

**“PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani*
Korth.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JARINGAN GINJAL PADA TIKUS WISTAR
MODEL DIABETES MELITUS INDUKSI
STREPTOZOTOCIN”**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

SALWA YASMIN ASSALAM

2208260050

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2026

**“PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani*
Korth.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
JARINGAN GINJAL PADA TIKUS WISTAR
MODEL DIABETES MELITUS INDUKSI
STREPTOZOTOCIN”**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

SALWA YASMIN ASSALAM

2208260050

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2026

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Salwa Yasmin Assalam
NPM : 2208260050
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.)
Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Pada Tikus
Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 2 Desember 2025

Pembimbing,

Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(P.A), Sp.P.A
NIDN: 115077401

HALAMAN PERNYATAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Salwa Yasmin Assalam

NPM : 2208260050

Judul Skripsi : "PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia Vulcani* Korth.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN GINJAL PADA TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS INDUKSI STREPTOZOTOCIN"

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 30 Januari 2025



(Salwa Yasmin Assalam)

LEMBAR PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Salwa Yasmin Assalam
NPM : 2208260050
Judul : PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN GINJAL
PADA TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS INDUKSI
STREPTOZOTOCIN

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian
persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas
Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI Pembimbing

(Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA.)

Penguji 1

(dr. Rini Syahrani Harahap, M.Ked(PA), Sp. PA)

Penguji 2

(dr. Isra Thristy, M.Biome)

Mengetahui



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL., Subsp. Rino(K))
NIDN : 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 23 Januari 2026

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat dan salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad SAW. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Penyusunan skripsi ini telah melalui berbagai tahapan, mulai dari penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian di laboratorium, pengolahan dan analisis data, hingga penyusunan hasil akhir. Selama proses tersebut, penulis menghadapi sejumlah kendala dan tantangan. Namun berkat pertolongan Allah SWT serta dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat dan ketulusan, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rino(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr.Rahmanita Sianaga, M.Ked (OG), Sp.OG selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Dr. dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked(ORL-HNS), Sp. THT-BKL selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter sekaligus dosen pembimbing akademik, atas arahan, perhatian, dan

bimbingannya yang berkelanjutan sejak awal perkuliahan hingga penulisan skripsi ini.

5. Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp. PA. selaku dosen pembimbing skripsi, pembimbing PKM 2025, serta pembimbing dalam kompetisi *literature review*. Berbagai arahan, ilmu, bimbingan, dan koreksi yang beliau berikan sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dan mengembangkan kemampuan akademik selama masa studi.
6. dr. Rini Syahrani Harahap, M.Ked(PA), Sp. PA. selaku Dosen Penguji I dan dr. Isra Thristy, M.Biomed selaku Dosen penguji II, atas kritik, saran, dan evaluasi yang sangat membantu dalam penyempurnaan isi skripsi ini.
7. Ayahanda Salamuddin Matondang dan Ibunda Yuslianti Jambak, S.Keb., Bd, yang telah menjadi sumber kekuatan terbesar dalam hidup penulis. Dengan penuh rasa syukur penulis menghaturkan terima kasih atas doa yang tiada henti, kasih sayang yang tulus, serta dukungan moral dan materi yang diberikan sepanjang perjalanan pendidikan ini. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan Ayah dan Bunda dengan keberkahan, kesehatan, dan pahala yang berlipat ganda.
8. Saudara penulis, adik Fharro Rizky Assalam, Fhariz Alyandro Assalam, dan Sadiqa Putri Assalam yang selalu memberikan doa, semangat, serta dukungan moral sepanjang proses penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman seperjuangan penulis, Sarah Jesika Handayani, Nadiyah Salsabilah, Habib Al Jufri, dan Kinanti Aszaini Harahap, yang senantiasa hadir memberi motivasi, kebersamaan, serta menjadi penyemangat dalam menyelesaikan studi.
10. Teman-teman bimbingan yang telah menemani penulis dalam berbagai proses akademik maupun kegiatan pengembangan diri, baik dalam perkuliahan, perlombaan seperti PKM 2024, PKM 2025, kompetisi *literature review*, serta dalam penyusunan skripsi ini, yaitu Putri Yuliza Muti'ah, Yeisi Nefrianti Surbakti, dan Khairunnida, yang telah memberikan

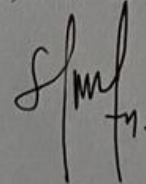
banyak pengalaman, motivasi, serta dukungan hingga terselesaikannya penelitian ini.

11. Keluarga besar BIMANTARA 11, kakak, abang, dan teman-teman TBM FK UMSU 2023/2024 yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
12. Seluruh pihak laboratorium, yaitu Abangda Rizky Anovka, S.H., Kakanda Trinita Neli Putri, S.Si., dan Kakanda Kiki Annisa, S.Si., atas bantuan, bimbingan teknis, serta pendampingannya selama pelaksanaan penelitian hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
13. Para dosen, civitas akademika, dan seluruh staf FKIK UMSU atas ilmu, arahan, serta bantuan yang diberikan selama perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
14. Seluruh rekan sejawat Angkatan 22 FKIK UMSU serta semua pihak yang tidak dapat disebut satu per satu, atas segala dukungan, kerja sama, dan bantuan yang diberikan hingga penelitian dan penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Demikianlah skripsi ini penulis selesaikan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat, taufik, dan keberkahan-Nya, serta membalas segala kebaikan pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan ini, sehingga penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, menambah wawasan di bidang ilmu kesehatan, dan menjadi amal jariyah yang diridhai oleh Allah SWT.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 23 Januari 2026



Salwa Yasmin Assalam

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

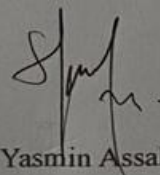
Nama : Salwa Yasmin Assalam
NPM : 2208260050
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 3 Februari 2026

Yang menyatakan



Salwa Yasmin Assalam

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan glukosa darah yang berkepanjangan. Kondisi hiperglikemia dapat memicu stres oksidatif yang berkontribusi terhadap kerusakan ginjal. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) diketahui mengandung senyawa flavonoid dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi berpotensi memberikan perlindungan terhadap jaringan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak daun Pirdot terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin (STZ). **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental dengan 25 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok, kontrol negatif, kontrol positif (STZ 35 mg/kgBB), perlakuan 1 (STZ + Metformin 50mg/kgBB), perlakuan 2 (STZ + ekstrak daun Pirdot 250mg/kgBB), dan perlakuan 3 (STZ + ekstrak daun Pirdot 500 mg/kgBB). Preparat histopatologi ginjal dinilai berdasarkan empat parameter kerusakan yaitu atrofi tubulus, degenerasi, dilatasi, dan nekrosis glomerulus menggunakan skala ordinal 0-4. **Hasil:** Induksi STZ menyebabkan kerusakan ginjal bermakna pada parameter atrofi tubulus, degenerasi, dan dilatasi glomerulus ($p < 0,05$), namun perubahan pada nekrosis glomerulus tidak signifikan. Pemberian ekstrak daun Pirdot menunjukkan signifikansi pada atrofi tubulus terutama pada dosis 500 mg/kgBB. Perbaikan degenerasi dan dilatasi glomerulus tampak pada kedua dosis, namun efeknya belum konsisten pada seluruh kelompok perlakuan. Dosis 500 mg/kgBB memberikan kecenderungan perbaikan paling baik terhadap struktur glomerulus dan tubulus ginjal. **Kesimpulan:** Ekstrak daun Pirdot sebagai agen kuratif terutama melalui penurunan atrofi tubulus dan perbaikan moderat pada degenerasi serta dilatasi glomerulus pada tikus Wistar yang diinduksi STZ. Meskipun demikian, perbaikan nekrosis glomerulus masih terbatas sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengonfirmasi efektivitasnya pada kerusakan ginjal yang lebih berat.

Kata kunci: Daun Pirdot, streptozotocin, histopatologi, ginjal, Diabetes melitus.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia that induces oxidative stress and contribute to progressive renal damage. Pirdot leaves (*Saurauia vulcani* Korth.) contain flavonoid compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties, suggesting their potential role as curative agent. This study aimed to evaluate the effect of Pirdot leaf extract on renal histopathological features in streptozotocin (STZ) induced diabetic Wistar rats. **Methods:** This experimental study involved 25 male Wistar rats that were divided into five groups; negative control, positive control (STZ 35 mg/kgBW), treatment 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBW), treatment 2 (STZ + Pirdot leaf extract 250 mg/kgBW), and treatment 3 (STZ + Pirdot leaf extract 500 mg/kgBW). Renal histological preparations were evaluated using an ordinal scoring system ranging from 0-4 based on four parameters of tissue damage: tubular atrophy, glomerular degeneration, dilatation, and necrosis. **Results:** STZ induction resulted in significant renal damage manifest by increased tubular atrophy, glomerular degeneration, and dilatation ($p < 0.05$), where changes in glomerular necrosis were not statistically significant. Administration of Pirdot leaf extract significantly reduced tubular atrophy, particularly at the dose of 500 mg/kgBW ($p < 0.05$). Improvements in glomerular degeneration and dilatation were observed at both extract doses, although the effects were not consistently significant across all treatment groups. The 500 mg/kgBW dose demonstrated the most pronounced improvement in both tubular and glomerular structures. **Conclusion:** Pirdot leaf extract as a curative agent mainly through reducing tubular atrophy and moderate improvement in glomerular degeneration and dilatation in STZ-induced Wistar rats.

Keywords: Pirdot leaf, streptozotocin, histopathology, renal, diabetes mellitus

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Umum	3
1.4. Tujuan Khusus.....	3
1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Diabetes Melitus.....	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Fisiologi.....	5
2.1.3. Komplikasi	5
2.2. Organ Ginjal.....	6
2.2.1. Struktur Anatomi Ginjal.....	6
2.2.2. Fisiologi Ginjal.....	7
2.2.3. Histopatologi Ginjal	8
2.3. Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.).....	9
2.3.1. Klasifikasi	9
2.3.2. Morfologi Daun Pirdot.....	9

2.3.3.	Kandungan dan Manfaat Daun Pirdot.....	10
2.4.	Streptozotocin	11
2.4.1.	Definisi.....	11
2.4.2.	Mekanisme Toksisitas Streptozotocin.....	11
2.5.	Kerangka Teori.....	13
2.6.	Kerangka Konsep	14
BAB 3	METODE PENELITIAN	15
3.1.	Definisi Operasional.....	15
3.2.	Jenis dan Rancangan Penelitian	17
3.3.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.3.1.	Waktu Penelitian	18
3.3.2.	Tempat Penelitian.....	18
3.4.	Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4.1.	Populasi Penelitian.....	19
3.4.2.	Sampel Penelitian.....	19
3.4.2.1.	Teknik Pengambilan Sampel.....	19
3.5.	Metode Pengumpulan Data	21
3.5.1.	Pengurusan Etika.....	21
3.5.2.	Alat dan Bahan.....	21
3.5.2.1.	Alat.....	21
3.5.2.2.	Bahan.....	21
3.5.3.	Pembuatan Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.).....	22
3.5.4.	Pengujian Fitokimia Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	22
3.5.4.1.	Uji Flavonoid	22
3.5.4.2.	Uji Triterpenoid.....	22
3.5.4.3.	Uji Tanin.....	23
3.5.4.4.	Uji Saponin.....	23
3.5.5.	Persiapan dan Pemberian Perlakuan	23
3.5.6.	Pembuatan Preparat Ginjal Tikus.....	24
3.5.7.	Penilaian Preparat Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Melitus	25

3.6.	Metode Analisis Data	27
3.6.1.	Pengolahan Data.....	27
3.6.2.	Analisis Non-Parametrik: <i>Kruskal-Wallis</i> dan <i>Mann-Whitney</i>	27
3.6.3.	Penentuan Signifikansi.....	27
3.7.	Alur Penelitian	28
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1.	Hasil penelitian.....	29
4.1.1.	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	30
4.1.2.	Gambaran Histopatologi dan skoring Ginjal pada Masing-Masing Kelompok.....	30
4.2.	Analisis Data	33
4.2.1.	Distribusi Frekuensi dan Persentase Skor Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar	33
4.2.2.	Analisis Non-Parametrik: <i>Kruskal-Wallis</i>	35
4.2.3.	Uji Mann-Whitney	36
4.3.	Pembahasan.....	38
4.3.1.	Pembahasan Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	38
4.3.2.	Pembahasan Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin	39
4.3.3.	Pembahasan analisis data	39
4.4.	Keterbatasan Penelitian.....	42
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1.	Kesimpulan	43
5.2.	Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA.....		45
Lampiran 1. Surat Ethical Clearance		51
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian		52
Lampiran 3. Surat Identifikasi Tanaman		53
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian		54

Lampiran 5. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah hari ke-3 setelah induksi streptozotocin.....	56
Lampiran 6. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah hari ke-7 setelah induksi streptozotocin.....	56
Lampiran 7. Hasil Skoring Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus	57
Lampiran 8. Distribusi Frekuensi dan Persentase	58
Lampiran 9. Uji Non-Parametrik: <i>Kruskal-Wallis</i>	59
Lampiran 10. Uji Post-Hoc: Mann-Whitney	59
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi ginjal manusia	7
Gambar 2.2. Kerusakan histopatologi ginjal.....	9
Gambar 2.3. Morfologi daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	10
Gambar 2.4. Kerangka teori.....	13
Gambar 2.5. Kerangka konsep	14
Gambar 3.1. Alur penelitian	28
Gambar 4.1. Gambaran kontrol negatif (KN)	31
Gambar 4.2 Gambaran kontrol positif (KP).....	31
Gambar 4.3. Gambaran perlakuan 1 (P1).....	32
Gambar 4.4 Gambaran perlakuan 2 (P2).....	32
Gambar 4.5. Gambaran perlakuan 3 (P3).....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Definisi operasional.....	15
Tabel 3.2. Waktu penelitian.....	18
Tabel 4.1. Hasil uji fitokimia ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.).	30
Tabel 4.2. Distribusi frekuensi dan persentase skor nekrosis glomerulus.....	32
Tabel 4.3. Distribusi frekuensi dan persentase skor atrofi tubulus	34
Tabel 4.4. Distribusi frekuensi dan persentase skor dilatasi glomerulus.	34
Tabel 4.5. Distribusi frekuensi dan persentase skor degenerasi glomerulus.....	35
Tabel 4.6. Hasil uji Kruskal-Wallis	35
Tabel 4.7. Hasil uji Mann-Whitney.....	36

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika produksi insulin oleh pankreas tidak mencukupi atau ketika sel-sel tubuh mengalami gangguan dalam merespon insulin secara efektif. Insulin sendiri berperan penting dalam mengendalikan kadar glukosa di dalam darah. Kondisi hiperglikemia, yaitu peningkatan kadar gula darah, sering terjadi pada diabetes yang tidak terkelola dengan baik. Apabila kondisi ini berlangsung dalam jangka panjang, dapat terjadi kerusakan berat pada berbagai organ dan sistem tubuh, khususnya sistem saraf dan pembuluh darah.¹

Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) Diabetes Atlas edisi ke-11 tahun 2025, diperkirakan sekitar 20,4 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun di Indonesia hidup dengan diabetes pada tahun 2024. Angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2050, menjadikan Indonesia sebagai salah satu negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia, yaitu peringkat kelima secara global.²

Diabetes melitus (DM) menyebabkan hiperglikemia kronis yang memicu gangguan hemodinamik dan metabolik pada ginjal. Hiperfiltrasi glomerular akibat tekanan intraglomerular yang meningkat merupakan respon kompensasi awal ginjal terhadap hiperglikemia, namun dalam jangka panjang justru menjadi pemicu utama kerusakan jaringan. Hiperfiltrasi tersebut menginduksi stres oksidatif dan aktivasi jalur inflamasi di jaringan ginjal, termasuk produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan sitokin proinflamasi. Akumulasi ROS akibat stres oksidatif merusak struktur seluler, mengganggu fungsi mitokondria, dan memicu apoptosis sel ginjal khususnya glomerulus dan tubulus yang merupakan komponen penting dalam proses filtrasi dan reabsorpsi.³

Kerusakan kronis ini jika tidak dikendalikan dapat mengarah pada penurunan fungsi ginjal secara progresif. Oleh karena itu, pengendalian stres oksidatif dan

inflamasi menjadi kunci penting dalam mencegah atau memperlambat kerusakan ginjal akibat diabetes. Pendekatan ini tidak hanya berfokus pada pengendalian kadar glukosa darah, tetapi juga diarahkan pada upaya proteksi jaringan ginjal melalui mekanisme aktivitas antioksidan dan antiinflamasi.

Penatalaksanaan diabetes melitus secara farmakologis, termasuk penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral, merupakan strategi utama dalam mengendalikan penyakit ini. Penatalaksanaan bertujuan menjaga kadar glukosa darah tetap dalam batas normal untuk mencegah timbulnya komplikasi lebih lanjut, termasuk kerusakan organ seperti ginjal. Namun, efektivitas pengobatan konvensional sering kali belum cukup untuk menghentikan laju kerusakan tersebut. Sejumlah penelitian dalam sepuluh tahun terakhir menunjukkan bahwa walaupun terapi tersebut dapat memperlambat penurunan fungsi ginjal, sebagian besar pasien tetap mengalami progresivitas kerusakan ginjal hingga akhirnya memerlukan terapi pengganti, seperti dialisis atau transplantasi ginjal.⁴

Seiring dengan meningkatnya prevalensi diabetes melitus secara global, kebutuhan akan pengobatan yang lebih efektif dan aman terus menjadi perhatian utama. Pengembangan pengobatan alternatif berbasis bahan alam mulai banyak dilirik sebagai salah satu solusi potensial.

Tanaman obat tradisional menjadi fokus penelitian karena kandungan senyawa aktif di dalamnya dinilai mampu memberikan efek farmakologis yang bermanfaat, termasuk efek antihiperglikemik, antioksidan, dan antiinflamasi. Salah satu tanaman yang mulai banyak diteliti adalah Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.), yaitu spesies tanaman herbal yang tumbuh liar dan tersebar luas di wilayah Sumatera Utara, khususnya di daerah dataran tinggi seperti Tapanuli. Secara empiris, tanaman ini telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat setempat sebagai pengobatan tradisional untuk membantu menangani gangguan metabolik, termasuk diabetes. Meskipun demikian, kajian ilmiah, khususnya yang mengevaluasi efektivitasnya terhadap organ-organ target diabetes seperti ginjal, masih sangat terbatas.⁵ Namun, beberapa tanaman obat tradisional lain telah menunjukkan potensi sebagai nefroprotektor pada tikus model diabetes.

Tanaman Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) telah lama digunakan secara tradisional oleh masyarakat di Sumatera Utara sebagai terapi herbal untuk diabetes. Daunnya mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti *flavonoid*, *tanin*, *saponin*, dan *terpenoid*, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Sejumlah penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak daun Pirdot berpotensi menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan ekspresi insulin pada hewan model diabetes. Berdasarkan potensi farmakologis tersebut, penelitian lanjut diperlukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun Pirdot terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus Wistar yang diinduksi diabetes menggunakan streptozotocin.⁶

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal pada tikus Wistar model diabetes melitus induksi streptozotocin?

1.3. Tujuan Umum

Untuk mengetahui dan menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal pada tikus Wistar model diabetes melitus induksi streptozotocin.

