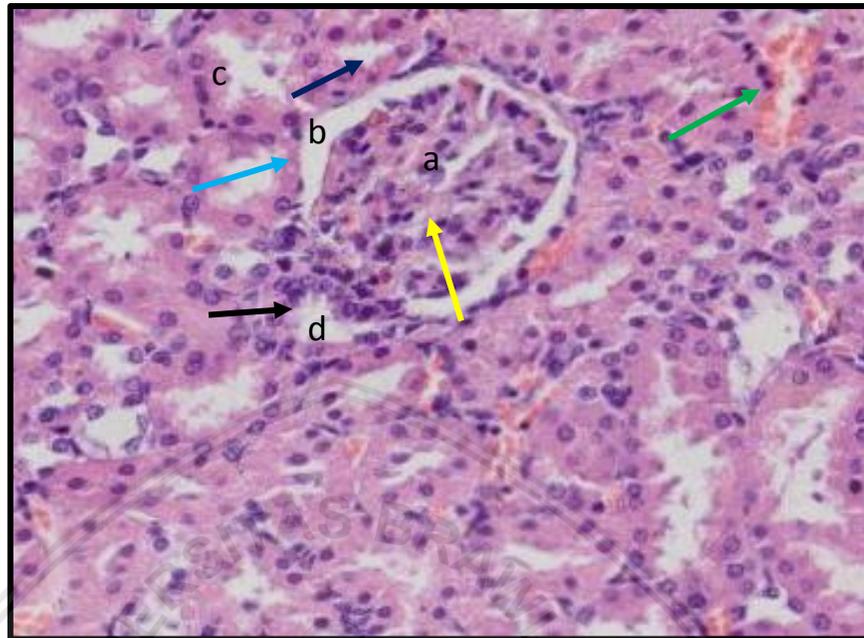


**Gambar 5.3:** Kelompok preventif 1. (a) glomerulus (b) kapsula bowman (c) tubulus konvortus proximal (d) tubulus konvortus distal. Susunan sel glomerulus rapat, tidak ada atropi ( ), ruang bowman tidak dilatasi ( ), tidak ada dilatasi tubulus ( ), sedikit hemoragik pada interstitial ( ), juxtaglomerular tersusun rapat ( ).



**Gambar 5.4:** Kelompok preventif 2. (a) glomerulus (b) kapsula bowman (c) tubulus konvortus proximal (d) tubulus konvortus distal. Susunan sel glomerulus rapat, tidak ada atropi ( ), ruang bowman tidak dilatasi ( ), tidak ada dilatasi tubulus ( ), sedikit hemoragik pada interstitial ( ), juxtaglomerular tersusun rapat ( ).

dilatasi ( ), tidak ada dilatasi tubulus ( ), sedikit hemoragik pada interstitial ( ), juxtaglomerular sedikit renggang ( ).



**Gambar 5.5:** Kelompok preventif 3. (a) glomerulus (b) kapsula bowman (c) tubulus konvortus proximal (d) tubulus konvortus distal. Susunan sel glomerulus rapat, tidak ada atrofi ( ), kapsula bowman tidak dilatasi ( ), tidak ada dilatasi tubulus ( ), adanya sedikit hemoragi pada interstitial ( ), juxtaglomerular tersusun rapat ( ).

Pada kelompok kontrol negatif (**gambar 5.1**) dapat dilihat gambaran korteks ginjal dengan ukuran sel glomerulus normal, dan ruang bowman yang sempit, juxta glomerular tersusun rapat. Sel sel tubulus juga berukuran normal dan tidak ditemukan adanya dilatasi pada tubulus.

Pada kelompok kontrol positif (**gambar 5.2**) dapat dilihat adanya atrofi glomerulus sehingga ruang bowman menjadi meluas, nekrosis pada sel epitel tubulus ginjal, dan dilatasi tubulus, adanya hemoragik pada interstitial dan tubulus. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Soudi *et al* (2017), dimana

pemberian deltamethrin dengan dosis 7,2mg/kg BB dapat menyebabkan terjadinya nekrosis pada sel tubulus ginjal. Pemberian deltamethrin juga dapat menyebabkan kongesti pada glomerulus, degenerasi sel tubulus, nekrosis pada tubulus, atropi pada glomerulus, dan dilatasi ruang bowman, susunan sel pada juxta glomerular juga terlihat tidak rapat, dapat dilihat glomerulus yang terlihat terpisah dari juxta glomerular (Gerbed, 2014).

