

**UJI AKTIVITAS FRAKSI N-HEKSAN BATANG
KARAMUNTING (*Melastoma malabatricum L.*) PADA MENCIT
JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES DAN
GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI**

Oleh
JERLY APRILLIAN GAMALIEL
211148201179

SKRIPSI

**Untuk memenuhi salah satu syarat ujian
guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**



**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA
2025**

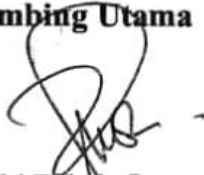
LEMBAR PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS FRAKSI N-HEKSAN BATANG KARAMUNTING (*Melastoma malabatricum L.*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES DAN GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI

Dipersiapkan dan disusun oleh:
JERLY APRILLIAN GAMALIEL
211148201179

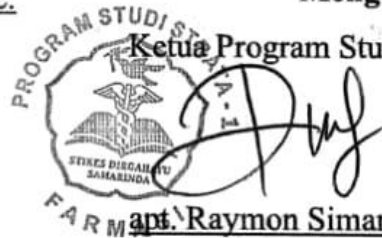
Telah dipertahan di depan Tim Penguji pada 17 Juli 2025

Pembimbing Utama



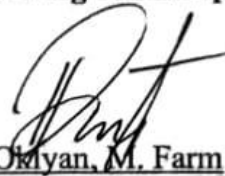
Nurillahi Febria Leswana, M.Sc.
NIDN: 1108029403

Mengetahui,

Ketua Program Studi S-1 Farmasi

apt. Raymon Simanullang, M. Pharm.

NIK: 0924.A4.18

Pembimbing Pendamping



Risny Oklyan, M. Farm

Tim Penguji :

Ketua : apt. Liniati Geografi, M. Sc

Anggota :

1. apt. Raymon Simanullang, M.Pharm
2. Risny Oklyan, M. Farm



PEDOMAN PENGGUNAAN DAN PERBANYAKAN SKRIPSI

Skripsi sarjana yang terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda, dan terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada pengarang dengan mengikuti aturan HaKI yang berlaku di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh isi skripsi haruslah seizin Ketua Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar sarjana, baik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda maupun perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan dari pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penelaah/Tim Penguji.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Samarinda, Agustus 2025

Yang membuat pernyataan,

(Jerly Aprillian Gamaliel)

PERSEMBAHAN

Untuk Ayah dan Ibu tercinta pilar hidupku, sumber doa, dan cahaya yang tak pernah padam. Keringat dan kasih kalian adalah nada dasar yang mengiringi setiap langkahku. Tanpa kalian, takkan pernah ada keinginan yang bernama perjuangan ini.

Untuk para musisi rock, terima kasih telah mengajarkan bahwa kegigihan bisa sekeras distorsi gitar, dan mimpi bisa setinggi nada falseto di panggung terakhir. Lagu-lagu kalian jadi dentuman drum yang menjaga irama semangatku tetap hidup.

Dan untuk para musisi musik legendaris, yang petikannya merayap masuk ke hati, mengingatkanku bahwa setiap perjuangan punya rasa lelah, tapi juga punya rasa indah. Kalian adalah jeda, tempat aku bernapas di antara riuhnya dunia.

Dan untuk teman-teman seperjuangan kawan-kawan satu jalur, rekan begadang, saudara dalam tawa dan keluh terima kasih sudah menjadi harmoni yang melengkapi melodi perjuangan ini. Tanpa kalian, perjalanan ini takkan seindah nyanyian kebersamaan kita.

Banyak hal dan proses yang membuat kita berada di titik sekarang itu semualah yang membentuk diri kita yang sekarang segala pilihan dan konsekuensi akan ditanggung oleh diri kita apapun itu dengan semua waktu yang telah membentuk saya sekarang

TERIMAKASIH
TERIMAKASIH
TERIMAKASIH
SAMA-SAMA

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang menjadi masalah kesehatan global. Tanaman karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) memiliki potensi sebagai alternatif terapi diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidiabetes Fraksi N-heksan batang karamunting pada mencit jantan yang diinduksi diabetes dan mengamati perubahan histologi hati. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Sebanyak 24 mencit dibagi enam kelompok (kontrol normal, negatif, positif, fraksi batang n-heksan dosis 58,526 mg/kg, 117,054 mg/kg, dan 243,106 mg/kg BB). Semua kecuali kontrol normal diinduksi dengan aloksan. Kadar glukosa darah puasa diukur pada T0 (hari 1), T1 (hari 3), T2 (hari 7), dan T3 (hari 14). Pada hari 14, dilakukan analisis histologi hati untuk menilai kerusakan sel (degenerasi, nekrosis). Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan uji Tukey ($p < 0,05$). Hasil penelitian fraksi batang n-heksan menunjukkan penurunan kadar glukosa signifikan, terutama pada dosis 117,054 mg/kg, yang paling dekat dengan kontrol positif (metformin). Kesimpulannya, Fraksi N-heksan batang karamunting memiliki potensi sebagai antidiabetes tetapi tidak menunjukkan efek signifikan perbaikan terhadap sel hepar yang ditunjukkan dengan hasil skor Manja Roenigk.