1.4. Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh ekstrak daun Pirdot sebagai zat antioksidan terhadap derajat atrofi tubulus ginjal.
2. Menganalisis pengaruh ekstrak daun Pirdot sebagai zat antioksidan terhadap derajat degenerasi glomerulus.
3. Menganalisis pengaruh ekstrak daun Pirdot sebagai zat antioksidan terhadap derajat nekrosis glomerulus.
4. Menganalisis pengaruh ekstrak daun Pirdot sebagai zat antioksidan terhadap derajat dilatasi glomerulus.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Manfaat untuk Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan awal bagi peneliti berikutnya dalam mengeksplorasi lebih lanjut potensi ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) sebagai agen terapeutik pada kondisi diabetes melitus. Melalui evaluasi dampaknya terhadap gambaran histopatologi jaringan ginjal, studi ini juga diharapkan dapat memperkaya wawasan, keterampilan, dan kapasitas keilmuan peneliti dalam pengembangan terapi herbal yang berbasis bukti ilmiah.

2. Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu menyajikan informasi ilmiah yang relevan dan aplikatif bagi masyarakat mengenai potensial ekstrak daun Pirdot sebagai terapi herbal pendukung dalam membantu pengelolaan komplikasi ginjal pada penderita diabetes melitus. Dengan demikian, masyarakat memiliki opsi terapi yang lebih terjangkau, alami, dan berpotensi memiliki efek samping yang lebih minimal.

3. Manfaat Praktis

Penelitian ini berpotensi menjadi dasar bagi pengembangan lebih lanjut formulasi produk herbal atau suplemen berbahan daun Pirdot yang diarahkan untuk mendukung perlindungan fungsi ginjal, khususnya pada penderita diabetes melitus. Di samping itu, hasil penelitian ini dapat kontribusi dalam memperkuat pendekatan terapi komplementer di bidang nefrologi dan endokrinologi, serta mendorong integrasi pengobatan tradisional dengan praktik kedokteran modern berbasis bukti.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah sekumpulan kelainan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) sebagai akibat gangguan sekresi insulin, resistensi terhadap kerja insulin atau kombinasi keduanya. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan kronis pada berbagai organ, seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah.⁷

2.1.2. Fisiologi

Diabetes melitus tipe 2 adalah bentuk diabetes yang paling umum ditemukan dan mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus. Kondisi ini ditandai oleh dua kelainan utama, yaitu resistensi terhadap insulin dan gangguan fungsi sel β pankreas. Pada fase awal, tubuh masih mampu mengimbangi resistensi insulin melalui peningkatan sekresi insulin (hiperinsulinemia). Namun, seiring waktu, fungsi sel β menurun, dan kadar insulin tidak lagi cukup untuk mempertahankan normoglikemia, yang akhirnya menyebabkan hiperglikemia kronis.⁸

2.1.3. Komplikasi

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang selain ditandai oleh hiperglikemia, juga berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi serius apabila tidak dikelola secara optimal. Komplikasi tersebut secara umum dikelompokkan menjadi dua kategori utama, yaitu komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular berkaitan dengan kerusakan pada pembuluh darah kecil yang mempengaruhi organ-organ vital seperti saraf, ginjal, dan mata. Kerusakan saraf atau neuropati diabetik sering menyebabkan gejala seperti kesemutan, mati rasa, atau nyeri pada ekstremitas, terutama kaki dan tangan. Di sisi lain, nefropati diabetik menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi gagal ginjal. Retinopati diabetik, yang menyerang retina mata, bisa menyebabkan gangguan penglihatan hingga kebutaan jika tidak segera ditangani. Sebaliknya, komplikasi makrovaskular melibatkan pembuluh darah

berukuran besar dan berkontribusi terhadap peningkatan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular yang berpotensi fatal.⁹

Salah satu komplikasi mikrovaskular yang paling sering terjadi pada diabetes melitus adalah nefropati diabetik, yang juga merupakan penyebab utama gagal ginjal stadium akhir (*end-stage renal disease/ESRD*). Sekitar 40% pasien diabetes melitus tipe 2 diperkirakan mengalami perkembangan nefropati dalam kurun waktu sepuluh tahun setelah diagnosis. Kondisi ini berkembang secara perlahan dan sering kali tidak menimbulkan gejala pada tahap awal. Secara klinis, nefropati diabetik ditandai oleh albuminuria persisten, yaitu ekskresi albumin urin melebihi dari 300 mg per hari atau lebih dari 200 µg per menit, yang perlu dikonfirmasi melalui pemeriksaan berulang setidaknya dua kali dalam interval tiga hingga enam bulan. Keadaan ini biasanya disertai penurunan progresif laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate/GFR*) serta kerap berhubungan dengan peningkatan tekanan darah. Apabila gangguan tersebut terus berlanjut, kondisi ini dapat berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir.¹⁰

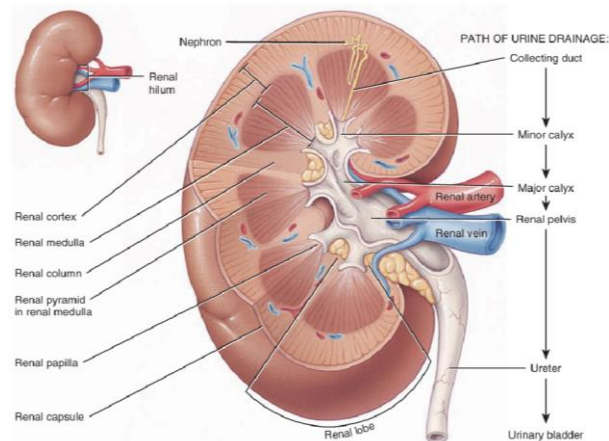
2.2. Organ Ginjal

2.2.1. Struktur Anatomi Ginjal

Sebagai organ retroperitoneal, ginjal berada di bagian superior rongga abdomen pada kedua sisi vertebra lumbalis. Organ ini dilindungi oleh beberapa lapisan penunjang, yaitu kapsula fibrosa, kapsula adiposa, fascia renalis, dan fascia Gerota. Secara anatomi, ginjal berbentuk menyerupai kacang merah dan tersusun atas dua komponen utama, yaitu korteks renalis di bagian perifer serta medula renalis bagian sentral. Medula ginjal terdiri atas piramida renalis yang bermuara ke kaliks minor, kemudian berlanjut ke kaliks mayor, dan akhirnya menuju pelvis renalis sebagai jalur aliran urin ke ureter. Nefron merupakan unit struktural dan fungsional terkecil ginjal, yang tersusun atas korpuskulum renalis (glomerulus dan kapsul Bowman), tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal, serta duktus kolektivus.¹¹

Sistem vaskular ginjal dimulai dari arteri renalis, cabang dari aorta abdominalis, yang masuk melalui hilus ginjal dan bercabang menjadi arteri

segmental, interlobaris, arkuata, hingga interlobularis. Arteriol aferen membawa darah ke glomerulus, tempat terjadinya filtrasi, lalu darah keluar melalui arteriol eferen dan membentuk kapiler peritubular untuk reabsorpsi di sekitar tubulus.¹¹



Gambar 2.1 Anatomi ginjal manusia.¹²

2.2.2. Fisiologi Ginjal

Ginjal memiliki berbagai fungsi penting dalam menjaga keseimbangan tubuh, termasuk mengatur keseimbangan asam-basa, volume cairan, dan kadar elektrolit seperti natrium dan kalium. Selain itu, ginjal juga berperan dalam detoksifikasi, penyerapan kembali nutrisi seperti glukosa dan asam amino. Organ ini turut berkontribusi dalam pengaturan tekanan darah dan berfungsi sebagai organ endokrin dengan memproduksi hormon eritropoetin serta berperan dalam aktivasi vitamin D. Proses pengaturan homeostasis oleh ginjal melibatkan beberapa mekanisme utama:

1) Filtrasi Glomerulus

Filtrasi merupakan langkah pertama dalam pembentukan urin yang terjadi secara pasif dengan bantuan tekanan hidrostatik. Membran filtrasi di glomerulus terdiri dari endotelium dan membran basalis yang membentuk penghalang selektif, mencegah protein dan sel darah masuk ke urin. Struktur kaki podosit pada kapsul glomerulus juga memberikan selektivitas tinggi pada proses filtrasi.¹³

2) Reabsorpsi Tubulus

Setelah filtrasi, tubulus ginjal menyerap kembali berbagai zat penting. Proksimal tubulus memiliki kemampuan reabsorpsi tertinggi, menyerap hampir seluruh glukosa dan asam amino, sekitar 65% natrium, serta air. Penyerapan ini melibatkan mekanisme aktif melalui pompa natrium-kalium dan transportasi sekunder yang bergantung pada gradien elektrokimia.¹³

3) Sekresi Tubulus

Tubulus juga berperan dalam pengeluaran zat sisa dan racun melalui proses sekresi aktif. Melalui mekanisme tersebut, berbagai zat yang berikatan dengan protein plasma, seperti obat-obatan, asam urat, dan urea, dapat dieliminasi dari tubuh. Selain itu, sekresi ion hidrogen dan kalium melalui distal tubulus dikontrol oleh hormon aldosteron untuk menjaga keseimbangan asam-basa dan elektrolit sesuai kebutuhan tubuh.¹⁴

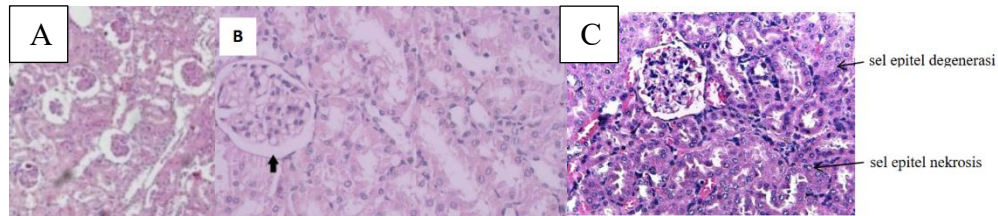
2.2.3. Histopatologi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang sangat rentan terhadap paparan zat-zat beredar dalam sirkulasi darah. Paparan terhadap senyawa toksik dan radikal bebas seperti *Malondialdehyde* (MDA) dapat memicu kerusakan struktural dan fungsional jaringan ginjal. Kerusakan tersebut umumnya melibatkan struktur nefron, termasuk korpuskulum renalis dan tubulus, serta jaringan kapiler intrarenal.¹⁵

Bentuk paling umum dari toksisitas ginjal adalah nekrosis atau kematian sel. Nekrosis dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti paparan racun kuat (misalnya arsenik atau fosfor), gangguan metabolik, maupun infeksi virus. Selain itu, paparan toksisitas juga dapat menimbulkan degenerasi sel, yaitu perubahan patologis akibat cedera ringan yang mengganggu struktur internal dan proses metabolisme sel.¹⁶

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa induksi diabetes menggunakan streptozotocin (STZ) pada model hewan dapat menyebabkan perubahan histologis ginjal. Sebagai contoh, pemberian STZ dengan dosis 40 mg/kgBB pada tikus dilaporkan dapat memicu apoptosis pada sel-sel glomerulus serta menyebabkan degenerasi pada sel tubulus. Studi lain menunjukkan bahwa pemberian STZ dengan

dosis 150 mg/kgBB menimbulkan berbagai perubahan histopatologis, antara lain degenerasi vaskular, nekrosis tubular, peradangan pada glomerulus, serta kerusakan epitel tubulus ginjal yang disertai deskuamas.¹⁷



Gambar 2.2 Gambaran kerusakan histopatologi ginjal: (A) Atrofi pada tubulus.¹⁸ (B) Dilatasi glomerulus.¹⁹ (C) Degenerasi dan nekrosis pada sel tubulus.²⁰

2.3. Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

2.3.1. Klasifikasi

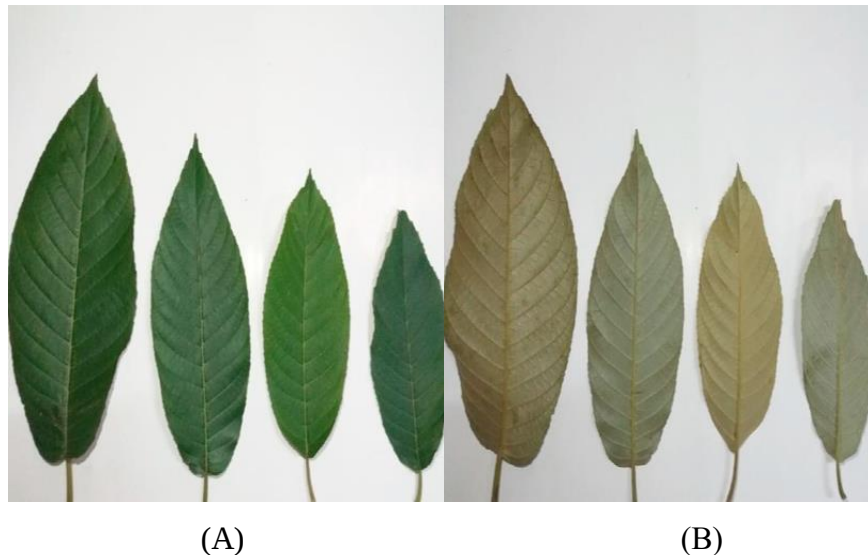
Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) berasal dari tanaman semak berkayu yang tumbuh secara alami di wilayah tropis basah pada ketinggian sekitar 800–2500 meter di atas permukaan laut, khususnya di wilayah Tapanuli dan sekitarnya. Secara turun-temurun tanaman ini dimanfaatkan oleh masyarakat Sumatera Utara dalam pengobatan tradisional untuk membantu mengatasi berbagai gangguan kesehatan, termasuk diabetes melitus. Tanaman Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki klasifikasi sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledoneae
 Ordo : Ericales
 Famili : Actinidiaceae
 Genus : *Saurauia*
 Spesies : *Saurauia vulcani* Korth.
 Nama Lokal : Daun Pirdot

2.3.2. Morfologi Daun Pirdot

Daun Pirdot memiliki bentuk lonjong–jorong dengan panjang sekitar 27–29 cm dan lebar 12–15 cm. Ujung daun meruncing, sedangkan pangkalnya bulat. Tepi daun bergerigi dengan tulang daun menyirip. Permukaan atas daun berwarna hijau

dan kasar, sedangkan permukaan bawahnya berwarna kecokelatan atau kelabu dengan tekstur seperti beludru atau berbulu halus. Pada daun muda, permukaan atasnya bersisik, namun menjadi licin saat daun dewasa. Tangkai daun kokoh dengan panjang sekitar 5 cm.²¹



Gambar 2.3 (A) Permukaan atas daun Pirdot, (B) Permukaan bawah daun Pirdot.²²

2.3.3. Kandungan dan Manfaat Daun Pirdot

Daun Pirdot dilaporkan mengandung beragam senyawa bioaktif, seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid, yang berperan dalam menunjang berbagai aktivitas farmakologis, termasuk efek antioksidan, antidiabetik, dan antiinflamasi.²³

Flavonoid dalam daun Pirdot berperan sebagai antioksidan dengan menetralkan radikal bebas, sementara triterpenoid dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen. Saponin dilaporkan memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal superoksida dan membentuk senyawa hidroperoksida, sehingga berperan dalam melindungi biomolekul dari kerusakan akibat oleh stress oksidatif yang dipicu oleh radikal bebas.²⁴

Sejumlah penelitian terdahulu melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Pirdot pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ) dapat meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan menurunkan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c), yang mengindikasikan penurunan stres

oksidatif dan perbaikan kontrol glukosa darah. Mekanisme tersebut diperkirakan terjadi melalui stimulasi sekresi insulin oleh sel β pankreas yang mengalami kerusakan, sehingga berkontribusi dalam pengendalian hiperglikemia sekaligus menekan pembentukan radikal bebas yang dapat merusak jaringan ginjal.²⁵

Dengan demikian, ekstrak daun Pirdot memiliki potensi sebagai agen kuratif pada penderita diabetes melitus melalui mekanisme pengurangan stres oksidatif dan pengendalian kadar glukosa darah.

2.4. Streptozotocin

2.4.1. Definisi

Sebagai senyawa alami yang dihasilkan oleh bakteri *Streptomyces achromogenes*, streptozotocin (STZ) secara kimia dikenal sebagai *2-deoksi-2-(3-metilnitrosourea)-1-D-glukopiranos*. Senyawa ini memiliki berat molekul sekitar 265 g/mol dan tersusun atas gugus nitrosourea yang mengandung gugus metil pada satu sisi serta gugus glukosa pada sisi lainnya. STZ diketahui memiliki aktivitas antibakteri spektrum luas dan bersifat toksik secara selektif terhadap sel β pankreas. Oleh karena itu, STZ banyak dimanfaatkan dalam penelitian eksperimental untuk menginduksi model diabetes melitus pada hewan uji.²⁶

2.4.2. Mekanisme Toksisitas Streptozotocin

1. Kerusakan DNA dan Aktivasi PARP

Setelah masuk ke dalam sel, STZ menyebabkan kerusakan DNA melalui aktivitas alkilasi. Kerusakan ini mengaktifkan enzim poli (ADP-ribosa) polimerase (PARP), yang mengonsumsi NAD^+ secara berlebihan, mengakibatkan penurunan ATP dan akhirnya kematian sel melalui nekrosis.²⁷

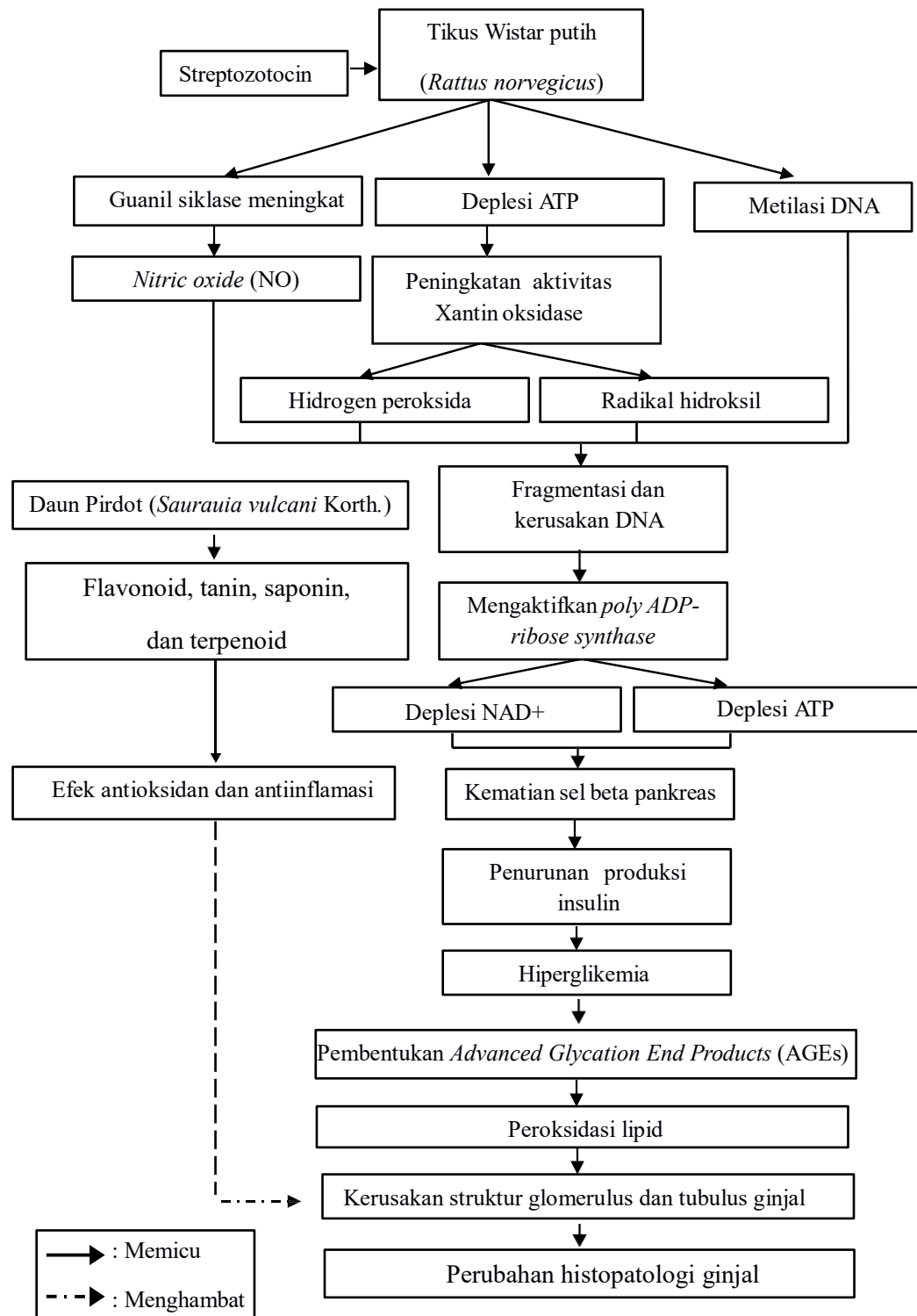
2. Stres Oksidatif

Selain itu, STZ diketahui dapat memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), yang berperan dalam terjadinya stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan pada berbagai komponen seluler, seperti protein, lipid, dan DNA. Stres oksidatif ini berkontribusi pada disfungsi dan kematian sel, terutama pada sel β pankreas dan sel tubulus ginjal.²⁷

