

**EFEK SAMPING PEMBERIAN KURKUMIN-MSN TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL *Rattus Norvegicus*
JANTAN SEBAGAI UJI TOKSISITAS KHUSUS**



**DAENG AGUS RIZKA ELOK AULIA
2443013312**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2017

**EFEK SAMPING PEMBERIAN KURKUMIN-MSN TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL *RATTUS NORVEGICUS*
JANTAN SEBAGAI UJI TOKSISITAS KHUSUS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya
Mandala Surabaya

OLEH:
DAENG AGUS RIZKA ELOK AULIA
2443013312

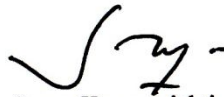
Telah disetujui pada tanggal 19 Mei 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt
NIK. 241.00.0441

Pembimbing II,



Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet.
NIP. 198507012009121009

Mengetahui,
Ketua Penguji



Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M. Si.
NIP. 196807131993031009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Efek samping Pemberian Kurkumin-MSN Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal *Rattus norvegicus* Jantan sebagai Uji Toksisitas Khusus** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 19 Mei 2017



Daeng Agus Rizka Elok Aulia

2443013312

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 19 Mei 2017



Daeng Agus Rizka Elok Aulia

2443013312

ABSTRAK

EFEK SAMPING PEMBERIAN KURKUMIN-MSN TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTAN SEBAGAI UJI TOKSISITAS KHUSUS

DAENG AGUS RIZKA ELOK AULIA
2443013312

Kunyit (*Curcuma longa* Linn) merupakan salah satu dari rempah yang sudah sangat dikenal oleh masyarakat sebagai rempah yang memiliki banyak khasiat untuk kesehatan. Kunyit mengandung senyawa yang berkhasiat obat, yang disebut kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksi kurkumin dan zat-zat manfaat lainnya. Salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam rimpang kunyit mampu bekerja sebagai antiinflamasi yaitu kurkumin. Dimana pada penelitian sebelumnya Kurkumin yang diberikan secara oral dilaporkan memiliki kadar yang rendah di serum dan jaringan, metabolisme, dan eliminasi yang cepat disebabkan oleh kelarutan kurkumin yang buruk, sehingga pada penelitian ini diperlukan bahan pembawa yaitu Mesoporous Silica Nanopartikel (MSN). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak kurkumin dengan dosis 2mg/200gBB dari tanaman kunyit (*Curcuma Longa*) dan Kurkumin-MSN dengan dosis 10mg/200gB mempunyai efek samping yang lebih rendah didalam histopatologi ginjal pada pengamatan mikroskopis sel nekrosis pada tubulus proksimalis dan tubulus distalis. Metode penelitian menggunakan metode perbandingan antara ginjal tikus putih jantan dengan menggunakan obat pembanding yang biasa dipakai dipasaran, yaitu tablet voltaren. Tikus dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 tidak diberi perlakuan atau hanya diberi WFI; kelompok 2 diberikan ekstrak kurkumin 2mg/200gBB; kelompok 3 diberikan Kurkumin-MSN 10mg/200gBB; kelompok 4 sebagai pembanding menggunakan sediaan Natrium Diklofenak 1mg/200gBB. Parameter yang diamati adalah jumlah sel nekrosis pada setiap kelompok tikus dibagian tubulus proksimalis dan tubulus distalis. Data yang diperoleh dari pengamatan mikroskopis dianalisis dengan *One Way Anova* ((Duncan ($\alpha=0,05$)). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kurkumin-msn mempunyai efek samping kerusakan terhadap histopatologi ginjal pada tubulus proksimal dan tubulus distalis lebih rendah dibandingkan dengan kelompok pemberian natrium diklofenak.

Kata Kunci: Ekstrak Kurkumin, kurkumin-MSN, histopatologi ginjal, natrium diklofenak

ABSTRACT

SIDE EFFECTS OF CURCUMIN-MSN TO ADMINISTRATION ON HISTOPATOLOGY OF KIDNEY OF MALE (*RATTUS NORVEGICUS*) AS A SPECIAL TOXICITY TEST

**DAENG AGUS RIZKA ELOK AULIA
2443013312**

Turmeric (*curcuma longa* linn) was one of herbs are already known by community as spices have many susceptibility to health. A compound containing saffron efficacious medicine, called kurkuminoid consisting of curcumin, desmetocsicurcumin and bisdesmetocsi curcumin and substance other benefits. One of its active compounds contained in rhizomes turmeric are able to work as antiinflammatory namely curcumin. Previous studies of curcumin that are given orally reported to have very low levels serum and tissues, metabolism, and quick elimination a caused by solubility curcumin bad, so in this research is needed the carrier mesoporous silica nanopartikel (MSN). This study attempts to know whether extract curcumin with a dose 2mg / 200gbb from the turmeric plant (*curcuma longa*) and curcumin-msn with a dose 10mg / 200gb have side effects lower kidney in histopatologi on microscopic observation cells necrosis on proksimalis tubules and distalis tubules. Research methodology uses the comparison between the mice kidneys white male by the use of remedies comparison commonly used in market, namely tablet voltaren. Mice divided into four the treatment group, are the groups of 1 will not be treatment (wfi); group of 2 given extract curcumin 2mg / 200gbb; a group of 3 given curcumin-msn 10mg / 200gbb; a group of 4 by contrast use preparation sodium diclofenak 1mg / 200gbb. Parameter was the number of cells necrosis in each group mice to proksimalis tubules and distalis tubules. The data collected from microscopic observation analyzed by *one way anova* Duncan ($\alpha=0,05$). The research results show that curcumin-msn have side effects damage to histopatologi the kidneys in tubules proximal and tubules distalis lower than with the the provision of sodium diclofenak.

