



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata*) TERHADAP GAMBARAN  
HISTOLOGI GINJAL TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI  
ADRENALINE**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana mahasiswa Program  
Studi Kedokteran**

**NAJLA CHIZQIYA LU'LU SUROIIRIYAH  
22010118120050**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SAMBILOTO**  
**(*Andrographis paniculata*) TERHADAP GAMBARAN**  
**HISTOLOGI GINJAL TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI**  
**ADRENALINE**

Disusun oleh:

**NAJLA CHIZQIYA LU'LU SUROIIRIYAH**

**22010118120050**

**Telah disetujui**

Semarang, 25 Juni 2022

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**dr. Desy Armalina, M.Si.Med.**

**Indah Saraswati, S.Si., M.Sc.**

**NIP. 198409152010122007**

**NIP. 198012082008122002**

**Penguji**

**dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med**

**NIP. 197108281997021001**

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi Kedokteran**

**dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D.**

**NIP. 198302182009122004**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Najla Chizqiya Lu'lu Suroiriyah  
NIM : 22010118120050  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto  
(*Andrographis paniculate*) terhadap Gambaran Histologi  
Ginjal Tikus Wistar yang Diinduksi Adrenaline

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Magelang, 14 Juni 2022

Yang membuat pernyataan



Najla Chizqiya Lu'lu Suroiriyah

22010118120050

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar yang Diinduksi Adrenaline”. Tulisan ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari bahwa sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak awal penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil karya tulis ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada peneliti sehingga peneliti dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan benar.
3. dr. Desy Armalina, M.Si.Med. dan Bu Indah Saraswati, S.Si., M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med. selaku dosen penguji yang juga telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan masukan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Seluruh staff pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi bekal pengetahuan kepada penulis.
6. Kedua orang tua penulis, Achmad Labib Asrori dan Eva Fahmadia J. M., serta saudara penulis, Robith M. Falah A., Ummi Nabila Azaria, Yasmin Shidqiyah S. F., Asadurrahman Mujtaba A., Achva M. Kindy Muwaffaq yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material serta mendoakan yang terbaik sepanjang hidup penulis.

7. Husna Hanun N. dan Marshanda Nabila D. N. selaku rekan dalam pelaksanaan dan penyusunan penelitian ini.
8. Laila Wardhani D. E., Cendikia Sengkalaning P., Roza Agustina H., Nadhira Fara Yuta M. H., Melinishera Nurul R., Liliana Evita T., Alfiyani Nurzеха, Ariq Azky Y., Rahma Yulia N., Muhammad Ziyad A., dan teman-teman lainnya yang telah memberikan doa, bantuan, dukungan, dan semangat kepada penulis.
9. Staff dan laboran UPT Laboratorium Universitas Diponegoro dan IBL FK Unissula yang telah membantu dalam proses pembuatan ekstrak dan pemeliharaan hewan coba.
10. Staff dan laboran Laboratorium Patologi-Anatomi Klinik Satmoko, khususnya dr. Maya Damayanti, Sp.PA. yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparate mikroskopis ginjal tikus Wistar pada penelitian ini.
11. Serta pihak lain yang tidak mungkin peneliti sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, penulis berharap Tuhan yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita.

Semarang, 14 Juni 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Permasalahan Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) .....	7
2.1.1 Deskripsi Umum .....	7
2.1.2 Morfologi .....	7
2.1.3 Taksonomi.....	8
2.1.4 Kandungan .....	9
2.2 Ginjal .....	11
2.2.1 Anatomi.....	11
2.2.2 Histologi.....	12
2.2.3 Fisiologi .....	15
2.3 Hipertensi.....	17
2.3.1 Definisi.....	17

2.3.2 Klasifikasi .....	17
2.3.3 Etiologi.....	18
2.3.4 Patofisiologi .....	19
2.3.5 Tatalaksana .....	24
2.4 Potensi Kandungan Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) pada Hipertensi .....	29
2.5 Kerusakan Ginjal pada Hipertensi .....	31
2.6 Adrenaline dan Hipertensi .....	33
2.7 Kerangka Teori .....	34
2.8 Kerangka Konsep.....	34
2.9 Hipotesis .....	35
2.9.1 Hipotesis Mayor.....	35
2.9.2 Hipotesis Minor .....	35
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>36</b>
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	36
3.3 Populasi dan Sampel.....	36
3.3.1 Populasi target.....	36
3.3.2 Populasi terjangkau .....	36
3.3.3 Sampel.....	36
3.3.4 Cara Sampling.....	37
3.3.5 Besaran Sampel.....	38
3.4 Variabel Penelitian.....	39
3.4.1 Variabel Bebas .....	39
3.4.2 Variabel Terikat .....	39
3.5 Definisi Operasional .....	40
3.6 Cara Pengumpulan Data .....	41
3.6.1 Bahan .....	41
3.6.2 Alat.....	41
3.6.3 Jenis Data.....	41
3.6.4 Cara Kerja .....	41
3.6.4.1 Pembuatan Ekstrak Daun Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) .....	41