3. Toksisitas pada Ginjal

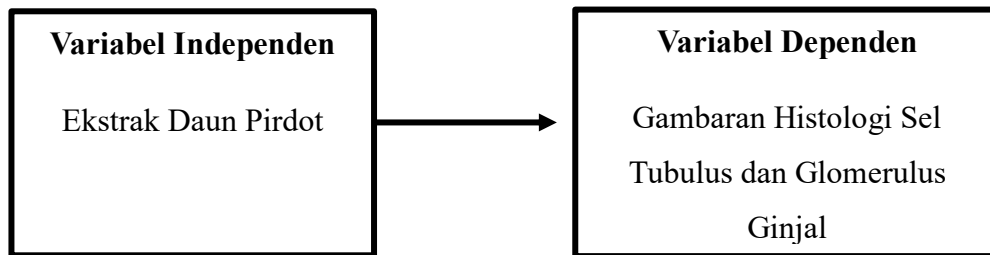
STZ dapat menyebabkan cedera pada sel tubulus proksimal ginjal melalui mekanisme yang melibatkan kerusakan DNA dan aktivasi jalur p53. Hal ini mengakibatkan apoptosis dan nekrosis sel tubular, serta fibrosis interstisial, yang berkontribusi pada perkembangan nefropati diabetik.²⁸

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.1. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Variabel Independen				
Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	Sediaan yang diperoleh melalui proses maserasi Daun <i>Saurauia vulcani</i> Korth. menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian diuapkan hingga mendapatkan sediaan kental	Timbangan analitik	Ordinal	1. 250 mg/kgBB 2. 500 mg/kgBB
Variabel Dependen				
Gambaran histo-patologi jaringan ginjal Galur Wistar diabetes melitus	Atrofi: Penyusutan ukuran sel atau jaringan akibat penurunan jumlah atau volume komponen seluler.	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = Normal 1 = Kerusakan <25% total lapangan pandang 2 = Kerusakan 25% - <50% total lapangan pandang 3 = Kerusakan 50% - <75%

				total lapangan pandang 4 = Kerusakan $\geq 75\%$ total lapangan pandang
Degenerasi: Perubahan morfologis sel tubular seperti vakuolisasi atau pembengkakan sitoplasma epitel.	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = Normal 1 = Kerusakan $< 25\%$ total lapangan pandang 2 = Kerusakan 25% - $< 50\%$ total lapangan pandang 3 = Kerusakan 50% - $< 75\%$ total lapangan pandang 4 = Kerusakan $\geq 75\%$ total lapangan pandang	
Nekrosis: Kematian sel atau jaringan secara tidak terkontrol yang ditandai dengan hilangnya inti sel, sitoplasma	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = Normal 1 = Kerusakan $< 25\%$ total lapangan pandang 2 = Kerusakan 25% - $< 50\%$	

eosinofilik, dan peradangan di sekitar area nekrosis.				total lapangan pandang 3 = Kerusakan 50% - <75% total lapangan pandang 4 = Kerusakan ≥75% total lapangan pandang
Dilatasi: Perluasan kapsul Bowman atau kapsul glomerulus, teramati sebagai peningkatan ruang Bowman.	Mikroskop cahaya	Ordinal		0 = Normal 1 = Kerusakan <25% total lapangan pandang 2 = Kerusakan 25% - <50% total lapangan pandang 3 = Kerusakan 50% - <75% total lapangan pandang 4 = Kerusakan ≥75% total lapangan pandang

3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental *in vivo* dengan desain *post-test only control group design* yang melibatkan lima kelompok, yaitu satu kontrol positif,

satu kontrol negatif, serta tiga kelompok perlakuan. Pengukuran dilakukan hanya pada akhir periode penelitian (*post-test*) dengan membandingkan hasil observasi antara kelompok kontrol positif, kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu Penelitian

Tabel 3.2. Tempat penelitian

No	Kegiatan	Juni 2025	Juli 2025	Agustus 2025	Sept 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025
1.	Penyusunan proposal							
2.	Seminar proposal							
3.	Pelaksanaan penelitian							
4.	Analisis data dan evaluasi							
5.	Seminar hasil							

3.3.2. Tempat Penelitian

Identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Departemen FMIPA Universitas Sumatera Utara. Sementara itu, pelaksanaan penelitian untuk menganalisis karakteristik ekstrak Daun Pirdot secara *in vivo* dilakukan di Laboratorium Departemen Farmakologi, Biokimia dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai populasi hewan uji. Hewan percobaan diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini terdiri atas tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi:
 - 1) Tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
 - 2) Berusia 2-3 bulan
 - 3) Memiliki berat badan 200-250 gram
 - 4) Dalam kondisi sehat dan aktif
 - 5) Belum pernah digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian sebelumnya
2. Kriteria eksklusi:
 - 1) Tikus yang mati selama periode penelitian
 - 2) Tikus dengan kelainan anatomi
 - 3) Tikus yang mengalami kondisi sakit selama masa adaptasi

3.4.2.1. Teknik Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simple random sampling*, dengan jumlah minimal lima ekor tikus pada setiap kelompok. Secara keseluruhan, penelitian ini melibatkan 25 ekor tikus Wistar jantan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan jumlah sampel tersebut mengacu pada rumus *Federer*:

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

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 5$$

Keterangan:

n: jumlah sampel

t: jumlah kelompok

Sebagai langkah antisipasi terhadap kemungkinan mortalitas selama periode perlakuan, khususnya akibat efek toksik induksi STZ, ditambahkan hewan cadangan sebesar 10% dari jumlah tikus pada tiap kelompok, yaitu satu ekor. Perhitungan jumlah cadangan tersebut dilakukan sebagai berikut:

$$10\% \text{ dari } 5 = 0,5 \approx 1 \text{ tikus cadangan/kelompok}$$

Dengan demikian, total sampel yang diperlukan adalah sebanyak 30 ekor tikus.

Seluruh tikus kemudian dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, yang masing-masing terdiri atas enam ekor tikus Wistar jantan:

- Kelompok kontrol negatif: tikus Wistar jantan diberikan diet standar selama empat minggu tanpa diinduksi diabetes melitus
- Kelompok kontrol positif: tikus Wistar jantan yang diberikan *high fat diet* selama 4 minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal.
- Kelompok perlakuan 1: tikus Wistar jantan diberikan *high fat diet* selama 4 minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal, dan diberikan metformin dengan dosis 50 mg/kgBB secara intraperitoneal selama 2 minggu.
- Kelompok perlakuan 2: tikus Wistar jantan diberikan *high fat diet* selama empat minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal, dan diberikan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dengan dosis 250 mg/kgBB melalui sonde oral selama dua minggu.
- Kelompok perlakuan 3: tikus Wistar jantan diberikan *high fat diet* selama empat minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal, dan

diberikan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dengan dosis 500 mg/kgBB melalui sonde oral selama dua minggu.

3.6. Metode Pengumpulan Data

3.6.1. Pengurusan Etika

Pengelolaan etika penelitian ini mencakup pengajuan persetujuan etik (*ethical clearance*), dengan surat permohonan yang diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk memperoleh persetujuan penelitian.

3.6.2. Alat dan Bahan

3.6.2.1. Alat

1. Glucometer (*blood glucose test meter*)
2. Peralatan bedah
3. Sonde lambung
4. Kaca objek (*object glass*)
5. Kaca penutup (*cover glass*)
6. Pipet tetes
7. Mikroskop
8. Rak tabung
9. Wadah kaca
10. Tabung reaksi
11. *Beaker glass*
12. Pipet *Mohr*
13. Batang pengaduk
14. *Hot plate*
15. Kertas saring
16. Blender
17. *Rotary evaporator*, dan *waterbath*

3.6.2.2. Bahan

1. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)
2. Aquades

3. Pakan & Sekam
4. Streptozotocin (STZ)
5. Larutan *Mayer*
6. Etanol 70%, 80%, dan 90%
7. Neutral Buffered Formalin (BNF) 10%
8. Pewarna Hematoksilin-Eosin (HE)
9. Larutan asam asetat anhidrat
10. Larutan asam sulfat pekat
11. Larutan *kloroform*
12. FeCl_3

3.6.3. Pembuatan Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Satu kilogram Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dipotong kecil-kecil kemudian dikeringkan, setelah kering lalu dihaluskan menjadi bubuk. Tahap berikutnya, serbuk diekstraksi, kemudian ekstrak daun yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*.

3.6.4. Pengujian Fitokimia Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

3.6.4.1. Uji Flavonoid

1. Sebanyak 1 mL ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) ditambah kedalam tabung reaksi berisi serbuk magnesium yang telah dicampurkan 4-5 tetes larutan HCL pekat
2. Perhatikan perubahan warna larutan, akan terbentuk warna jingga pada tabung.²⁹

3.6.4.2. Uji Triterpenoid

1. Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dimasukkan ke dalam tabung reaksi
2. Tambahkan 2 mL etanol, panaskan campuran tersebut, kemudian lakukan penyaringan untuk memperoleh filtrat
3. Uapkan filtrat yang diperoleh, kemudian teteskan 3 tetes asam asetat anhidrat
4. Amati perubahan warna; munculnya warna hijau menandakan keberadaan steroid dalam sampel.³⁰

3.6.4.3. Uji Tanin

1. Tambahkan 1 mL larutan FeCl_3 ke dalam sampel ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)
2. Amati perubahan warna; munculnya warna biru tinta atau hijau kehitaman menunjukkan keberadaan senyawa tanin dalam ekstrak

3.6.4.4. Uji Saponin

1. Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas dan kocok selama kurang lebih 1 menit
2. Hasil uji saponin dinyatakan positif apabila terbentuk busa stabil dengan tinggi 1-10 cm yang bertahan sekurang-kurangnya 10 menit, serta tetap terlihat setelah penambahan 1 tetes HCl 2 N.³¹

3.6.5. Persiapan dan Pemberian Perlakuan

Proses persiapan dan pemberian perlakuan pada penelitian ini dilakukan secara bertahap dan sistematis sesuai alur penelitian yang telah ditetapkan. Perlakuan penelitian berlangsung sejak minggu ke-0 hingga minggu ke-8, dengan tujuan memastikan terbentuknya model diabetes melitus tipe 2 yang stabil pada tikus Wistar sekaligus menilai efek dari intervensi yang diberikan.

1. Masa Aklimatisasi (Minggu ke-0)

Seluruh tikus Wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi ditempatkan dalam kandang dengan ventilasi baik, suhu 25°C, dan cahaya yang cukup. Periode aklimatisasi selama tujuh hari dilakukan untuk meminimalkan stres akibat perubahan lingkungan, sehingga kondisi metabolik dan respons fisiologis tikus lebih stabil sebelum menerima perlakuan penelitian.

2. Induksi Diet Tinggi Lemak (High-Fat Diet/HFD) (Minggu ke-1 hingga Minggu ke-4)

Seluruh kelompok perlakuan, termasuk kontrol positif, menerima pakan tinggi lemak yang terdiri dari pakan standar, 2 mL kuning telur ayam, dan fruktosa dengan dosis 3,6 g/kgBB. Tujuan pemberian HFD selama 4 minggu adalah untuk menstimulasi terjadinya obesitas dan resistensi insulin sebagai tahap awal pembentukan model diabetes melitus Tipe 2.³²

3. Induksi Streptozotocin (STZ) (Minggu ke-5)

Setelah selesai periode diet, tikus dipuasakan selama 12 jam, kemudian diberikan injeksi STZ dengan dosis 35 mg/kgBB yang dilarutkan dalam buffer sitrat pH 4,5. Pemberian STZ bertujuan untuk menurunkan sebagian fungsi sel β pankreas, sehingga menimbulkan keadaan hiperglikemia persisten yang meniru kondisi diabetes tipe 2 pada manusia, tanpa menyebabkan kerusakan total sel β .³³

4. Konfirmasi Hiperglikemia (Minggu ke-6)

Kadar glukosa darah puasa tikus diukur menggunakan glucometer 72 jam setelah induksi STZ.³⁴ Tikus dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dL dinyatakan berhasil menjadi model diabetes dan dipantau selama 7 hari untuk memastikan kondisi hiperglikemia stabil sebelum intervensi dimulai.

5. Pemberian Perlakuan Spesifik (Minggu ke-7 hingga Minggu ke-8)

- a. **Kelompok kontrol negatif (KN):** Diet standar.
- b. **Kelompok kontrol positif (KP):** HFD
- c. **Perlakuan 1 (P1):** HFD + Metformin 50 mg/kgBB, diberikan secara intraperitoneal selama 14 hari.
- d. **Perlakuan 2 (P2):** HFD + Ekstrak daun Pirdot 250 mg/kgBB, diberikan secara oral melalui sonde.
- e. **Perlakuan 3 (P3):** HFD + Ekstrak daun Pirdot 500 mg/kgBB, diberikan secara oral melalui sonde.

Perlakuan pada hewan uji diselesaikan pada minggu kedelapan, dilanjutkan dengan eutanasia dan eksisi ginjal untuk penyusunan preparat histopatologi.

3.6.6. Pembuatan Preparat Ginjal Tikus

Proses penyusunan preparat ginjal tikus dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu:

1. Fiksasi Ginjal: ginjal tikus diawetkan dalam larutan formalin 10% selama 12-18 jam.
2. Dehidrasi Ginjal: ginjal kemudian didehidrasi secara bertahap menggunakan serangkaian alkohol 70%, 96%, dan dua kali alkohol absolut, masing-masing selama 1 jam.

3. Clearing (Penjernihan): ginjal diproses dengan xilol selama 1 jam untuk tahap penjernihan.
4. Embending Ginjal: ginjal dijernihkan dengan paraffin, kemudian disimpan dalam freezer selama 2 jam.
5. Sectioning (Pemotongan): ginjal dipotong menggunakan mikrotom manual dengan ketebalan 3-5 μm , dan potongan ditempatkan pada kaca objek.
6. Deparafinasi: preparat dijernihkan secara bertahap melalui serangkaian larutan, dimulai dengan xilol, diikuti dua kali alkohol absolut, kemudian alkohol 70%, 95%, dan 96%, masing-masing selama 3 menit.
7. Pewarnaan
 - a) Preparat direndam dua kali dalam xilol selama 2 menit.
 - b) Dilanjutkan dengan perendaman dalam alkohol absolut 95% selama 1 menit.
 - c) Preparat dicuci dengan aliran air mengalir selama 5 menit.
 - d) Preparat diwarnai menggunakan hematoxylin selama 2 menit dan eosin 1% selama 2 menit, kemudian direhidrasi kembali melalui alkohol 95% dan alkohol absolut masing-masing selama 2 menit.
 - e) Preparat diproses dalam xilol selama 2 menit.
8. Tahap Mounting
 - a) Slide dibiarkan kering pada suhu ruang.
 - b) Setelah kering, slide siap untuk diamati menggunakan mikroskop untuk analisis histopatologi.

3.6.7. Penilaian Preparat Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Melitus

Preparat diperiksa menggunakan mikroskop Cahaya dengan perbesaran 100x dan 400x untuk menilai perubahan morfologis pada jaringan ginjal. Penilaian dilakukan berdasarkan beberapa parameter histopatologis yang umum diamati pada model tikus Diabetes melitus:

1. Atrofi ialah terjadinya penyusutan ukuran sel atau jaringan akibat penurunan jumlah atau volume komponen seluler.¹⁸

Skoring:

- 0 = Normal
- 1 = Kerusakan <25% total lapangan pandang

- 2 = Kerusakan 25% - <50% total lapangan pandang
- 3 = Kerusakan 50% - <75% total lapangan pandang
- 4 = Kerusakan $\geq 75\%$ total lapangan pandang

2. Degenerasi mencakup perubahan morfologis sel tubular seperti vakuolisasi atau pembengkakan sitoplasma epitel.²⁰

Skoring:

- 0 = Normal
- 1 = Kerusakan <25% total lapangan pandang
- 2 = Kerusakan 25% - <50% total lapangan pandang
- 3 = Kerusakan 50% - <75% total lapangan pandang
- 4 = Kerusakan $\geq 75\%$ total lapangan pandang

3. Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan secara tidak terkontrol yang ditandai dengan hilangnya inti sel, sitoplasma eosinofilik, dan peradangan di sekitar area nekrosis.²⁰

Skoring:

- 0 = Normal
- 1 = Kerusakan <25% total lapangan pandang
- 2 = Kerusakan 25% - <50% total lapangan pandang
- 3 = Kerusakan 50% - <75% total lapangan pandang
- 4 = Kerusakan $\geq 75\%$ total lapangan pandang

4. Dilatasi: Perluasan kapsul Bowman atau kapsul glomerulus, teramati sebagai peningkatan ruang Bowman.¹⁹

Skoring:

- 0 = Normal
- 1 = Kerusakan <25% total lapangan pandang
- 2 = Kerusakan 25% - <50% total lapangan pandang
- 3 = Kerusakan 50% - <75% total lapangan pandang
- 4 = Kerusakan $\geq 75\%$ total lapangan pandang

3.6. Metode Analisis Data

3.6.1. Pengolahan Data

Setelah seluruh data dikumpulkan, analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Data berupa skor gambaran histopatologi ginjal (atrofi, degenerasi, nekrosis, dan dilatasi glomerulus) dinilai berdasarkan skala ordinal (0-4).