Pada kelompok preventif 1 (**gambar 5.3**) dapat dilihat adanya perbaikan pada sel sel ginjal. Sel – sel ginjal mulai bekerja secara aktif, dapat dilihat dari susunan sitoplasma dan inti sel pada tubulus yang masih padat, dan tubulus tidak mengalami dilatasi, sel – sel glomerulus yang tersusun padat dan ruang bowman yang sempit, susunan sel pada juxta glomerular rapat dan masih terdapat sedikit hemoragik pada interstitial.

Pada kelompok preventif 2 (**gambar 5.4**) dapat dilihat sel sel ginjal telah bekerja aktif ditandai dengan susunan sel dan sitoplasma yang rapat, tubulus tidak mengalami dilatasi, sel sel glomerulus tersusun rapat dan ruang bowman yang sempit, namun masih terdapat hemoragik pada beberapa ruang insterstitial dan masih terlihat adanya sel sel radang dan susunan sel pada juxta glomerular masih terlihat regang.

Pada kelompok preventif 3 (**gambar 5.5**) dapat dilihat adanya perbaikan pada sel sel ginjal. Sel – sel ginjal bekerja secara aktif, dapat dilihat dari susunan sitoplasma dan inti sel pada tubulus yang masih padat dan tubulus tidak mengalami dilatasi, sel – sel glomerulus yang tersusun padat dan ruang bowman

yang sempit, susunan sel pada juxta glomerular rapat namun masih terdapat hemoragik pada beberapa ruang interstitial.

Pemberian deltamethrin pada hewan akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid dan menurunkan aktivitas enzim antioksidan endogen esensial seperti glutathione peroxidase (GSH-Px), GST, glutathione (GSH), SOD, dan katalase (CAT) pada ginjal, sehingga akan menyebabkan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA) ginjal (Abdou dan Abdel-Daim, 2014).

Keberadaan kolesterol dan asam lemak pada permukaan membran sel menyebabkan sel menjadi rentan terhadap peroksidasi lipid. Pada membran biologi peroksidasi lipid dapat mengubah karakteristik fisikokimia dan mengganggu fungsi biologis lipid dan protein. Hal tersebut dapat memberikan dampak pada peran PUFA dalam sel diantaranya mengubah struktur membran, fleksibilitas dan permeabilitas membran sel, dan juga mengganggu ekspresi gen (Repetto *et al*, 2012).

Peroksidasi lipid pada ginjal dapat merusak struktur membran sel ginjal, akibat adanya produksi rantai asam lemak yang rusak, ikatan silang lipid-lipid atau lipid-protein, dan reaksi endosiklisasi untuk memproduksi isoprostan dan neuroprostan, sehingga dapat merusak fungsi membran sel, dan mengakibatkan efek toksik pada pembelahan sel dan fungsi sel (Repetto *et al*, 2012).

Pemberian ekstrak *A. vulgaris* mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, terpenoid, quinone dan sterol. Flavonoid dapat menurunkan proses peroksidasi lipid yang terjadi dalam sel. Berkurangnya peroksidasi lipid yang terjadi maka dapat menurunkan produksi asam lemak yang rusak, ikatan

silang lipi-lipid dan lipid-protein sehingga dapat menghambat kerusakan struktur dan fungsi membran sel.

Kandungan alkaloid dalam *A. vulgaris* dapat menghambat proliferasi sel dengan cara mempengaruhi dinamika mikrotubulus selama mitosis, sehingga menyebabkan proses mitosis terhambat dan menyebabkan terjadinya apoptosis (Taher, 2017). *A. vulgaris* mengandung terpenoid golongan sequiterpenes yang berfungsi sebagai pro apoptosis dalam regenerasi sel. Senyawa golongan sequiterpenes juga berfungsi sebagai antibakteri, antimikroba, dan antiprotozoa (Matejic *et al*, 2010).

Kandungan tannin dalam *A. vulgaris* berfungsi sebagai anti inflamasi. Saponin dalam *A. vulgaris* dapat meningkatkan permeabilitas membran sel, sebagai pro-apoptosis, dan anti inflamasi dengan menghambat sintesis nitrit oksida dan siklooksigenase-2 (Moses *et al*, 2014).