3.6.4.2 Pembuatan Bahan Induksi Hipertensi .....	43
3.6.4.3 Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) .....	43
3.6.4.4 Pembuatan Larutan Amlodipine dalam CMC Na 1% .....	44
3.6.4.5 Persiapan Hewan Coba .....	44
3.6.4.6 Perlakuan Hewan Coba.....	45
3.6.4.7 Pemeriksaan Mikroskopis .....	46
3.6.4.8 Kriteria Penilaian .....	46
3.7 Alur Penelitian .....	47
3.8 Analisis Data .....	48
3.9 Etika Penelitian .....	48
3.10 Jadwal Penelitian .....	49
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>50</b>
4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Daun Sambiloto.....	50
4.2 Analisis Deskriptif Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik .....	50
4.3 Analisis Analitik Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik .....	52
4.4 Analisis Deskriptif Struktur Gambaran Histologi Ginjal.....	55
4.5 Analisis Analitik Struktur Gambaran Histologi Ginjal.....	59
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>61</b>
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>69</b>
6.1 Simpulan .....	69
6.2 Saran .....	70
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>71</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>79</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019.....	18
Tabel 3. Definisi Operasional .....	40
Tabel 4. <i>Bader Grading</i> .....	46
Tabel 5. Jadwal Penelitian .....	49
Tabel 6. Rerata Nilai Tekanan Darah Sistolik .....	50
Tabel 7. Rerata Nilai Tekanan Darah Diastolik.....	51
Tabel 8. Persentase Kenaikan dan Penurunan Tekanan Darah.....	52
Tabel 9. Hasil Uji <i>One-Way</i> Anova Tekanan Darah Sistolik .....	53
Tabel 10. Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> TDS III .....	53
Tabel 11. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i> TDS I dan TDS II.....	54
Tabel 12. Hasil Uji <i>One-Way</i> Anova Tekanan Darah Diastolik.....	54
Tabel 13. Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> TDD III.....	55
Tabel 14. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i> TDD I dan TDD II.....	55
Tabel 15. Rerata Skor Hasil Pemeriksaan Histologi Ginjal.....	56
Tabel 16. Hasil Uji <i>One-Way</i> Anova Gambaran Histologi Ginjal.....	59
Tabel 17. Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> Skor Arteriol.....	60
Tabel 18. Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> Skor Glomerulus .....	60

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Sambiloto .....	8
Gambar 2. Anatomi Ginjal.....	11
Gambar 3. Histologi Ginjal.....	13
Gambar 4. Kerusakan Ginjal pada Hipertensi .....	33
Gambar 5. Kerangka Teori.....	34
Gambar 6. Kerangka Konsep .....	34
Gambar 7. Cara Sampling.....	37
Gambar 8. Alur Penelitian .....	47
Gambar 9. Preparat Histologi Ginjal Pewarnaan HE K1 .....	56
Gambar 10. Preparat Histologi Ginjal Pewarnaan HE K2.....	57
Gambar 11. Preparat Histologi Ginjal Pewarnaan HE P1 .....	58
Gambar 12. Preparat Histologi Ginjal Pewarnaan HE P2 .....	58

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>angiotensin converting enzyme</i>
ACEi	: <i>angiotensin converting enzyme inhibitor</i>
ARB	: <i>angiotensin II receptor blockers</i>
AT1	: <i>angiotensin-II tipe 1</i>
AT2	: <i>angiotensin-II tipe 2</i>
CCB	: <i>calcium channel blocker</i>
CES	: <i>cairan ekstraseluler</i>
cGMP	: <i>cyclic guanosine monophosphate</i>
CMC Na	: <i>carboxymethyl cellulose sodium</i>
CR	: <i>corpusculum renal</i>
DCT	: <i>distal convoluted</i>
eNOS	: <i>endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
ERK1/2	: <i>extracellular signal-regulated kinase 1/2</i>
ESRD	: <i>end-stage renal disease</i>
HE	: <i>hematoxylin-eosin</i>
HMOD	: <i>hypertension-mediated organ damage</i>
IMT	: <i>indeks massa tubuh</i>
LDL	: <i>low-density lipoprotein</i>
LFG	: <i>laju filtrasi ginjal</i>
MAP	: <i>mean arterial pressure</i>
MAPK	: <i>mitogen-activated protein kinase</i>
NK- $\kappa$ B	: <i>nuclear factor-kappaB</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
p38MAPK	: <i>p38 mitogen-activated protein kinase</i>
PCT	: <i>proximal convoluted tubule</i>
RAAS	: <i>renin-angiotensin-aldosteron system</i>
Risikesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>

ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SRS	: <i>Sample Registration System</i>
SSP	: sistem saraf pusat
TGF- $\beta$	: <i>transforming growth factor beta</i>
USRDS	: <i>The United States Renal Data System</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Komplikasi akibat hipertensi merupakan penyebab kematian nomor empat di Indonesia pada tahun 2016. Komplikasi yang terjadi dapat berupa kerusakan berbagai organ target, salah satunya adalah ginjal. Penurunan tekanan darah pada hipertensi dapat menurunkan risiko dan memperlambat progresi kerusakan organ target.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap penurunan tekanan darah dan gambaran histologi ginjal pada kondisi hipertensi.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dan rancangan yang dipakai adalah *pretest-posttest control group*. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus Wistar jantan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif (K1) yang hanya diberi induksi hipertensi, kelompok kontrol positif (K2) yang diberi perlakuan obat antihipertensi amlodipine setelah induksi hipertensi, dan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 (P1 dan P2) yang diberi perlakuan ekstrak daun sambiloto dengan dosis masing-masing 90 mg/kgBB/hari dan 180 mg/kgBB/hari setelah induksi hipertensi. Ekstrak daun sambiloto dibuat dengan metode ekstraksi maserasi-remaserasi. Hewan coba terlebih dahulu diaklimatisasi, diinduksi hipertensi dengan adrenaline selama 7 hari, diberi intervensi selama 14 hari, lalu diterminasi dan diambil organ ginjalnya. Pengukuran tekanan darah sebelumnya dilakukan sebanyak tiga kali, yaitu sebelum diinduksi hipertensi, setelah diinduksi hipertensi, dan setelah diberi perlakuan. Preparat mikroskopis dicat menggunakan *hematoxylin-eosin* lalu dinilai kerusakan ginjalnya dengan penilaian *Bader grading*.

**Hasil :** Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan tekanan darah sistolik ( $p \leq 0.05$ ) yang signifikan antara P2 dengan kelompok kontrol dan tekanan darah diastolik ( $p \leq 0.05$ ) antar seluruh kelompok, kecuali antara P1 dan K2. Hasil pembacaan mikroskopis pada ginjal juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada rerata skor arteriol ( $p \leq 0.05$ ) dan glomerulus ( $p \leq 0.05$ ) antara K1 dengan kelompok perlakuan P1 dan P2.

**Kesimpulan :** Ekstrak daun sambiloto dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dan perubahan gambaran histologi pada kondisi hipertensi dilihat dari adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

**Kata Kunci :** Hipertensi, Ekstrak Daun Sambiloto, (*Andrographis paniculata*), Tekanan Darah, Ginjal, Arteriol, Glomerulus

## ABSTRACT

**Background:** Hypertension is a disease with high mortality and morbidity rates. Complications due to hypertension were the fourth leading cause of death in Indonesia in 2016. Complications can be in the form of various target organ damage, one of which is the kidney. Lowering blood pressure in hypertension can reduce the risk and slow the progression of target organ damage.

**Aim:** To assess the effect of sambiloto leaf extract (*Andrographis paniculata*) on blood pressure and kidney histology in hypertension.

**Methods:** This research is a true experimental study with a pretest-posttest control group design. This study used 24 male Wistar rats as experimental animals, which were divided into four groups consisting of a negative control group (K1) which was treated only with adrenaline to induce hypertension, positive control group (K2), which was treated with antihypertensive drug amlodipine after being induced with adrenaline, and treatment group 1 and treatment group 2 (P1 and P2) which were treated with sambiloto leaf extract at a dose of 90 mg/kg BW/day and 180 mg/kg BW/day, respectively, after being induced with adrenaline. Sambiloto leaf extract was made by the maceration-remaceration extraction method. Experimental animals were first acclimatized, induced with adrenaline for seven days, given the intervention for 14 days, then terminated, and their kidneys were taken. Blood pressure measurements were previously carried out three times, namely before hypertension induction, after hypertension induction, and after being given the intervention. The kidneys were stained using hematoxylin-eosin and then assessed for kidney damage in hypertension by Bader grading.

**Results:** The results showed a significant decrease in blood pressure ( $p \leq 0.05$ ) between P2 and the control group. The results of microscopic readings on the kidneys also showed a significant difference in arteriolar ( $p \leq 0.05$ ) and glomerular ( $p \leq 0.05$ ) mean scores between K1 and P1 and between K1 and P2.

**Conclusion:** Sambiloto leaf extract could cause a reduction in blood pressure and changes in kidney histology of Wistar rats with hypertension.

**Keywords:** Hypertension, sambiloto leaf extract, *Andrographis paniculata*, blood pressure, kidney, arteriol, glomerulus