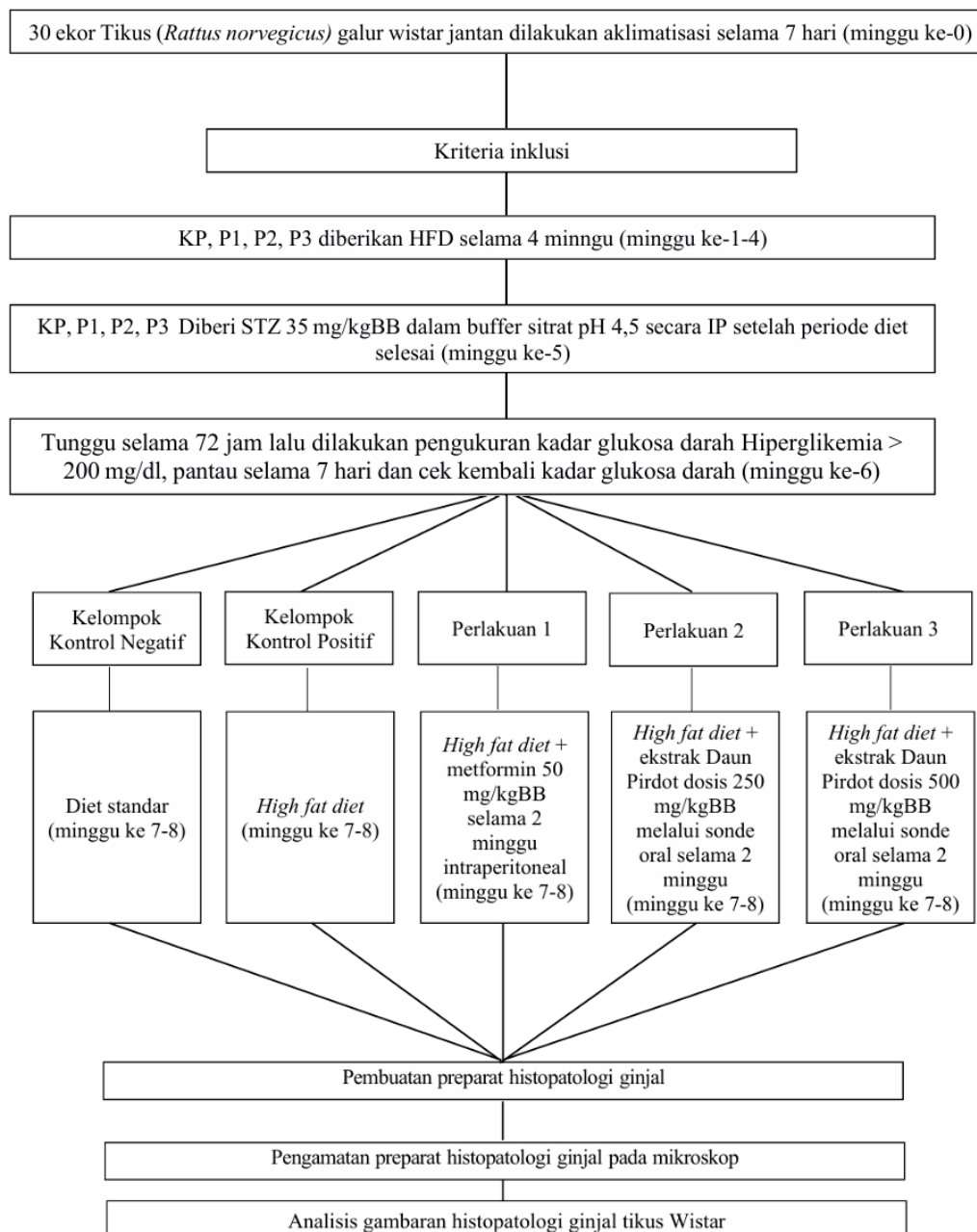
3.6.2. Analisis Non-Parametrik: *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*

Uji *Kruskal-Wallis* diterapkan untuk mengevaluasi perbedaan signifikan antar kelompok. Apabila nilai $p < 0,05$, dilakukan uji *post-hoc Mann-Whitney* pada pasangan kelompok guna mengidentifikasi perbedaan yang signifikan secara statistik.

3.6.3. Penentuan Signifikansi

Semua analisis statistik dalam penelitian ini dilakukan menggunakan SPSS versi 30, dengan tingkat signifikansi ditetapkan pada nilai $p < 0,05$ untuk menilai apakah hasil yang diperoleh menunjukkan perbedaan atau hubungan yang signifikan secara statistik.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara terkait penggunaan hewan percobaan. Penelitian berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal pada Tikus Wistar Model diabetes melitus induksi Streptozotocin” dinyatakan memenuhi ketentuan etik dengan Nomor Persetujuan: 1598/KEPK/FKUMSU/2025.

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.), yang telah identifikasi secara taksonomi di Laboratorium Herbarium Medanense, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi menegaskan bahwa sampel tumbuhan yang digunakan termasuk spesies *Saurauia vulcani* Korth..

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus Novergicus*) dengan berat antara 200-250 gram. Setiap kelompok terdiri dari lima ekor tikus, ditambah 1 ekor cadangan, sehingga total hewan percobaan awal mencapai 30 ekor. Selama masa aklimatisasi, terdapat 5 ekor tikus Wistar yang mengalami kematian. Kondisi tersebut diduga berkaitan dengan proses adaptasi terhadap lingkungan baru, perpindahan kandang, serta variasi petugas yang terlibat dalam perawatan hewan, idealnya seluruh tindakan seharusnya dilakukan oleh satu tenaga laboran yang terlatih dan konsisten. Setelah tahap aklimatisasi, sebanyak 25 tikus Wistar memenuhi kriteria penelitian, sehingga setiap kelompok tetap terdiri dari lima ekor tikus sesuai rancangan, tanpa mengubah jumlah sampel yang dibutuhkan. Semua prosedur yang melibatkan hewan percobaan, mulai dari aklimatisasi hingga pelaksanaan perlakuan penelitian, dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

4.1.1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Ekstrak daun Pirdot telah dianalisis secara kuantitatif untuk kandungan fitokimia di Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak mengandung metabolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas antioksidan.

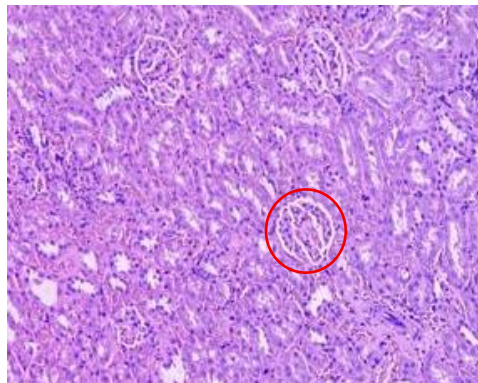
Tabel 4.1. Hasil uji fitokimia ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

No	Parameter	Reaksi	Pengamatan
1	Flavonoid	+	Terbentuknya warna jingga kemerahan
2	Steroid	+	Terbentuknya warna hijau
3	Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
4	Saponin	+	Terbentuk busa

Tabel di atas memperlihatkan bahwa ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mempunyai senyawa bioaktif berupa flavonoid, steroid, tanin, dan saponin.

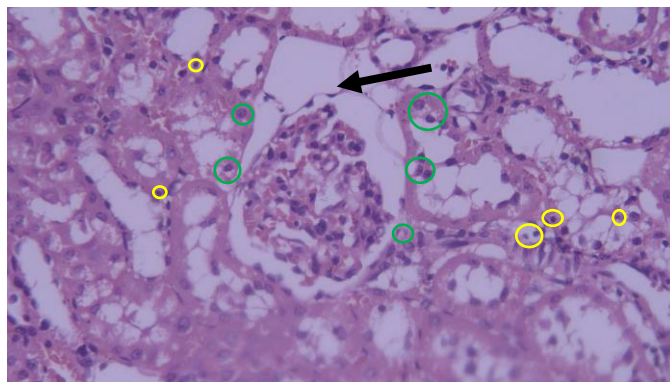
4.1.2. Gambaran Histopatologi dan skoring Ginjal pada Masing-Masing Kelompok

Pemeriksaan histopatologi ginjal yang telah diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE) dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Preparat diperiksa menggunakan mikroskop Olympus CX22 dengan perbesaran 40x hingga 100x, dibantu oleh perangkat TrueChrome III. Temuan terkait struktur glomerulus dan tubulus pada setiap kelompok, beserta hasil penilaiannya, disajikan pada gambar berikut:



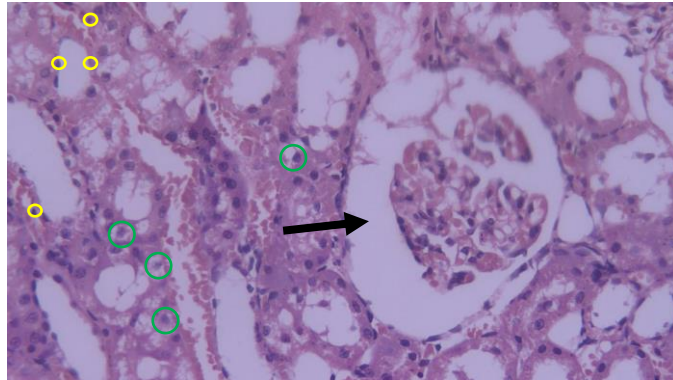
Gambar 4.1. Gambaran kontrol negatif (KN) jaringan ginjal

Gambaran histopatologi jaringan ginjal kelompok kontrol negatif (KN) dengan perbesaran 40x menunjukkan struktur jaringan ginjal yang normal. Glomerulus tampak utuh dengan batas yang jelas, tanpa adanya degenerasi, nekrosis, maupun dilatasi ditunjukkan oleh lingkaran merah. Keseluruhan gambar ini menunjukkan kondisi fisiologis ginjal yang sehat, tanpa adanya stres oksidatif atau kerusakan structural akibat paparan streptozotocin.



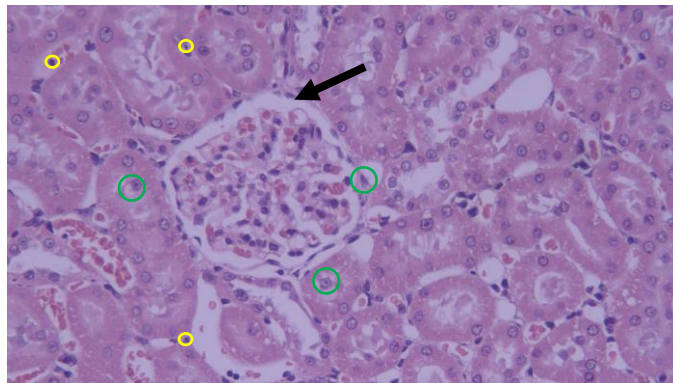
Gambaran 4.2. Gambaran kontrol positif (KP) jaringan ginjal

Gambaran histopatologi jaringan ginjal kelompok kontrol positif (KP) dengan perbesaran 100x, tampak kerusakan ginjal paling berat di antara semua kelompok. Gambaran histopatologi didominasi oleh degenerasi glomerulus dengan skor 3 yang ditunjukkan oleh lingkaran hijau, dilatasi glomerulus yang ditunjuk panah tampak luas, dan beberapa area menunjukkan atrofi tubulus yang ditunjuk lingkaran kuning.



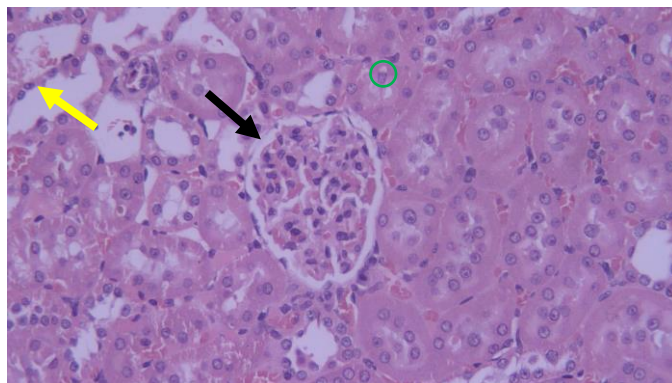
Gambar 4.3. Gambaran perlakuan 1 (P1) jaringan ginjal

Gambaran histopatologi jaringan ginjal kelompok perlakuan 1 (P1) dengan perbesaran 100x, tampak dilatasi glomerulus yang ditunjukkan oleh panah sebagai temuan dominan, terlihat dari pelebaran ruang Bowman. Dibandingkan dengan kelompok KP, tingkat kerusakan pada P1 tampak lebih ringan, dengan degenerasi glomerulus yang ditunjuk lingkaran hijau dan atrofi tubulus yang ditunjuk lingkaran kuning lebih minimal, dan nekrosis glomerulus tidak ditemukan.



Gambar 4.4. Gambaran perlakuan 2 (P2) jaringan ginjal

Gambaran histopatologi jaringan ginjal kelompok perlakuan 2 (P2) dengan perbesaran 100x, tampak perbaikan yang lebih jelas dibandingkan P1 dan KP. Dilatasi glomerulus yang ditunjuk panah masih terlihat, namun intensitasnya lebih rendah. Degenerasi glomerulus yang ditunjuk lingkaran hijau berkurang, atrofi tubulus tampak minimal ditunjukkan oleh lingkaran kuning, dan nekrosis tidak ditemukan.



Gambar 4.5. Gambaran perlakuan 3 (P3) jaringan ginjal

Gambaran histopatologi jaringan ginjal kelompok perlakuan 3 (P3) dengan perbesaran 100x, terlihat perbaikan paling baik. Dilatasi glomerulus yang berkurang ditunjukkan oleh panah, degenerasi pada lingkaran hijau tampak minimal, atrofi tubulus yang ditunjukkan panah kuning hampir tidak tampak, dan tidak ditemukan nekrosis glomerulus.

4.2. Analisis Data

4.2.1. Distribusi Frekuensi dan Persentase Skor Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar

Tabel 4.1. Distribusi frekuensi dan persentase skor nekrosis glomerulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%
1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
2	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

Seluruh kelompok (KN, KP, P1, P2, P3) menunjukkan skor nekrosis 0 pada seluruh sampel.

Tabel 4.2. Distribusi frekuensi dan persentase skor atrofi tubulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	0	0%	1	20%	3	60%	5	100%
1	0	0%	1	20%	4	80%	2	40%	0	0%
2	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%	0	0%
3	0	0%	3	60%	0	0%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

Hasil *crosstabulation* variabel atrofi menunjukkan bahwa sebagian besar tikus mengalami atrofi tubulus ginjal, dengan 14 dari 25 tikus berada pada skor 0, terutama pada P3 dan kelompok KN. Atrofi ringan (Skor 1) muncul pada 7 tikus, terutama pada P1 dan P2, dan hanya satu tikus dari KP. Skor 2 hanya muncul pada 1 tikus dari kelompok KP, sedangkan atrofi berat (Skor 3) ditemukan pada tiga tikus dan seluruhnya berasal dari KP.

Tabel 4.3. Distribusi frekuensi dan persentase skor dilatasi glomerulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	1	20%	0	0%	1	20%	2	40%
1	0	0%	0	0%	1	20%	4	80%	3	60%
2	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
3	0	0%	4	80%	3	60%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

Analisis dilatasi menunjukkan bahwa 9 tikus berada pada skor 0, terutama pada kelompok KN. Dilatasi ringan (Skor 1) ditemukan pada 8 tikus dan paling tinggi pada P2 dan P3. Skor 2 hanya ditemukan pada 1 tikus dari P1. Sementara itu, dilatasi berat (Skor 3) muncul pada 7 tikus, yaitu 3 dari kelompok P1 dan 4 dari kelompok KP.

Tabel 4.4. Distribusi frekuensi dan persentase skor degenerasi glomerulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	0	0%	2	40%	2	40%	4	80%
1	0	0%	0	0%	3	60%	3	60%	1	20%
2	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
3	0	0%	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

Berdasarkan hasil *crosstabulation*, degenerasi tidak ditemukan pada 13 dari 25 tikus, terutama dari P3 dan KN. Degenerasi ringan (Skor 1) terlihat pada 7 tikus dan lebih banyak terjadi pada P1 dan P2. Degenerasi berat (Skor 3) ditemukan pada 5 tikus, dan seluruhnya hanya terdapat pada kelompok KP.

4.2.2. Analisis Non-Parametrik: *Kruskal-Wallis*

Tabel 4.5. Hasil uji Kruskal-Wallis

	Dilatasi	Degenerasi	Nekrosis	Atrofi
Kruskal-Wallis H	15.124	16.889	0,000	18.298
df	4	4	4	4
Asymp. Sig	0,004	0,002	1,000	0,001

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada skor dilatasi, degenerasi, dan atrofi antar kelompok perlakuan, dengan nilai p masing-masing sebesar 0,004; 0,002; dan 0,001 ($p < 0,05$). Sebaliknya, skor nekrosis tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p = 1,000$), yang disebabkan oleh keseragaman skor nekrosis di seluruh kelompok penelitian. Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan memberikan pengaruh signifikan terhadap derajat kerusakan ginjal non-nekrotik, khususnya pada parameter dilatasi, degenerasi, dan atrofi.

4.2.3. Uji Mann-Whitney

Uji mann-Whitney diterapkan secara berpasangan antar kelompok untuk mengidentifikasi perbedaan spesifik pada setiap pasangan. Analisis ini menunjukkan pola hasil sebagai berikut:

Tabel 4.6. Hasil uji Mann-Whitney

Perbandingan Skoring	Parameter	P-Value	P	Keterangan
KN dan KP	Dilatasi	0,014	< 0,05	Signifikan
KN dan KP	Degenerasi	0,003	< 0,05	Signifikan
KN dan KP	Atrofi	0,005	< 0,05	Signifikan
KN dan P1	Dilatasi	0,005	< 0,05	Signifikan
KN dan P1	Degenerasi	0,050	= 0,05	Tidak signifikan
KN dan P1	Atrofi	0,014	< 0,05	Signifikan
KN dan P2	Dilatasi	0,014	< 0,05	Signifikan
KN dan P2	Degenerasi	0,050	= 0,05	Tidak Signifikan
KN dan P2	Atrofi	0,134	> 0,05	Tidak Signifikan
KN dan P3	Dilatasi	0,050	= 0,05	Tidak Signifikan
KN dan P3	Degenerasi	0,317	> 0,05	Tidak Signifikan
KN dan P3	Atrofi	0,100	> 0,05	Tidak signifikan
KP dan P1	Dilatasi	0,700	> 0,05	Tidak signifikan
KP dan P1	Degenerasi	0,005	< 0,05	Signifikan
KP dan P1	Atrofi	0,018	< 0,05	Signifikan
KP dan P2	Dilatasi	0,074	> 0,05	Tidak signifikan
KP dan P2	Degenerasi	0,005	< 0,05	Signifikan
KP dan P2	Atrofi	0,013	< 0,05	Signifikan
KP dan P3	Dilatasi	0,060	> 0,05	Tidak Signifikan
KP dan P3	Degenerasi	0,004	< 0,05	Signifikan
KP dan P3	Atrofi	0,005	< 0,05	Signifikan
P1 dan P2	Dilatasi	0,018	< 0,05	Signifikan
P1 dan P2	Degenerasi	1,000	> 0,05	Tidak Signifikan

P1 dan P2	Atrofi	0,221	> 0,05	Tidak Signifikan
P1 dan P3	Dilatasi	0,016	< 0,05	Signifikan
P1 dan P3	Degenerasi	0,221	> 0,05	Tidak signifikan
P1 dan P3	Atrofi	0,014	< 0,05	Signifikan
P2 dan P3	Dilatasi	0,513	> 0,05	Tidak signifikan
P2 dan P3	Degenerasi	0,221	> 0,05	Tidak signifikan
P2 dan P3	Atrofi	0,134	> 0,05	Tidak Signifikan

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney, pada parameter dilatasi glomerulus ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok KN dan KP ($p = 0,014$). Perbandingan antar kelompok KN dan P1 juga menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,005$), demikian pula pada perbandingan antara kelompok KN dan P2 ($p = 0,014$). Namun, perbandingan antar kelompok KN dan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,050$).