Keywords: Extract Curcumin, curcumin-MSN, histopatologi the kidneys, sodium diclofenak

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Efek Samping Pemberian Kurkumin-MSN terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal *Rattus Norvegicus* Jantan Sebagai Uji Toksisitas Khusus** dapat terselesaikan Penyusunan skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini :

1. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dr.Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. selaku penanggungjawab proyek penelitian dengan judul “Pemanfaatan Material Nano-Pori untuk meningkatkan ketersediaan Hayati dan Efektivitas Terapi Kurkumin dalam Penanganan Diabetes” dengan Hibah Dana Penelitian dari RISTEKDIKTI.
4. Angelica Kresnamurti. M.Farm., Apt. selaku pembimbing I dan Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet. selaku pembimbing II yang telah banyak memberi masukan dan nasihat serta meluangkan waktu,

tenaga, pikiran dan kesabaran dalam memberikan petunjuk dan motivasi yang sangat berarti dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.

5. Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M. Si. dan Ivonne, Soeliono, S.Farm., M.Farm, Klin, Apt. selaku Tim Penguji Skripsi, yang telah banyak memberikan masukan dan saran serta bimbingan dalam menyusun naskah skripsi.
6. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si., Apt. selaku Penasihat Akademik, atas nasihat dan bimbingannya dalam hal akademik selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh Dosen dan Staf Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik selama menempuh pendidikan Strata-1.
8. Laboran-laboran laboratorium yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian ini, di antaranya Pak Anang, Pak Samsul, Pak Rendy, Pak Ari, Pak Antok.
9. Keluarga tercinta Bapak Ahmad Yunus dan Mama Yulaikah adik Ayu dan Viona, serta Kakek saya Shoimin dan Nenek Suparti beserta Tante Sri Mujiati dan Om Demi beserta keponakan adek Elizabeth, Akbar dan Sesa beserta keluarga besar yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materil serta semangat selama kuliah hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan dalam penelitian ini, Yolenta, Gilang, Michel, Chandra, Damay, Dodit yang memberikan dukungan dan membantu proses penyusunan skripsi ini.
11. Kerabat saya Nesya, Iwana, Anita, Ellisa, Febyola, Siska, Azura, Ria nyonata dan teman-teman dari kepengurusan SC-Jatim-Bali

yang telah memberikan masukan, semangat, motivasi, dan bantuan dalam proses penelitian sampai pada akhir penyusunan skripsi ini.

12. Seluruh teman-teman seperjuangan angkatan 2013 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, tetap semangat dan jangan menyerah. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, April 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Hipotesa Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian.....	8
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Kunyit (<i>Curcuma Longa L.</i>).....	9
2.2 Tinjauan tentang Kurkumin.....	12
2.3 Tinjauan tentang Mesoporous Silica Nanoparticel	14
2.4 Tinjauan tentang kurkumin-MSN.....	16
2.5 Tinjauan tentang Histopatologi.....	17
2.6 Tinjauan tentang Ginjal.....	18
2.7 Tinjauan tentang Nekrosis.....	26
2.8 Tinjauan tentang Hewan coba	29
3. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	30

	Halaman
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	30
3.3 Rancangan Penelitian.....	31
3.4 Tahapan Penelitian.....	31
3.5 Pembuatan sediaan.....	33
3.6 Pembagian kelompok tikus	33
3.7 Analisis Data	36
3.8 Hipotesis Statistik.....	36
4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan.....	40
5. KESIMPULAN	
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Dokumentasi Selama Percobaan.....	55
B. Perhitungan Dosis Pemberian.....	58
C. Sertifikat Bahan Kurkumin.....	60
D. Sertifikat Hewan Coba	61
E. Hasil Perhitungan Akhir Rata-rata Jumlah Nekrosis.....	62
F. Hasil Perhitungan Statistik Rata-rata Sel Nekrosis	64
G. Tehnik Pembuatan Sediaan (preparat).....	77
H. Tehnik Pembuatan Histopatologi dari Bahan Padat Keras	83
I. Lokasi Penelitian.....	87

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil rata-rata sel nekrosis tubulus proksimalis	38
4.2 Hasil rata-rata sel nekrosis tubulus distalis	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman Rimpang kunyit (<i>Curcuma Longa L.</i>).....	9
2.2 Tumbuhan Kunyit	11
2.3 Penggunaan Kurkumin secara Tradisional.....	13
2.4 Penggunaan Kurkumin Berdasarkan Teknologi Modern	13
2.5 Letak Organ Ginjal pada Tubuh Manusia.....	19
2.6 Struktur umum Histologi Ginjal.....	20
2.7 Struktur Histologi Ginjal	21
2.8 Proses Produksi Urine	22
2.9 Gambaran Histopatologi Ginjal.....	28
3.1 Skema Kerja Histopatologi	35
4.1 Gambaran Histopatologi Ginjal Tubulus Proksimal	37
4.2 Gambaran Histopatologi Ginjal Tubulus Distal.....	39