Selanjutnya, perbandingan antar kelompok KP dan P1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,700$), demikian pula perbandingan antar KP dan P2 ($p = 0,074$) serta antar KP dan P3 ($p = 0,060$). Pada perbandingan antar kelompok perlakuan, perbedaan yang bermakna secara statistik ditemukan antar P1 dan P2 ($p = 0,018$) serta antara P1 dan P3 ($p = 0,016$). Sementara itu, perbandingan antara P2 dan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,513$).

Hasil uji Mann-Whitney pada parameter degenerasi glomerulus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok KN dan KP ($p = 0,003$). Perbandingan antara kelompok KN dan P1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,050$), dengan demikian pula perbandingan antar KN dan P2 ($p = 0,050$) serta antara KN dan P3 ($p = 0,317$).

Pada perbandingan antar kelompok KP dan kelompok perlakuan, perbedaan yang bermakna secara statistik ditemukan pada antar KP dan P1 ($p = 0,005$), KP dan P2 ($p = 0,005$), serta KP dan P3 ($p = 0,004$). Sementara itu, pada perbandingan antar kelompok perlakuan, yaitu antara P1 dan P2 ($p = 1,000$), P1 dan P3 ($p = 0,221$),

serta P2 dan P3 ($p = 0,221$), seluruhnya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney, pada parameter atrofi tubulus ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok KN dan KP ($p = 0,005$). Perbandingan antar kelompok KN dan P1 juga menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,014$), sedangkan antar kelompok KN dan P2 ($p = 0,134$) serta antar KN dan P3 ($p = 0,100$) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Selanjutnya, perbandingan antar kelompok KP dan P1 menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistic ($p = 0,018$), demikian pula antar KP dan P2 ($p = 0,013$) dan antar KP dan P3 ($p = 0,005$). Pada perbandingan antar kelompok perlakuan, perbandingan antar P1 dan P2 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistic ($p = 0,221$), sedangkan perbandingan antar P1 dan P3 menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,014$). Sementara itu, perbandingan antara P2 dan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,134$).

4.3. Pembahasan

4.3.1. Pembahasan Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Aktivitas antioksidan seperti flavonoid dapat mencegah atau memperlambat kerusakan histopatologi ginjal dengan mengurangi akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS), meningkatkan pertahanan antioksidan seluler, serta memperbaiki parameter struktur jaringan seperti atrofi tubulus dan dilatasi glomerulus.³⁵

Ekstrak daun Pirdot yang digunakan dalam penelitian ini juga diketahui mengandung senyawa fitokimia lain seperti steroid, tanin, dan saponin, yang secara sinergis berkontribusi terhadap efek teraupetik jaringan ginjal pada kondisi diabetes.³⁶ Kombinasi berbagai senyawa fitokimia tersebut diduga bekerja secara sinergis dalam memperbaiki kerusakan struktural ginjal pada kondisi diabetes, sehingga mendukung potensi ekstrak daun Pirdot sebagai agen kuratif yang bekerja

melalui mekanisme antioksidan untuk memperbaiki abnormalitas jaringan ginjal yang diinduksi diabetes, sebagaimana ditunjukkan pada hasil penelitian ini.^{35, 36}

4.3.2. Pembahasan Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin

Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin (STZ) menunjukkan bahwa kadar glukosa tetap tinggi pada beberapa hari setelah induksi, menandakan bahwa model hiperglikemia berhasil dipertahankan sepanjang periode penelitian. Hiperglikemia yang stabil ini mencerminkan karakteristik diabetes melitus tipe 2 yang dihasilkan melalui kombinasi diet tinggi lemak (HFD) dan injeksi STZ dosis rendah. Diet tinggi lemak memicu resistensi insulin dan gangguan metabolisme glukosa, sedangkan STZ menurunkan fungsi sel β pankreas, sehingga produksi insulin menurun dan glukosa darah meningkat secara signifikan.³³

Dengan demikian, tingginya kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan sepanjang periode observasi menandakan keberhasilan pembentukan model diabetes pada awal penelitian. Model ini selanjutnya digunakan sebagai dasar untuk mengevaluasi efek terapi, termasuk metformin dan ekstrak daun Pirdot, terhadap perbaikan histopatologi ginjal tikus Wistar.

4.3.3. Pembahasan analisis data

Parameter histopatologi yang diamati dalam penelitian ini terdiri atas dilatasi, degenerasi, nekrosis, dan atrofi tubulus, yang dinilai menggunakan skala ordinal sesuai metode skoring yang tercantum dalam proposal.

Tidak ditemukannya gambaran nekrosis glomerulus dalam penelitian ini dapat dijelaskan oleh dosis STZ yang relatif moderat (35 mg/kgBB) serta durasi pengamatan yang masih berada dalam fase awal nefropati diabetik, di mana kerusakan jaringan umumnya belum berkembang menjadi nekrosis seluler yang luas. Secara patofisiologi, induksi STZ dosis ringan-sedang lebih banyak menyebabkan hiperglikemia persisten melalui kerusakan sel β pankreas, sementara kerusakan ginjal berkembang secara bertahap dimulai dari perubahan struktural

ringan seperti dilatasi, degenerasi glomerulus, dan atrofi tubulus sebelum muncul nekrosis yang nyata.^{37, 38}

Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa nekrosis ginjal biasanya muncul pada paparan hiperglikemia kronik jangka panjang atau penggunaan dosis STZ yang lebih tinggi,^{39, 40} sedangkan pada fase awal, lesi yang dominan bersifat degeneratif dan reversible secara struktural. Selain itu, kombinasi HFD dan STZ lebih sering menghasilkan model diabetes tipe 2 dengan resistensi insulin dan kerusakan ginjal progresif yang lambat, sehingga perubahan histopatologi berat seperti nekrosis memerlukan waktu observasi yang lebih panjang untuk dapat terdeteksi.^{34, 40}

Dengan demikian, tidak ditemukannya nekrosis ginjal pada penelitian ini sesuai dengan teori bahwa nekrosis merupakan manifestasi lanjut dari kerusakan ginjal diabetik, sementara penelitian ini masih merepresentasikan tahap awal hingga menengah nefropati diabetik, yang ditandai oleh perubahan morfologi ringan hingga sedang.⁴⁰

Hasil uji Mann-Whitney mengungkapkan bahwa dilatasi glomerulus berbeda secara signifikan antara kelompok KN dan KP, serta sebagian besar kelompok perlakuan, terutama pada P1 (metformin 50 mg/kgBB) dan P2 (ekstrak daun Pirdot 250 mg/kgBB). Namun, perbandingan antar KN dan P3 (ekstrak daun Pirdot 500 mg/kgBB) maupun antara P2 dan P3, tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hasil ini mengindikasikan bahwa seluruh perlakuan memberikan efek terhadap perbaikan dilatasi glomerulus dibandingkan kondisi diabetes tanpa terapi, meskipun responnya bervariasi sesuai dosis.

Hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa ekstrak daun Pirdot, yang mengandung fitokimia aktif seperti flavonoid, memiliki efek kuratif pada ginjal tikus model diabetes melalui modulasi stres oksidatif, sehingga mengurangi kerusakan struktur glomerulus dan tubulus.⁴¹ Kehadiran antioksidan dalam ekstrak daun Pirdot terbukti secara histologi mengurangi kerusakan glomerulus pada hewan diabetes, sehingga mendukung pengamatan perbaikan parameter dilatasi glomerulus pada kelompok perlakuan dalam penelitian ini.⁴²

Hasil uji pada degenerasi glomerulus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara KN dan KP, sedangkan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antar KN dengan P1, P2, maupun P3. Sebaliknya, KP berbeda secara signifikan dengan seluruh kelompok perlakuan. Temuan ini mengindikasikan bahwa semua perlakuan, yaitu metformin 50 mg/kgBB, ekstrak daun Pirdot 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB memberikan efek yang relatif homogen terhadap degenerasi glomerulus. Temuan ini sejalan dengan penelitian menunjukkan bahwa baik metformin ataupun ekstrak daun Pirdot mampu memberikan efek perbaikan terhadap cedera tubulus, terutama melalui mekanisme antioksidan yang menekan akumulasi radikal bebas.⁴³

Pada parameter atrofi tubulus, perbandingan antara kelompok KN dan KP, serta antara KN dan P1, menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Sebaliknya, perbandingan antara KN dengan P2 maupun KN dengan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sementara itu, kelompok KP menunjukkan perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan seluruh kelompok perlakuan. Selain itu, perbedaan yang bermakna juga ditemukan antara kelompok P1 dan P3. Temuan ini menunjukkan bahwa atrofi tubulus merupakan salah satu indikator perubahan struktural paling responsif terhadap keberadaan perlakuan, di mana ekstrak daun Pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki kecenderungan untuk penurunan skor atrofi tubulus mendekati kondisi KN dibandingkan metformin dosis 50 mg/kgBB.

Ekstrak daun Pirdot dosis 250 mg/kgBB (P2) memperlihatkan perbaikan signifikan pada parameter dilatasi, serta pola perbaikan atrofi dan degenerasi yang mendekati kondisi KN. Pada dosis yang lebih tinggi yaitu ekstrak daun Pirdot dosis 500 mg/kgBB (P3), pola perbaikan menjadi lebih konsisten, khususnya pada atrofi tubulus dan dilatasi glomerulus, meskipun beberapa perbandingan tidak mencapai signifikansi statistik. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun Pirdot berpotensi bertindak sebagai agen kuratif dalam memperbaiki kerusakan struktur ginjal akibat diabetes, terutama pada dosis yang lebih tinggi, kemungkinan melalui kandungan fitokimia dengan aktivitas antioksidan yang mengurangi kerusakan

jaringan. Penelitian terdahulu juga menegaskan bahwa ekstrak tanaman dengan fitokimia flavonoid dapat meningkatkan respon antioksidan jaringan ginjal.⁴²

Secara keseluruhan, parameter atrofi tubulus menunjukkan perbaikan paling signifikan terhadap perlakuan, khususnya pada ekstrak daun Pirdot dosis 500 mg/kgBB, diikuti oleh perbaikan pada dilatasi glomerulus dan degenerasi glomerulus. Pola ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Pirdot dapat menjadi kandidat agen kuratif yang efektif dalam mengurangi kerusakan struktural ginjal pada nefropati diabetik, dengan potensi yang setara atau bahkan lebih baik dibandingkan metformin pada beberapa parameter.⁴¹

4.4.Keterbatasan Penelitian

Meskipun memberikan data yang signifikan, penelitian ini memiliki sejumlah keterbatasan yang harus diperhitungkan saat menafsirkan hasilnya. Durasi pemberian ekstrak daun Pirdot dalam penelitian ini relatif singkat, sehingga efek jangka panjang terhadap perbaikan struktur ginjal akibat kondisi diabetes belum dapat dievaluasi secara menyeluruh.

Selain itu, penelitian ini belum mencakup penilaian toksisitas ekstrak daun Pirdot, baik toksisitas akut maupun kronis. Oleh karena itu, keamanan penggunaan ekstrak, khususnya pada dosis tinggi atau pemberian jangka panjang, masih belum dapat dipastikan. Hal ini penting diperhatikan mengingat kemungkinan bahwa dosis yang lebih besar atau durasi pemberian yang lebih lama mungkin diperlukan untuk mencapai efek perlindungan maksimum pada jaringan ginjal.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan temuan penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap histopatologi ginjal tikus wistar model diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pada parameter atrofi tubulus, pemberian ekstrak daun Pirdot menunjukkan pengaruh yang nyata, terutama pada dosis 500 mg/kgBB, dengan skor atrofi yang lebih rendah dan mendekati kondisi kontrol negatif dibandingkan kelompok yang menerima metformin.
2. Pada parameter degenerasi glomerulus, pemberian ekstrak daun Pirdot dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB menunjukkan tren perbaikan struktur glomerulus dibandingkan kelompok kontrol positif, meskipun perbedaan tersebut belum konsisten signifikan di seluruh pasangan kelompok.
3. Pada parameter dilatasi glomerulus, pemberian ekstrak daun Pirdot juga menunjukkan penurunan derajat dilatasi, terutama pada dosis 500 mg/kgBB, dengan gambaran histologis yang lebih mendekati kontrol negatif dibandingkan kelompok perlakuan metformin.
4. Sementara itu, pada parameter nekrosis glomerulus, tidak ditemukan perbedaan bermakna antar kelompok, menunjukkan bahwa derajat kerusakan pada parameter ini relatif minimal pada model penelitian yang digunakan.

5.2. Saran

1. Penelitian lanjutan dengan periode perlakuan yang lebih panjang sangat dianjurkan untuk mengevaluasi efek jangka panjang ekstrak daun Pirdot pada jaringan ginjal. Penelitian lanjutan dengan periode observasi yang diperpanjang diharapkan mampu menilai keberlanjutan perbaikan histopatologi ginjal, khususnya stabilitas struktur tubulus dan glomerulus, serta, mencegah progresifitas kerusakan ginjal. Selain itu, durasi perlakuan yang lebih lama juga penting untuk mengetahui apakah efek kuratif yang tampak pada fase awal bersifat sementara atau mampu memberikan

perbaikan struktural yang lebih permanen pada jaringan ginjal model diabetes.

2. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak daun Pirdot, baik toksisitas akut maupun kronis, untuk memastikan keamanan penggunaan jangka panjang. Uji toksisitas kronis penting dilakukan guna mengevaluasi kemungkinan akumulasi senyawa aktif dalam jaringan ginjal maupun organ lain. Hasil uji ini diharapkan dapat menjadi dasar penentuan dosis aman dan rentang terapeutik ekstrak daun Pirdot sebelum dikembangkan lebih lanjut sebagai agen kuratif atau terapi pendamping pada komplikasi ginjal akibat diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *Guidance on Global Monitoring for Diabetes Prevention and Control.*; 2024.
2. *IDF Diabetes Atlas.*; 2025.
3. Na Wang and Chun Zhang *. Oxidative Stress : A Culprit in the Progression of Diabetik Kidney Disease. 2024;(Dm).
4. Zhao J, Yang H, Chen B, Zhang R. International Immunopharmacology The skeletal renin-angiotensin system : A potential therapeutic target for the treatment of osteoarticular diseases. *Int Immunopharmacol.* 2019;72(February):258-263. doi:10.1016/j.intimp.2019.04.023
5. Nasiro S, Anjulita R, Setiawan E, Afriyandi A, Situmeang B. Potensi Nanoemulsi Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulkani*) dalam Meningkatkan Aktivasi Enzim Alpha-Amilase sebagai Alternatif Terapi Diabetes Mellitus. *J Beta Kim.* 2023;3(2):67-74. doi:10.35508/jbk.v3i2.15164
6. Anjelina SKG dan H. KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.). 2020;5:98-105.
7. Widodo D. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 5, Jilid III.* Vol 3. Aru W. Sud.; 2010.
8. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes : An overview. Published online 2021. doi:10.4103/ajm.ajm
9. LESTARI, ZULKARNAIN SAS. Diabetes Melitus : Review Etiologi , Patofisiologi , Gejala , Penyebab , Cara Pemeriksaan , Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. 2021;(November):237-241.
10. Thipsawat S. Early detection of diabetik nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus : A review of the literature. 2021;(December):1-9. doi:10.1177/14791641211058856

11. Alwiyah F, Rudiyanto W, Anggraini DI, et al. Anatomi dan Fisiologi Ginjal : Tinjauan Pustaka Anatomy and Physiology of the Kidney : Literature Review. 2024;14:285-289.
12. G. J. Tortora and B. Derrickson. *Principle of Anatomy and Physiology 13th Ed.* Vol 53.; 2017.
13. Liu H, Sridhar VS, Lovblom LE, et al. Markers of Kidney Injury, Inflammation, and Fibrosis Associated With Ertugliflozin in Patients With CKD and Diabetes. *Kidney Int Reports*. 2021;6(8):2095-2104. doi:10.1016/j.ekir.2021.05.022
14. Risso MA, Sallustio S, Sueiro V, et al. Kidney Disease The Importance of Tubular Function in Chronic Kidney Disease. 2019;7058. doi:10.2147/IJNRD.S216673
15. Kuo H, Kuo M, Chiu Y, Chang J, Guh J, Chen H. Increased glomerular and extracellular malondialdehyde levels in patients and rats with focal segmental glomerulosclerosis. Published online 2005:245-250.
16. Jannah DR, Budijastuti W. Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) Histopathological Overview Kidneys Toxicity of A Male Rat (*Rattus norvegicus*) Being Given Yakon Tuber (*Smallanthus sonc.* 11:238-246.
17. Azhagumadhavan S, Senthilkumar S. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS & DRUG ANALYSIS Histopathological Assessment of the Kidney of STZ Induced Diabetik Rats Treated with Macerated *Costus Spicatus* Jacq . 2018;6(2):203-209.
18. Arlandi CB, Rahmawati S, Wulan AJ. Uji Toksisitas Akut Oral Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Lampung Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley Berdasarkan Guideline Uji OECD No.423. *Med Prof J Lampung*.

2023;13(5):870-877.

19. Djabir YY, Temarwut FF, Kabo P. POTENSI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia*) DALAM MELINDUNGI FUNGSI DAN STRUKTUR GINJAL TIKUS YANG DIINDUKSI PARACETAMOL DOSIS TOKSIK. *JFIOOnline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*. 2020;12(1):21-28. doi:10.35617/jfionline.v12i1.7
20. Ernawati, L., Witjahyo, B., & Ismail A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Cabai Rawit (*Capsicum Frutescens* L.) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb/C. *J Kedokt Diponegoro*. 2018;7(4):1647-1660. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/21467>
21. Cica Ali AA. PERKEMBANGAN BUNGA DAN BUAH PIRDOT (*Saurauia bracteosa* DC.) DI ARBORETUM AEK NAULI Flower and Fruit Development of Pirdot (*Saurauia bracteosa* DC .) at Aek Nauli Arboretum. 2017;14(2):103-114.
22. Fauzan M, Anjelisa P, Hasibuan Z, Surbakti C, Astyka R. Heliyon *Saurauia vulcani* (Korth .) as herbal medicine potential from North Sumatera , Indonesia : A literature review. 2022;8(December 2021):4-9. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e09249
23. Situmeang B, Suparman AR, Kadarusman M, Parumbak S, Herlina T. Isolasi Senyawa Triterpenoid dari Ekstrak Etil Asetat Pirdot (*Saurauia vulcani* . Kurth) Isolation of Triterpenoid Compound from Ethyl Acetate Extract of Pirdot. 2018;4(November):93-97.
24. Surbakti C, Sitorus P, Satria D, Utara US, Utara US. Effect of *Saurauia vulcani* Korth . Leaves on Superoxide Dismutase , HbA1c Levels and Insulin Expression in Hyperglycemic Rats. 2019;7(22):3741-3744.
25. Sinaga E, Hasanah U, Ruth F, Sipahutar P. Chemopreventive potential of *Saurauia vulcani* korth in improving Rhodamine B induced hepato-renal carcinoma in Rats. Published online 2022.

26. Munjiati NE, Sulistiyowati R, Kesehatan FI, Kesehatan FI, Purwokerto UM. PENGARUH PEMBERIAN STREPTOZOTOCIN DOSIS TUNGGAL TERHADAP KADAR GLUKOSA TIKUS WISTAR. 2021;9(8).
27. Nahdi AMT Al, John A, Raza H. Elucidation of Molecular Mechanisms of Streptozotocin-Induced Oxidative Stress , Apoptosis , and Mitochondrial Dysfunction in Rin-5F Pancreatic β -Cells. 2017;2017. doi:10.1155/2017/7054272
28. Wu T, Ding L, Andoh V, Zhang J, Chen L. The Mechanism of Hyperglycemia-Induced Renal Cell Injury in Diabetic Nephropathy Disease : An Update. Published online 2023:1-18.
29. Insan J, Indonesia F, Ferdinand A. . Isolasi flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis dan kromatografi kolom. Hasil beberapa uji menunjukkan adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol pandan Freycinetia sessiliflora Rizki Kata Kunci : Pandan hutan jenis baru, isolasi, I. 2021;4(1):1-6. doi:10.36387/jifi.v4i1.642
30. Chandra YH, Medicine C. IDENTIFIKASI SENYAWA KIMIA PADA EKSTRAK DAUN MURBEI (MORUS ALBA.L) Yugi Hari Chandra Purnama 1,2 1. :135-138.
31. Suleman IF, Sulistijowati R, Manteu SH, Nento WR. IDENTIFIKASI SENYAWA SAPONIN DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN LAMUN (Thalassia hemprichii). 2022;4(2):94-102.
32. Arifah FH, Nugroho AE, Rohman A, Sujarwo W. The Characterization of Fructose-Based High-Fat Diet and Low-Dose Streptozotocin in A Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model. *Indones J Pharm.* 2025;36(1):82-95. doi:10.22146/ijp.6303
33. Guo X xuan, Wang Y, Wang K, Ji B ping, Zhou F. Stability of a type 2 diabetes rat model induced by high-fat diet feeding with low-dose streptozotocin injection. 2018;19(7):559-569.

34. Ghasemi A. Review article : STREPTOZOTOCIN AS A TOOL FOR INDUCTION OF RAT MODELS OF DIABETES : A PRACTICAL GUIDE. Published online 2023:274-294.
35. Rahmani AH, Alsahli MA, Khan AA, Almatroodi SA. Quercetin, a Plant Flavonol Attenuates Diabetik Complications, Renal Tissue Damage, Renal Oxidative Stress and Inflammation in Streptozotocin-Induced Diabetik Rats. *Metabolites*. 2023;13(1). doi:10.3390/metabo13010130
36. Ritu, Xiong Y, Sharma HP, et al. Bioflavonoid combination attenuates diabetes-induced nephropathy in rats via modulation of MMP-9/TIMP-1, TGF- β , and GLUT-4-associated pathways. *Heliyon*. 2024;10(13):e33217. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e33217
37. Kengkoom K, Angkhasirisap W, Kanjanapruthipong T, Tungtrakanpoung R. Streptozotocin induces alpha-2u globulin nephropathy in male rats during diabetik kidney disease. Published online 2021:1-9.
38. Mestry SN, Dhodi JB, Kumbhar SB, Juvekar AR. Attenuation of diabetik nephropathy in streptozotocin-induced diabetik rats by Punica granatum Linn. leaves extract. *J Tradit Complement Med*. 2017;7(3):273-280. doi:10.1016/j.jtcme.2016.06.008
39. Wszola M, Klak M, Kosowska A, et al. Streptozotocin-induced diabetes in a mouse model (Balb/c) is not an effective model for research on transplantation procedures in the treatment of type 1 diabetes. *Biomedicines*. 2021;9(12). doi:10.3390/biomedicines9121790
40. Yan LJ. The Nicotinamide/Streptozotocin Rodent Model of Type 2 Diabetes: Renal Pathophysiology and Redox Imbalance Features. *Biomolecules*. 2022;12(9). doi:10.3390/biom12091225
41. Hu Q, Qu C, Xiao X, et al. Flavonoids on diabetik nephropathy : advances and therapeutic opportunities. *Chin Med*. Published online 2021:1-17. doi:10.1186/s13020-021-00485-4

42. Alsawaf S, Alnuaimi F, Afzal S, et al. Plant Flavonoids on Oxidative Stress-Mediated Kidney Inflammation. Published online 2022.
43. Alrasheed NM, Almuthanbi LA, Alotaibi RR, et al. Metformin Mitigates Diabetes-Driven Renal Senescence via Immunomodulation and the FABP4 / FOXO1 Axis. Published online 2025:1-23.

Lampiran 1. Surat Ethical Clearance



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1598/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Salwa Yasmin Assalam
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN GINJAL PADA TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS INDUKSI STREPTOZOTOCIN"

"THE EFFECT OF PIRDOT LEAF EXTRACT (*Saurauia Vulcani* Korth.) ON THE HISTOPATHOLOGICAL IMAGES OF WISTAR RATS KIDNEY TISSUE AS A MODEL OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 27 Agustus 2025 sampai dengan tanggal 27 Agustus 2026
The declaration of ethics applies during the periode August 27, 2025 until August 27, 2026



Medan, 27 Agustus 2025
Ketua
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAH-PT/Ak.Ppj/PT/III/2024
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsu.ac.id](#) [umsu.ac.id](#) [umsu.ac.id](#) [umsu.ac.id](#)

Unggul | Cerdas | Terpercaya
 Bisa menjadi surat ini agar disahkan nomor dan tanggalnya

Nomor : 1416/II.3.AU/UMSU-08/F/2025
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 08 Rabi'ul Awal 1447 H
 01 September 2025 M

Kepada Yth.
 1. Kepala Bagian Lab Biokimia
 2. Kepala Bagian Lab Terpadu (Hewan Coba)
 3. Kepala Bagian Lab Patologi Anatomi
 Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Salwa Yasmin Assalam
 NPM : 2208260050
 Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani Korth.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Lab Biokimia, Lab Terpadu (Hewan Coba), dan Lab Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh




Dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
 2. Peninggal





Lampiran 3. Surat Identifikasi Tanaman



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail.nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 21 Oktober 2025

No. : 1240/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.

Sdr/i : Salwa Yasmin Assalam
NIM : 2208260050
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Ericales
Famili : Actinidiaceae
Genus : Saurauia
Spesies : *Saurauia vulcani* Korth.
Nama Lokal: Pirdot

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
ANIMAL RESEARCH**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 13 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025
Lampiran : -
Perihal : Surat Selesai Penelitian

Medan, 8 Jumadil Awwal 1447 H
30 Oktober 2025 M

Kepada : Yth. Sdra
Salwa Yasmin Assalam

di
Tempat

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Salwa Yasmin Assalam
NPM : 2208260050
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani Korth.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin.

Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 30 Oktober 2025

Kepala Animal Research
FK UMSU

Dr. Yulia Fauziyah, MSc



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMIK

Prospecta

Jl. Karya Wisata Ruko Citra Wisata Lake View Blok I No. 4 Medan Telp. 08116053913

Laman: <http://laboratorium-prospecta.business.site/> E-mail: laboratoriumprospecta@gmail.com

No : 02/SKP-Prospecta/25
Lamp : -
Hal : Surat Keterangan Penelitian

Medan, 10 November 2025

Kepada Yth :

Bu Dekan Fakultas Kedokteran UMSU
Di
Medan

Dengan hormat,

Sehubungan dengan penelitian Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, maka dengan ini kami menerangkan bahwa telah dilakukan pembuatan blok paraffin/slide sekaligus pewarnaan hematoxylin dan eosin, atas nama peneliti :

Nama : Salwa Yasmin Assalam
NPM : 2208250050
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Demikian surat keterangan ini kami sampaikan, Atas perhatian Bu Dekan, kami ucapkan terima kasih.

Kepala Laboratorium Prospecta
Prospecta
Jl. Karya Wisata Ruko Citra Wisata Lake View
Blok I No. 4 Medan Telp. 08116053913
dr. Jamaluddin, Sp.PA

Lampiran 5. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah hari ke-3 setelah induksi streptozotocin

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
KN	111 mg/dl	120 mg/dl	100 mg/dl	107 mg/dl	84 mg/dl
KP	507 mg/dl	369 mg/dl	146 mg/dl	199 mg/dl	362 mg/dl
P1	418 mg/dl	423 mg/dl	419 mg/dl	479mg/dl	340mg/dl
P2	362 mg/dl	116 mg/dl	486 mg/dl	374 mg/dl	362 mg/dl
P3	340 mg/dl	122 mg/dl	493 mg/dl	419 mg/dl	495 mg/dl

Lampiran 6. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah hari ke-7 setelah induksi streptozotocin

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
KN	108 mg/dl	111 mg/dl	109 mg/dl	104 mg/dl	91 mg/dl
KP	523 mg/dl	458 mg/dl	357 mg/dl	495 mg/dl	389 mg/dl
P1	Hi	491 mg/dl	Hi	370 mg/dl	523 mg/dl
P2	370 mg/dl	388 mg/dl	423 mg/dl	586 mg/dl	362 mg/dl
P3	389 mg/dl	418 mg/dl	500 mg/dl	414 mg/dl	486 mg/dl

Lampiran 7. Hasil Skoring Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus

No.	Kelompok	Skor Atrofi	Skor Dilatasi	Skor Degenerasi	Skor Nekrosis
1	Kontrol Negatif	0	0	0	0
2		0	0	0	0
3		0	0	0	0
4		0	0	0	0
5		0	0	0	0
1	Kontrol Positif	3	3	3	0
2		2	0	3	0
3		1	3	3	0
4		3	3	3	0
5		3	3	3	0
1	Perlakuan 1	0	2	0	0
2		1	1	0	0
3		1	3	1	0
4		1	3	1	0
5		1	3	1	0
1	Perlakuan 2	1	1	1	0
2		0	1	1	0
3		1	1	0	0
4		0	0	1	0
5		0	1	0	0
1	Perlakuan 3	0	1	1	0
2		0	1	0	0
3		0	1	0	0
4		0	0	0	0
5		0	0	0	0

Lampiran 8. Distribusi Frekuensi dan Persentase

DI * KELOMPOK Crosstabulation

			KELOMPOK					Total
			P1	P2	P3	K+	K-	
DI	.00	Count	0	1	2	1	5	9
		% within DI	0.0%	11.1%	22.2%	11.1%	55.6%	100.0%
		% within KELOMPOK	0.0%	20.0%	40.0%	20.0%	100.0%	36.0%
	1.00	Count	1	4	3	0	0	8
		% within DI	12.5%	50.0%	37.5%	0.0%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	20.0%	80.0%	60.0%	0.0%	0.0%	32.0%
	2.00	Count	1	0	0	0	0	1
		% within DI	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.0%
	3.00	Count	3	0	0	4	0	7
		% within DI	42.9%	0.0%	0.0%	57.1%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	60.0%	0.0%	0.0%	80.0%	0.0%	28.0%
Total	Count		5	5	5	5	5	25
	% within DI		20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	100.0%
	% within KELOMPOK		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

DE * KELOMPOK Crosstabulation

			KELOMPOK					Total
			P1	P2	P3	K+	K-	
DE	.00	Count	2	2	4	0	5	13
		% within DE	15.4%	15.4%	30.8%	0.0%	38.5%	100.0%
		% within KELOMPOK	40.0%	40.0%	80.0%	0.0%	100.0%	52.0%
	1.00	Count	3	3	1	0	0	7
		% within DE	42.9%	42.9%	14.3%	0.0%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	60.0%	60.0%	20.0%	0.0%	0.0%	28.0%
	3.00	Count	0	0	0	5	0	5
		% within DE	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	20.0%
Total	Count		5	5	5	5	5	25
	% within DE		20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	100.0%
	% within KELOMPOK		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

N * KELOMPOK Crosstabulation

			KELOMPOK					Total
			P1	P2	P3	K+	K-	
N	.00	Count	5	5	5	5	5	25
		% within N	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
Total	Count		5	5	5	5	5	25
	% within N		20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	100.0%
	% within KELOMPOK		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

A * KELOMPOK Crosstabulation

			KELOMPOK					
			P1	P2	P3	K+	K-	Total
A	.00	Count	1	3	5	0	5	14
		% within A	7.1%	21.4%	35.7%	0.0%	35.7%	100.0%
		% within KELOMPOK	20.0%	60.0%	100.0%	0.0%	100.0%	56.0%
	1.00	Count	4	2	0	1	0	7
		% within A	57.1%	28.6%	0.0%	14.3%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	80.0%	40.0%	0.0%	20.0%	0.0%	28.0%
	2.00	Count	0	0	0	1	0	1
		% within A	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%	0.0%	4.0%
	3.00	Count	0	0	0	3	0	3
		% within A	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% within KELOMPOK	0.0%	0.0%	0.0%	60.0%	0.0%	12.0%
Total	Count	5	5	5	5	5	25	
	% within A	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	20.0%	100.0%	
	% within KELOMPOK	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Lampiran 9. Uji Non-Parametrik: *Kruskal-Wallis***Test Statistics^{a,b}**

	dilatasi	degenerasi	nekrosis	atropi
Kruskal-Wallis H	15.124	16.889	.000	18.298
df	4	4	4	4
Asymp. Sig.	.004	.002	1.000	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: KELOMPOK

Lampiran 10. Uji Post-Hoc: Mann-Whitney**Ranks**

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	K+	5	7.50	37.50
	K-	5	3.50	17.50
	Total	10		
DE	K+	5	8.00	40.00
	K-	5	3.00	15.00
	Total	10		
N	K+	5	5.50	27.50
	K-	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	K+	5	8.00	40.00
	K-	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	2.500	.000	12.500	.000
Wilcoxon W	17.500	15.000	27.500	15.000
Z	-2.449	-3.000	.000	-2.825
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014	.003	1.000	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b	.008 ^b	1.000 ^b	.008 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P1	5	8.00	40.00
	K-	5	3.00	15.00
	Total	10		
DE	P1	5	7.00	35.00
	K-	5	4.00	20.00
	Total	10		
N	P1	5	5.50	27.50
	K-	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P1	5	7.50	37.50
	K-	5	3.50	17.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	.000	5.000	12.500	2.500
Wilcoxon W	15.000	20.000	27.500	17.500
Z	-2.825	-1.964	.000	-2.449
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005	.050	1.000	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b	.151 ^b	1.000 ^b	.032 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P2	5	7.50	37.50
	K-	5	3.50	17.50
	Total	10		
DE	P2	5	7.00	35.00
	K-	5	4.00	20.00
	Total	10		
N	P2	5	5.50	27.50
	K-	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P2	5	6.50	32.50
	K-	5	4.50	22.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	2.500	5.000	12.500	7.500
Wilcoxon W	17.500	20.000	27.500	22.500
Z	-2.449	-1.964	.000	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014	.050	1.000	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b	.151 ^b	1.000 ^b	.310 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P3	5	7.00	35.00
	K-	5	4.00	20.00
	Total	10		
DE	P3	5	6.00	30.00
	K-	5	5.00	25.00
	Total	10		
N	P3	5	5.50	27.50
	K-	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P3	5	5.50	27.50
	K-	5	5.50	27.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	5.000	10.000	12.500	12.500
Wilcoxon W	20.000	25.000	27.500	27.500
Z	-1.964	-1.000	.000	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050	.317	1.000	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b	.690 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P1	5	5.20	26.00
	K+	5	5.80	29.00
	Total	10		
DE	P1	5	3.00	15.00
	K+	5	8.00	40.00
	Total	10		
N	P1	5	5.50	27.50
	K+	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P1	5	3.40	17.00
	K+	5	7.60	38.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	11.000	.000	12.500	2.000
Wilcoxon W	26.000	15.000	27.500	17.000
Z	-.386	-2.835	.000	-2.373
Asymp. Sig. (2-tailed)	.700	.005	1.000	.018
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^b	.008 ^b	1.000 ^b	.032 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P2	5	3.90	19.50
	K+	5	7.10	35.50
	Total	10		
DE	P2	5	3.00	15.00
	K+	5	8.00	40.00
	Total	10		
N	P2	5	5.50	27.50
	K+	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P2	5	3.20	16.00
	K+	5	7.80	39.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	4.500	.000	12.500	1.000
Wilcoxon W	19.500	15.000	27.500	16.000
Z	-1.789	-2.835	.000	-2.495
Asymp. Sig. (2-tailed)	.074	.005	1.000	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b	.008 ^b	1.000 ^b	.016 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P3	5	3.80	19.00
	K+	5	7.20	36.00
	Total	10		
DE	P3	5	3.00	15.00
	K+	5	8.00	40.00
	Total	10		
N	P3	5	5.50	27.50
	K+	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P3	5	3.00	15.00
	K+	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	4.000	.000	12.500	.000
Wilcoxon W	19.000	15.000	27.500	15.000
Z	-1.881	-2.887	.000	-2.825
Asymp. Sig. (2-tailed)	.060	.004	1.000	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b	.008 ^b	1.000 ^b	.008 ^b

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P1	5	7.60	38.00
	P2	5	3.40	17.00
	Total	10		
DE	P1	5	5.50	27.50
	P2	5	5.50	27.50
	Total	10		
N	P1	5	5.50	27.50
	P2	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P1	5	6.50	32.50
	P2	5	4.50	22.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	2.000	12.500	12.500	7.500
Wilcoxon W	17.000	27.500	27.500	22.500
Z	-2.373	.000	.000	-1.225
Asymp. Sig. (2-tailed)	.018	1.000	1.000	.221
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	.310 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P1	5	7.70	38.50
	P3	5	3.30	16.50
	Total	10		
DE	P1	5	6.50	32.50
	P3	5	4.50	22.50
	Total	10		
N	P1	5	5.50	27.50
	P3	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P1	5	7.50	37.50
	P3	5	3.50	17.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	1.500	7.500	12.500	2.500
Wilcoxon W	16.500	22.500	27.500	17.500
Z	-2.410	-1.225	.000	-2.449
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016	.221	1.000	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b	.310 ^b	1.000 ^b	.032 ^b

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DI	P2	5	6.00	30.00
	P3	5	5.00	25.00
	Total	10		
DE	P2	5	6.50	32.50
	P3	5	4.50	22.50
	Total	10		
N	P2	5	5.50	27.50
	P3	5	5.50	27.50
	Total	10		
A	P2	5	6.50	32.50
	P3	5	4.50	22.50
	Total	10		

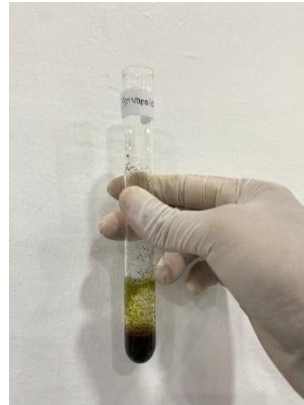
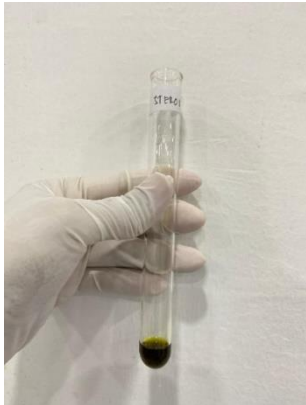
Test Statistics^a

	DI	DE	N	A
Mann-Whitney U	10.000	7.500	12.500	7.500
Wilcoxon W	25.000	22.500	27.500	22.500
Z	-.655	-1.225	.000	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.513	.221	1.000	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b	.310 ^b	1.000 ^b	.310 ^b

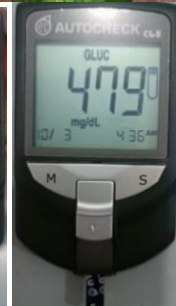
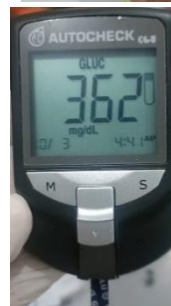
a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

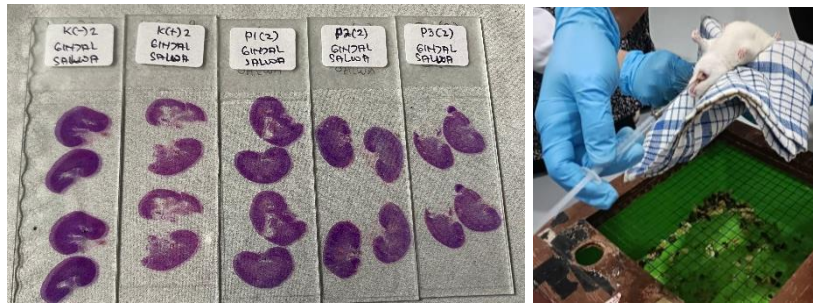
Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian











PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS WISTAR DIABETES MELITUS

Salwa Yasmin Assalam¹, Humairah Medina Liza Lubis²,

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Corresponding author: Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA.

Abstrak

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan glukosa darah yang berkepanjangan. Kondisi hiperglikemia dapat memicu stres oksidatif yang berkontribusi terhadap kerusakan ginjal. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) diketahui mengandung senyawa flavonoid dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi memberikan perlindungan terhadap jaringan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak daun Pirdot terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin (STZ). **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental dengan 25 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok, kontrol negatif, kontrol positif (STZ 35 mg/kgBB), perlakuan 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBB), perlakuan 2 (STZ + ekstrak daun Pirdot 250 mg/kgBB), dan perlakuan 3 (STZ + ekstrak daun Pirdot 500 mg/kgBB). Preparat histopatologi ginjal dinilai berdasarkan empat parameter kerusakan yaitu atrofi tubulus, degenerasi, dilatasi, dan nekrosis glomerulus menggunakan skala ordinal 0-4. **Hasil:** Induksi STZ menyebabkan kerusakan ginjal bermakna pada parameter atrofi tubulus, degenerasi, dan dilatasi glomerulus ($p < 0,05$), namun perubahan pada nekrosis glomerulus tidak signifikan. Pemberian ekstrak daun Pirdot menunjukkan signifikansi pada atrofi tubulus terutama pada dosis 500 mg/kgBB. Perbaikan degenerasi dan dilatasi glomerulus tampak pada kedua dosis, namun efeknya belum konsisten pada seluruh kelompok perlakuan. Dosis 500 mg/kgBB memberikan kecenderungan perbaikan paling baik terhadap struktur glomerulus dan tubulus ginjal. **Kesimpulan:** Ekstrak daun Pirdot sebagai agen kuratif terutama melalui penurunan atrofi tubulus dan perbaikan moderat pada degenerasi serta dilatasi glomerulus pada tikus Wistar yang diinduksi STZ. Meskipun demikian, perbaikan nekrosis glomerulus masih terbatas sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengonfirmasi efektivitasnya pada kerusakan ginjal yang lebih berat.

Kata kunci: Daun Pirdot, Diabetes melitus, ginjal, histopatologi, streptozotocin

Abstract

Introduction: *Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia that induces oxidative stress and contributes to progressive renal damage. Pirdot leaves (Saurauia vulcani Korth.) contain flavonoid compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties, suggesting their potential role as curative agent. This study aimed to evaluate the effect of Pirdot leaf extract on renal histopathological features in streptozotocin (STZ) induced diabetic Wistar rats.* **Methods:** *This experimental study involved 25 male Wistar rats that were divided into five groups; negative control, positive control (STZ 35 mg/kgBW), treatment 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBW), treatment 2 (STZ + Pirdot leaf extract 250 mg/kgBW), and treatment 3 (STZ + Pirdot leaf extract 500 mg/kgBW). Renal histological preparations were evaluated using an ordinal scoring system ranging from 0-4 based on four parameters of tissue damage: tubular atrophy, glomerular degeneration, dilatation, and necrosis.* **Results:** *STZ induction resulted in significant renal damage manifested by increased tubular atrophy, glomerular degeneration, and dilatation ($p < 0.05$), where changes in glomerular necrosis were not statistically significant. Administration of Pirdot leaf extract significantly reduced tubular atrophy, particularly at 500 mg/kgBW ($p < 0.05$). Improvements in glomerular degeneration and dilatation were observed at both extract doses, although the effects were not consistently significant across all treatment groups. The 500 mg/kgBW dose demonstrated the most pronounced improvement in both tubular and glomerular structures.* **Conclusion:** *Pirdot leaf extract as a curative agent mainly through reducing tubular atrophy and moderate improvement in glomerular degeneration and dilatation in STZ-induced Wistar rats.*

Keywords: *Diabetes mellitus, histopathology, Pirdot leaf, renal, streptozotocin*

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.¹ Penyakit ini merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat dan menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas di berbagai negara.¹ Sekitar 90-95% kasus diabetes melitus merupakan diabetes melitus tipe 2, yang berhubungan erat dengan resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas.²

Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus dapat memicu terjadinya stres oksidatif melalui peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan sistem antioksidan endogen.³ Kondisi stres oksidatif berperan penting dalam patogenesis berbagai komplikasi diabetes, terutama komplikasi mikrovaskular seperti nefropati diabetik.³ nefropati diabetik merupakan salah satu penyebab utama gagal ginjal stadium akhir dan diperkirakan terjadi pada sekitar 40% pasien diabetes melitus tipe 2 dalam perjalanan penyakitnya.⁴

Secara histopatologi, nefropati diabetic ditandai oleh berbagai perubahan struktural ginjal, meliputi hipertrofi dan dilatasi glomerulus, degenerasi glomerulus, atrofi tubulus, serta pada tahap lanjut dapat terjadi nekrosis jaringan ginjal.⁵ Perubahan-perubahan tersebut berkontribusi terhadap penurunan fungsi filtrasi ginjal yang bersifat progresif dan sering kali tidak menunjukkan gejala pada fase awal.⁶ Oleh karena itu, upaya pencegahan dan terapi yang mampu menghambat atau memperbaiki kerusakan struktural ginjal sangat diperlukan.

Penggunaan agen antidiabetik konvensional seperti metformin terbukti efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah, namun belum sepenuhnya mampu mencegah progresivitas kerusakan histopatologi ginjal.⁷ Kondisi ini mendorong

pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi sebagai terapi pendukung pada nefropati diabetik.³

Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) merupakan tanaman herbal endemik Indonesia yang secara empiris telah digunakan dalam pengobatan tradisional, khususnya pada penderita diabetes melitus.⁸ Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa daun Pirdot mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan kuat.⁹ Senyawa flavonoid berperan dalam menangkap radikal bebas, menekan proses inflamasi, serta melindungi sel dari kerusakan oksidatif, sehingga berpotensi memberikan efek protektif terhadap jaringan ginjal.³

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar model diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah mengenai potensi ekstrak daun Pirdot sebagai agen kuratif dalam memperbaiki kerusakan ginjal akibat diabetes melitus.

Metode

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design*.⁶ Rancangan ini digunakan untuk menilai pengaruh perlakuan terhadap gambaran histopatologi ginjal setelah seluruh intervensi diberikan, tanpa dilakukan pengukuran awal sebelum perlakuan.

Subjek penelitian

Subjek penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram.⁶

Tikus dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan untuk meminimalkan bias biologis. Jumlah sampel minimal ditentukan menggunakan rumus federer, sehingga diperoleh lima ekor tikus pada setiap kelompok.¹⁰ Untuk mengantisipasi mortalitas selama penelitian, disediakan cadangan sebesar 10% pada tiap kelompok.

Pembagian kelompok perlakuan

Sebanyak 25 ekor tikus Wistar dibagi secara acak ke dalam lima kelompok penelitian, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3.⁶ Kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar tanpa induksi diabetes melitus. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan terlebih dahulu diberikan diet tinggi lemak selama 14 hari untuk menginduksi resistensi insulin.⁶ Setelah periode diet tinggi lemak, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diinduksi diabetes melitus menggunakan streptozotocin dosis 35 mg/kgBB secara intraperitoneal yang dilarutkan dalam buffer sitrat pH 4,5.⁶ tikus dinyatakan diabetes apabila kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL setelah 72 jam pasca induksi.⁶ Kelompok perlakuan 1 diberikan metformin dengan dosis 50 mg/kgBB, perlakuan 2 diberikan ekstrak daun Pirdot dosis 250 mg/kgBB, dan perlakuan 3 diberikan ekstrak daun Pirdot dosis 500 mg/kgBB selama dua minggu.⁶

Pemeriksaan histopatologi ginjal

Pada akhir periode perlakuan, tikus dieutanasia dan jaringan ginjal diambil untuk pemeriksaan histopatologi. Preparat ginjal diwarnai menggunakan pewarnaan hematoxilin-eosin (HE) dan diamati dibawah mikroskop cahaya. Penilaian kerusakan jaringan ginjal dilakukan berdasarkan empat parameter histopatologi, yaitu atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dilatasi glomerulus, dan nekrosis glomerulus. Setiap parameter dinilai menggunakan

sistem skoring ordinal dengan rentang nilai 0-4.

Analisis statistik

Data hasil skoring histopatologi dianalisis secara statistik menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis untuk menilai perbedaan antar kelompok. Apabila diperoleh perbedaan yang bermakna, analisis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney sebagai analisis *post hoc*. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Hasil

Hasil uji fitokimia ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.): hasil uji fitokimia terhadap ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) menunjukkan adanya beberapa senyawa metabolit sekunder. Berdasarkan pengujian kualitatif yang dilakukan, ekstrak daun Pirdot teridentifikasi mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, yang ditandai dengan perubahan warna atau terbentuknya endapan sesuai dengan metode pengujian masing-masing senyawa.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

No	Parameter	Reaksi	Pengamatan
1	Flavonoid	+	Terbentuknya warna jingga kemarahan
2	Steroid	+	Terbentuknya warna hijau
3	Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
4	Saponin	+	Terbentuk busa

Tabel ini menunjukkan hasil uji fitokimia kualitatif ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.).

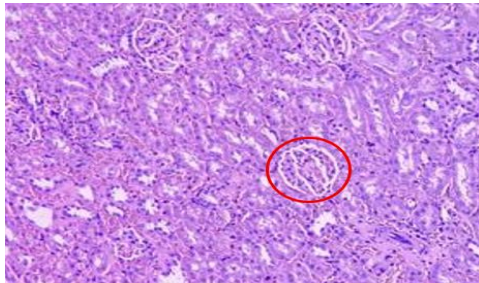
Gambaran histopatologi dan skoring ginjal: pemeriksaan histopatologi ginjal menggunakan pewarnaan hematoxilin-eosin menunjukkan adanya perbedaan

gambaran morfologi ginjal antar kelompok penelitian.

Penilaian skoring histopatologi ginjal dilakukan menggunakan sistem skoring ordinal berdasarkan empat parameter, yaitu atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dilatasi glomerulus, dan nekrosis glomerulus. Hasil skoring menunjukkan adanya perbedaan derajat kerusakan ginjal antar kelompok penelitian.

a. Gambaran kontrol negatif (KN)

Pemeriksaan histopatologi ginjal pada kelompok kontrol negatif (KN), menunjukkan struktur ginjal yang utuh, ditandai dengan glomerulus yang terorganisasi baik, ruang Bowman yang normal serta tubulus ginjal dengan lumen yang jelas dan epitel yang tersusun rapi. Tidak ditemukan perubahan patologis bermakna pada lapangan pandang yang diamati.



Gambar 1. Gambaran kontrol negatif (KN) jaringan ginjal

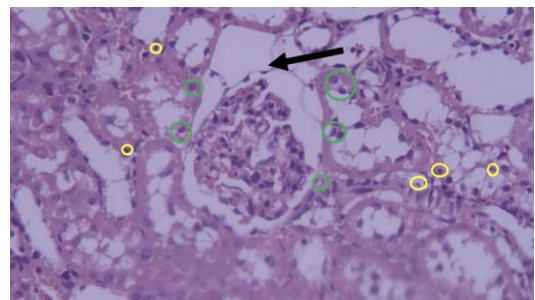
Kelompok kontrol negatif (KN) memiliki skor kerusakan terendah pada seluruh parameter, mencerminkan kondisi ginjal yang masih berada dalam batas normal. Glomerulus tampak utuh dengan batas yang jelas (ditunjukkan oleh lingkaran merah), tanpa adanya degenerasi, nekrosis, maupun dilatasi.

b. Gambaran kontrol positif (KP)

Pada kelompok kontrol positif (KP) yang diinduksi streptozotocin (STZ), gambaran histopatologi ginjal menunjukkan perubahan struktural yang lebih nyata. Perubahan tersebut meliputi atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, serta dilatasi glomerulus yang

lebih jelas ditemukan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Struktur tubulus tampak menyempit, sementara glomerulus menunjukkan ketidakteraturan arsitektur. Gambaran ini menunjukkan adanya kerusakan ginjal yang lebih dominan pada kelompok tersebut.

Pada kelompok kontrol positif (KP), skor atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dan dilatasi glomerulus menunjukkan peningkatan dibandingkan kelompok kontrol negatif, menandakan adanya akumulasi perubahan struktural ginjal.



Gambar 2. Gambaran kontrol positif (KP) jaringan ginjal

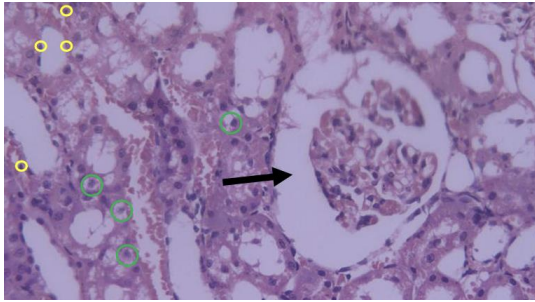
Gambaran histopatologi didominasi oleh degenerasi glomerulus (lingkaran hijau), dilatasi glomerulus (panah hitam) tampak luas, dan beberapa area menunjukkan atrofi tubulus (lingkaran kuning). Tidak ditemukan nekrosis.

c. Kelompok perlakuan 1

Pada kelompok perlakuan 1 (P1), gambaran histopatologi ginjal masih menunjukkan adanya perubahan struktural berupa atrofi tubulus dan degenerasi glomerulus, namun derajatnya lebih ringan dibandingkan kelompok kontrol positif. Dilatasi glomerulus masih dijumpai pada sebagian lapangan pandang. Beberapa area ginjal masih menunjukkan perubahan struktural ringan hingga sedang, namun secara umum terlihat perbaikan pada struktur tubulus dan glomerulus.

Pada kelompok perlakuan 1 (P1), skor histopatologi ginjal menunjukkan penurunan skor dibandingkan kelompok

kontrol positif. Penurunan skor paling jelas terlihat pada atrofi tubulus. Namun demikian, skor degenerasi dan dilatasi glomerulus masih relatif tinggi dan menunjukkan variasi antar preparat.



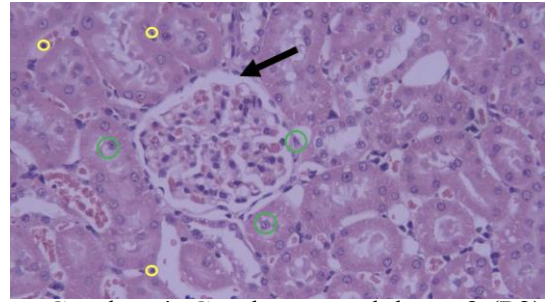
Gambar 3. Gambaran perlakuan 1 (P1) jaringan ginjal

Tampak dilatasi glomerulus (panah hitam) sebagai temuan dominan, terlihat dari pelebaran ruang Bowman, degenerasi glomerulus (lingkaran hijau) dan atrofi tubulus (lingkaran kuning) lebih minimal, dan nekrosis glomerulus tidak ditemukan.

d. Kelompok perlakuan 2

Pada kelompok perlakuan 2 (P2), gambaran histopatologi ginjal menunjukkan penurunan frekuensi dan derajat perubahan struktural dibandingkan kelompok kontrol positif dan P1. Struktur tubulus tampak lebih terjaga dengan lumen yang relatif lebih luas, serta glomerulus yang menunjukkan organisasi struktur yang lebih baik. Dilatasi glomerulus masih dijumpai, namun dengan intensitas yang lebih ringan.

Kelompok perlakuan 2 (P2) menunjukkan skor kerusakan ginjal yang lebih rendah dibandingkan kelompok P1 dan kontrol positif pada sebagian besar parameter. Penurunan skor paling jelas terlihat pada atrofi tubulus dan degenerasi glomerulus, meskipun beberapa preparat masih menunjukkan perubahan struktural ringan hingga sedang.



Gambar 4. Gambaran perlakuan 2 (P2) jaringan ginjal

Dilatasi glomerulus (panah hitam) masih terlihat, namun intensitasnya lebih rendah. Degenerasi glomerulus (lingkaran hijau) berkurang, atrofi tubulus (lingkaran kuning) tampak minimal, dan nekrosis tidak ditemukan.

Distribusi frekuensi dan persentase skor gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar: distribusi frekuensi dan persentase skor gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar disajikan berdasarkan empat parameter kerusakan jaringan, yaitu nekrosis glomerulus, atrofi tubulus, dilatasi glomerulus, dan degenerasi glomerulus. Penilaian dilakukan menggunakan skala ordinal 0-4 pada seluruh kelompok penelitian, meliputi kelompok kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), serta kelompok perlakuan P1, P2, dan P3.

a. Nekrosis glomerulus

Berdasarkan distribusi frekuensi dan persentase skor nekrosis glomerulus, seluruh kelompok penelitian, baik kelompok kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), maupun perlakuan P1, P2, dan P3, menunjukkan skor 0 pada seluruh sampel yang diamati. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ditemukan nekrosis glomerulus pada semua preparat ginjal tikus Wistar yang diperiksa.

Kondisi tersebut mengindikasikan bahwa selama periode penelitian, perubahan histopatologi ginjal yang tidak mencapai derajat nekrosis glomerulus. Oleh karena itu, parameter nekrosis glomerulus tidak menunjukkan variasi antar kelompok dan tidak berkontribusi terhadap perbedaan

gambaran histopatologi ginjal secara keseluruhan.

Tabel 2. Distribusi frekuensi dan persentase skor nekrosis glomerulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%
1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
2	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
3	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

b. Atrofi tubulus

Berdasarkan distribusi frekuensi dan persentase skor atrofi tubulus ginjal, kelompok KN didominasi oleh skor 0, yang mencerminkan struktur tubulus ginjal yang relatif utuh tanpa adanya penyusutan bermakna. Pada kelompok KP, terjadinya peningkatan frekuensi skor atrofi, terutama pada skor 2 dan 3, yang menunjukkan adanya penyusutan tubulus pada sebagian besar lapangan pandang.

Kelompok P1 menunjukkan distribusi skor atrofi yang masih didominasi oleh skor sedang, dengan sebagian sampel berada pada skor 2. Pada kelompok P2, distribusi skor atrofi cenderung bergeser ke skor yang lebih rendah dibandingkan KP dan P1, dengan peningkatan proporsi skor 1. Kelompok P3 memperlihatkan dominasi skor rendah, terutama skor 0 dan 1, serta penurunan nyata pada frekuensi skor 3 dan 4. Pola menunjukkan adanya perbedaan distribusi derajat atrofi antar kelompok penelitian.

Tabel 4.2. Distribusi frekuensi dan persentase skor atrofi tubulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	0	0%	1	20%	3	60%	5	100%
1	0	0%	1	20%	4	80%	2	40%	0	0%
2	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%	0	0%
3	0	0%	3	60%	0	0%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

c. Dilatasi glomerulus

Distribusi skor dilatasi glomerulus menunjukkan bahwa kelompok KN sebagian besar berada pada skor 0, yang menandakan ukuran kapsul Bowman dan ruang glomerulus dalam batas normal. Pada kelompok KP, terjadi peningkatan skor dilatasi, terutama pada skor 2 dan 3, yang menunjukkan pelebaran ruang Bowman pada sebagian besar sampel.

Kelompok P1 masih menunjukkan dominasi skor sedang, dengan distribusi skor

yang relatif mendekati kelompok KP. Pada kelompok P2, terlihat variasi skor dengan peningkatan proporsi skor 1 dibandingkan skor sedang. Kelompok P3 menunjukkan distribusi skor yang lebih terkonsentrasi pada skor rendah, dengan sebagian besar sampel berada pada skor 0 dan 1, serta berkurangnya skor tinggi. Secara keseluruhan, distribusi skor dilatasi glomerulus menunjukkan variasi antar kelompok dengan kecenderungan skor ringan pada kelompok P3.

Tabel 4.3. Distribusi frekuensi dan persentase skor dilatasi glomerulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	1	20%	0	0%	1	20%	2	40%
1	0	0%	0	0%	1	20%	4	80%	3	60%
2	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
3	0	0%	4	80%	3	60%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

d. Degenerasi glomerulus

Pada distribusi frekuensi dan persentase skor degenerasi glomerulus, kelompok KN didominasi oleh skor 0, yang mencerminkan tidak ditemukannya perubahan degeneratif pada glomerulus. Pada kelompok KP, skor degenerasi meningkat, dengan proporsi terbesar pada skor 2 dan 3, yang menunjukkan adanya perubahan morfologis glomerulus pada sebagian besar lapangan pandang.

Kelompok P1 menunjukkan distribusi skor yang masih didominasi oleh skor sedang, meskipun terdapat sebagian sampel dengan skor ringan. Pada kelompok P2, distribusi skor degenerasi menunjukkan kecenderungan pergeseran ke skor yang lebih rendah dibandingkan KP dan P1. Kelompok P3 memperlihatkan dominasi skor rendah, dengan sebagian besar sampel berada pada skor 0 dan 1 serta penurunan skor tinggi.

Tabel 4.4. Distribusi frekuensi dan persentase skor degenerasi glomerulus

Skor	KN		KP		P1		P2		P3	
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
0	5	100%	0	0%	2	40%	2	40%	4	80%

1	0	0%	0	0%	3	60%	3	60%	1	20%
2	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
3	0	0%	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%
4	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%	5	100%

Analisis data: hasil uji non-parametrik menggunakan uji Kruskal-Wallis (Tabel 4.) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok pada parameter atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dan

dilatasi glomerulus ($p < 0,005$). Sementara itu, parameter nekrosis glomerulus tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok ($p > 0,005$).

Tabel 4.5. Hasil uji Kruskal-Wallis

	Dilatasi	Degenerasi	Nekrosis	Atrofi
Kruskal-Wallis	15.124	16.889	0,000	18.298
H				
df	4	4	4	4
Asymp. Sig	0,004	0,002	1,000	0,001

Uji lanjutan Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui pasangan kelompok yang menunjukkan perbedaan signifikan. Hasil uji menunjukkan bahwa perbedaan bermakna terutama terlihat antar kelompok kontrol negatif dengan kelompok lain pada

parameter atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dan dilatasi glomerulus. Beberapa perbandingan antar kelompok perlakuan juga menunjukkan perbedaan bermakna, khususnya pada parameter atrofi tubulus.

Perbandi ngan Skoring	Param eter	P- Val ue	Ketera ngan	
KN dan Dilatasi		0,0	Signifik	KN dan Dilatasi 0,0 Signifik
KP		14	an	P1 05 an
KN dan Degene		0,0	Signifik	KN dan Degene 0,0 Tidak
KP rasi		03	an	P1 rasi 50 signifik
KN dan Atrofi		0,0	Signifik	KN dan Atrofi 0,0 Signifik
KP		05	an	P1 14 an
				KN dan Dilatasi 0,0 Signifik
				P2 14 an

KN dan P2	Degenerasi	0,050	Tidak Signifikan	KP dan P3	Dilatasi	0,060	Tidak Signifikan
KN dan P2	Atrofi	0,134	Tidak Signifikan	KP dan P3	Degenerasi	0,004	Signifikan
KN dan P3	Dilatasi	0,050	Tidak Signifikan	KP dan P3	Atrofi	0,005	Signifikan
KN dan P3	Degenerasi	0,317	Tidak Signifikan	P1 dan P2	Dilatasi	0,018	Signifikan
KN dan P3	Atrofi	0,100	Tidak signifikan	P1 dan P2	Degenerasi	1,000	Tidak Signifikan
KP dan P1	Dilatasi	0,700	Tidak signifikan	P1 dan P2	Atrofi	0,221	Tidak Signifikan
KP dan P1	Degenerasi	0,005	Signifikan	P1 dan P3	Dilatasi	0,016	Signifikan
KP dan P1	Atrofi	0,018	Signifikan	P1 dan P3	Degenerasi	0,221	Tidak signifikan
KP dan P2	Dilatasi	0,074	Tidak signifikan	P1 dan P3	Atrofi	0,014	Signifikan
KP dan P2	Degenerasi	0,005	Signifikan	P2 dan P3	Dilatasi	0,513	Tidak signifikan
KP dan P2	Atrofi	0,013	Signifikan	P2 dan P3	Degenerasi	0,221	Tidak signifikan

P2 dan P3	Atrofi	0,1	Tidak
		34	Signifikan

Secara keseluruhan, hasil analisis statistik mengonfirmasi adanya variasi tingkat kerusakan histopatologi ginjal antar kelompok penelitian, terutama pada parameter atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dan dilatasi glomerulus, sedangkan nekrosis glomerulus tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik.

Pembahasan

Hasil uji fitokimia pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, antara lain flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.⁹ Temuan ini sejalan dengan berbagai penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa daun Pirdot merupakan tanaman herbal dengan kandungan senyawa bioaktif yang dominan bersifat antioksidan dan antiinflamasi.⁸

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang paling banyak dilaporkan memiliki peran penting dalam proteksi jaringan terhadap stres oksidatif.³ Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak daun Pirdot mengandung senyawa flavonoid dengan aktivitas antioksidan kuat yang mampu menurunkan kadar radikal bebas pada model hewan diabetes.⁸

Selain flavonoid, keberadaan tanin dalam ekstrak daun Pirdot juga memiliki kontribusi terhadap aktivitas biologisnya.⁹ Studi sebelumnya menunjukkan bahwa tanin berperan dalam menurunkan kerusakan jaringan

melalui penghambatan reaksi berantai oksidatif yang menyebabkan kerusakan struktural sel.³

Saponin yang terdeteksi pada ekstrak daun Pirdot juga telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi.⁹ Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa saponin dapat mengurangi pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) serta menstabilkan membran sel.³

Dengan demikian, hasil uji fitokimia pada penelitian ini memperkuat temuan-temuan sebelumnya bahwa daun Pirdot mengandung berbagai senyawa bioaktif yang secara teoritis mendukung perannya sebagai agen kuratif terhadap kerusakan jaringan, termasuk jaringan ginjal pada kondisi diabetes melitus.⁸

Pemeriksaan kadar glukosa darah (KGD) pada hari ke-3 dan ke-7 pasca induksi streptozotocin (STZ) dalam penelitian ini bertujuan untuk memastikan keberhasilan pembentukan model diabetes melitus.⁶ Hasil menunjukkan bahwa tikus pada kelompok yang diinduksi STZ mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif sejak hari ke-3, dan kondisi hiperglikemia tersebut bertahan hingga hari ke-7.⁶

Temuan ini konsisten dengan berbagai penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa STZ merupakan agen diabetogenik yang efektif dalam menimbulkan kondisi hiperglikemia persisten.^{5,11} Mekanisme utama STZ dalam menginduksi diabetes Adalah

melalui kerusakan selektif sel sel β pankreas akibat peningkatan stres oksidatif.^{11,12} Studi terdahulu menyebutkan bahwa peningkatan kadar glukosa darah umumnya terjadi dalam 48-72 jam setelah induksi STZ, sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan peningkatan signifikan pada hari ke-3.⁵

Persistennya hiperglikemia hingga hari ke-7 menunjukkan bahwa model diabetes yang terbentuk bersifat stabil, sehingga layak digunakan untuk evaluasi kerusakan organ target, khususnya ginjal.^{4,6} Dengan demikian, hasil pemeriksaan KGD pada hari ke-3 dan ke-7 dalam penelitian ini tidak hanya mengonfirmasi keberhasilan induksi diabetes, tetapi juga mendukung keterkaitan antara hiperglikemia dan terjadinya kerusakan struktural ginjal.^{4,5}

Parameter histopatologi ginjal yang dinilai dalam penelitian ini meliputi dilatasi glomerulus, degenerasi glomerulus, nekrosis glomerulus dan atrofi tubulus.^{5,9} Parameter-parameter tersebut dipilih karena mampu menggambarkan spektrum kerusakan struktural ginjal pada nefropati diabetik, khususnya pada fase awal hingga menengah.^{5,13}

Tidak ditemukannya nekrosis glomerulus pada penelitian ini dapat dijelaskan oleh penggunaan dosis streptozotocin (STZ) yang relatif moderat, yaitu 35 mg/kgBB, serta durasi pengamatan yang masih berada pada tahap awal perkembangan nefropati diabetik.^{5,6} Pada fase awal, perubahan yang dominan berupa dilatasi, degenerasi glomerulus, dan atrofi tubulus, sebelum akhirnya berkembang menjadi nekrosis seluler yang luas.^{5,14} Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa nekrosis ginjal

umumnya muncul pada paparan hiperglikemia kronik jangka panjang atau penggunaan dosis STZ lebih tinggi.^{5,14}

Selain itu, model diabetes yang dikombinasikan dengan diet tinggi lemak (HFD) dan STZ dilaporkan menghasilkan progresivitas kerusakan ginjal yang relatif lambat.^{6,15} sehingga lesi histopatologi berat seperti nekrosis memerlukan waktu observasi yang lebih panjang untuk dapat terdeteksi.¹⁵ Oleh karena itu, tidak ditemukannya nekrosis glomerulus pada penelitian ini sesuai dengan karakteristik nefropati diabetik tahap awal hingga menengah.^{5,13}

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney, parameter dilatasi glomerulus menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok negatif (KN) dan kontrol positif (KP), serta antara KN dengan sebagian kelompok perlakuan, khususnya P1 dan P2. Namun, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara KN dan P3 maupun antara P2 dan P3. Hasil ini menunjukkan bahwa kondisi diabetes tanpa terapi menyebabkan dilatasi glomerulus yang signifikan, sementara kelompok perlakuan menunjukkan perbaikan dengan respons yang bervariasi antar dosis. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa senyawa fitokimia aktif, terutama flavonoid, mampu menurunkan stres oksidatif sehingga mengurangi kerusakan struktur glomerulus.^{9,16}

Pada parameter degenerasi glomerulus, perbedaan bermakna ditemukan antara KN dan KP, serta antara KP dengan seluruh kelompok perlakuan.^{5,17} Sebaliknya, tidak terdapat perbedaan bermakna antara KN dengan P1, P2, dan P3. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh perlakuan memberikan efek perbaikan yang relatif homogen

terhadap degenerasi glomerulus.^{7,9} Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa metformin maupun ekstrak tanaman yang kaya flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menekan akumulasi radikal bebas dan memperbaiki cedera sel ginjal.^{7,18}

Parameter atrofi tubulus menunjukkan respons yang paling jelas terhadap perlakuan.^{5,17} Perbedaan bermakna ditemukan antara KN dan KP serta antara KP dengan seluruh kelompok perlakuan. Selain itu, perbedaan bermakna juga terlihat antara P1 dan P3, yang menunjukkan bahwa perbaikan atrofi tubulus lebih optimal pada dosis ekstrak daun Pirdot yang lebih tinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa atrofi tubulus merupakan indikator kerusakan ginjal yang paling sensitif terhadap intervensi.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perbaikan histopatologi ginjal paling menonjol terjadi pada parameter atrofi tubulus, diikuti oleh dilatasi dan degenerasi glomerulus.^{5,17} Pola ini mendukung temuan penelitian terdahulu bahwa ekstrak tanaman dengan kandungan flavonoid memiliki potensi sebagai agen kuratif dalam memperbaiki kerusakan struktural ginjal pada nefropati diabetik, dengan efektivitas yang sebanding atau bahkan lebih baik dibandingkan terapi standar pada parameter tertentu.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap Gambaran histopatologi ginjal pada tikus Wistar model diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin, dapat disimpulkan

bahwa pemberian ekstrak daun Pirdot menunjukkan pengaruh yang berbeda pada masing-masing parameter histopatologi ginjal yang diamati. Penilaian dilakukan secara objektif melalui skoring histopatologi terhadap empat parameter utama, yaitu atrofi tubulus, degenerasi glomerulus, dilatasi glomerulus, dan nekrosis glomerulus.

Pada parameter atrofi tubulus, pemberian ekstrak daun Pirdot memberikan pengaruh yang nyata terhadap penurunan derajat kerusakan jaringan ginjal. Penurunan skor atrofi tubulus paling jelas terlihat pada kelompok yang menerima ekstrak daun Pirdot 500 mg/kgBB. Gambaran histologis pada kelompok ini menunjukkan kondisi yang lebih mendekati kelompok kontrol negatif dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, termasuk kelompok yang mendapatkan metformin. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Pirdot memiliki potensi dalam memperbaiki perubahan struktural tubulus ginjal pada kondisi diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin.

Pada parameter degenerasi glomerulus, pemberian ekstrak daun Pirdot baik pada dosis 250 mg/kgBB maupun 500 mg/kgBB menunjukkan adanya kecenderungan perbaikan struktur glomerulus jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Meskipun demikian, perbedaan yang diperoleh belum menunjukkan konsistensi signifikan secara statistik pada seluruh pasangan kelompok perlakuan. Hal ini mengindikasikan bahwa efek ekstrak daun Pirdot terhadap degenerasi glomerulus bersifat moderat dan masih memerlukan penguatan melalui penelitian lanjutan dengan desain dan durasi yang lebih panjang.

Pada parameter dilatasi glomerulus, hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan derajat dilatasi pada kelompok yang mendapatkan ekstrak daun Pirdot, terutama pada dosis 500 mg/kgBB. Gambaran histopatologi pada kelompok ini memperlihatkan struktur glomerulus yang lebih mendekati kondisi normal apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan perlakuan lainnya.

Sementara itu, pada parameter nekrosis glomerulus, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik antar seluruh kelompok penelitian. Temuan ini sekaligus mengindikasikan bahwa induksi streptozotocin dengan dosis yang digunakan lebih dominan menyebabkan perubahan degeneratif dan struktural dibandingkan kerusakan sel yang bersifat nekrotik.

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki potensi sebagai agen kuratif terhadap kerusakan histopatologi ginjal pada model diabetes melitus, terutama melalui penurunan atrofi tubulus serta perbaikan moderat pada degenerasi dan dilatasi glomerulus. Namun, efek terhadap nekrosis glomerulus masih terbatas, sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengonfirmasi efektivitas ekstrak daun Pirdot pada derajat kerusakan ginjal yang lebih berat serta untuk memperkuat temuan yang telah diperoleh.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing atas bimbingan dan arahan selama proses penelitian dan penulisan karya ilmiah ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada pihak

Laboratorium Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara atas dukungan dalam melaksanakan penelitian.

Daftar Pustaka

1. WHO. *Guidance on Global Monitoring for Diabetes Prevention and Control*.; 2024.
2. Zhao J, Yang H, Chen B, Zhang R. International Immunopharmacology The skeletal renin-angiotensin system : A potential therapeutic target for the treatment of osteoarticular diseases. *Int Immunopharmacol*. 2019;72(February):258-263. doi:10.1016/j.intimp.2019.04.023
3. Na Wang and Chun Zhang *. Oxidative stress : A Culprit in the Progression of Diabetic Kidney Disease. 2024;(Dm).
4. LESTARI, ZULKARNAIN SAS. Diabetes Melitus : Review Etiologi , Patofisiologi , Gejala , Penyebab , Cara Pemeriksaan , Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. 2021;(November):237-241.
5. Kuo H, Kuo M, Chiu Y, Chang J, Guh J, Chen H. Increased glomerular and extracellular malondialdehyde levels in patients and rats with focal segmental glomerulosclerosis. Published online 2005:245-250.
6. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus : A review of the literature. 2021;(December):1-9. doi:10.1177/14791641211058856

7. Schwarz P. *IDF Global Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes – 2025.*; 2025. doi:10.1016/j.diabres.2025.112158
8. Azhagumadhavan S, Senthilkumar S. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS & DRUG ANALYSIS Histopathological Assessment of the Kidney of STZ Induced Diabetic Rats Treated with Macerated Costus Spicatus Jacq . 2018;6(2):203-209.
9. Anjelina SKG dan H. KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.). 2020;5:98-105.
10. Djabir YY, Tamarwut FF, Kabo P. POTENSI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT HITAM (*Curcuma caesia*) DALAM MELINDUNGI FUNGSI DAN STRUKTUR GINJAL TIKUS YANG DIINDUKSI PARACETAMOL DOSIS TOKSIK. *JFIOOnline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*. 2020;12(1):21-28. doi:10.35617/jfionline.v12i1.7
11. Fauzan M, Anjelisa P, Hasibuan Z, Surbakti C, Astyka R. Heliyon *Saurauia vulcani* (Korth .) as herbal medicine potential from North Sumatera , Indonesia : A literature review. 2022;8(December 2021):4-9. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e09249
12. Balasopoulou A, Kokkinos P, Pagoulatos D, et al. Myopia, its prevalence, current therapeutic strategy and recent development : A Review. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):1. doi:10.4103/ijo.IJO
13. Chandra YH, Medicine C. IDENTIFIKASI SENYAWA KIMIA PADA EKSTRAK DAUN MURBEI (*MORUS ALBA.L*) Yugi Hari Chandra Purnama 1,2 1. :135-138.
14. Suleman IF, Sulistijowati R, Manteu SH, Nento WR. IDENTIFIKASI SENYAWA SAPONIN DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN LAMUN (*Thalassia hemprichii*). 2022;4(2):94-102.
15. Arifah FH, Nugroho AE, Rohman A, Sujarwo W. The Characterization of Fructose-Based High-Fat Diet and Low-Dose Streptozotocin in A Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model. *Indones J Pharm*. 2025;36(1):82-95. doi:10.22146/ijp.6303
16. Arlandi CB, Rahmawati S, Wulan AJ. Uji Toksisitas Akut Oral Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Lampung Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley Berdasarkan Guideline Uji OECD No.423. *Med Prof J Lampung*. 2023;13(5):870-877.
17. Jannah DR, Budijastuti W. Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) Histopatological Overview Kidneys Toxicity of A Male Rat (*Rattus norvegicus*) Being Given Yakon Tuber (*Smallanthus sonchifolius*). 11:238-246.

18. Sinaga E, Hasanah U, Ruth F, Sipahutar P. Chemopreventive potential of *Saurauia vulcani* korth in improving Rhodamine B induced hepato-renal carcinoma in Rats. Published online 2022.