Kata Kunci: Karamunting, Diabetes Melitus, Fraksi N-heksan

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that is a global health problem. Karamunting plant (*Melastoma malabatricum* L.) has the potential as an alternative therapy for diabetes. This study aims to test the antidiabetic activity of N-hexane Fraction of Karamunting stem in male mice induced by diabetes and observe changes in liver histology. The research method used is experimental. A total of 24 mice were divided into six groups (normal control, negative, positive, n-hexane stem fraction doses of 58.526 mg/kg, 117.054 mg/kg, and 243.106 mg/kg BW). All except the normal control were induced with alloxan. Fasting blood glucose levels were measured at T0 (day 1), T1 (day 3), T2 (day 7), and T3 (day 14). On day 14, liver histology analysis was performed to assess cell damage (degeneration, necrosis). Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's test ($p < 0.05$). The results of the study of the n-hexane stem fraction showed a significant decrease in glucose levels, especially at a dose of 117.054 mg/kg, which was closest to the positive control (metformin). In conclusion, the n-hexane fraction of karamunting stems has the potential as an antidiabetic but does not show a significant effect on improving liver cells as indicated by the Manja Roenigk score results.*

Keywords: *Karamunting, Diabetes Mellitus, N-hexane Fraction*

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan rahmatNya sehingga skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS FRAKSI N-HEKSAN BATANG KARAMUNTING (*Melastoma malabatricum L.*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES DAN GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI”** dapat tercapai dan terselesaikan sesuai dan seturut dengan kehendakNya.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada jurusan Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dosen Pembimbing Bapak apt. Adhe Septa Ryant Agus, M.Farm, AAAK, Ibu Risny Oklyan M. Farm, & Ibu Nurillahi Febria Leswana, M. Sc atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. Suster Ns. Andrea Theofrida Bone, S.Kep., MAN., selaku Ketua STIKES Dirgahayu Samarinda.
2. Bapak apt. Raymon Simanullang, M.Pharm., selaku Kepala Prodi STIKES Dirgahayu Samarinda atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk melanjutkan studi di Prodi STIKES Dirgahayu Samarinda
3. Kedua orang tua saya, kakak-kakak saya, dan keponakan saya yang selalu mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini
4. Teman-teman Angkatan 2021 yang selalu menemani dan membantu penulis selama berkuliah di STIKES Dirgahayu Samarinda
5. Seluruh Staf, Dosen, Karyawan, Serta Teman-Teman Stikes Dirgahayu Samarinda yang telah banyak membantu penulis selama berkuliah di Stikes Dirgahayu Samarinda

Dengan segala rendah hati penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna dan masih banyak kekurangan. Sehingga penulis kritik saran yang bersifat membangun. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bisa bermanfaat yang sebesar-besarnya baik bagi penulis maupun bagi para pembaca dan semoga

segala jasa dan amal baik dari semua pihak yang banyak membantu akan mendapatkan imbalan yang sesuai dari Tuhan Yang Maha Esa.

Samarinda, Agustus 2025

(Jerly Aprillian Gamaliel)

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PEDOMAN PENGGUNAAN DAN PERBANYAKAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.).....	5
2.1.1 Klasifikasi Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	5
2.1.2 Deskripsi Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	5
2.1.3 Kandungan Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	6
2.1.4 Efek Farmakologis Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	6
2.2 Diabetes Melitus.....	7
2.2.1 Definisi Diabetes Melitus	7
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	7

2.2.3	Gejala Diabetes Melitus	8
2.2.4	Patofisiologi Diabetes Melitus	10
2.2.5	Penatalaksanaan Diabetes Melitus	10
2.3	Metode Ekstraksi.....	13
2.3.1	Ekstraksi Dingin	13
2.3.2	Ekstraksi Panas.....	14
2.4	Metode Fraksinasi	14
2.5	Alokasi.....	15
2.6	Metformin.....	16
2.7	Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	17
2.8	Hati.....	18
2.8.1	Definisi Hati	18
2.8.2	Anatomi Hati	18
2.8.3	Fungsi hati	19
2.8.4	Histopatologi	19
2.8.5	Histologi Hepar	20
2.9	Kerangka Konseptual	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		23
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2	Alat dan Bahan	23
3.3	Metodologi Penelitian	23
3.3.1	Jenis Penelitian	23
3.3.2	Variabel Penelitian	23
3.3.3	Definisi Operasional.....	24
3.3.4	Fokus Penelitian	25
3.3.5	Populasi dan Sampel	25

3.3.6	Kriteria sampel	25
3.4	Tahap Pelaksanaan	25
3.4.1	Determinasi Tanaman Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	25
3.4.2	Ethical Clearance (EC)	26
3.4.3	Pembuatan Serbuk Simplisia	26
3.4.4	Pembuatan Ekstrak Etanol Batang Karamunting	26
3.4.5	Pembuatan Fraksi Batang Karamunting	26
3.4.6	Skrining Fitokimia Pada Fraksinasi	27
3.4.7	Pembuatan Larutan	28
3.4.8	Penentuan Dosis	28
3.4.9	Penentuan Jumlah Hewan Uji	29
3.4.10	Perlakuan Hewan Uji	29
3.4.11	Prosedur Pengelolaan Hewan Pasca Penelitian	30
3.4.12	Prosedur Persiapan Histopatologi	31
3.5	Teknik Analisis Data	34
3.6	Kerangka Operasional	35
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1	Hasil Identifikasi Batang Karamunting	36
4.1.1	Hasil Determinasi Batang Karamunting	36
4.1.2	Hasil Serbuk Simplisia	36
4.1.3	Hasil Ekstraksi Batang Karamunting	36
4.1.4	Hasil Fraksi Batang Karamunting	37
4.1.5	Hasil Uji Skrining Fitokimia	38
4.2	Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes	39
4.3	Hasil Histopatologi Sel Hati	41

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan.....	46
5.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
DAFTAR LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Rendemen Ekstrak Batang Karamunting	37
4.2 Hasil persentase Fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol	38
4.3 Hasil Uji Skrining Fitokimia	39
4.4 Hasil rata-rata kadar glukosa darah puasa mencit (mg/dL)	41
4.5 Hasil histologi sel hepar	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Batang, Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	5
2.2 Bunga Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.)	5
2.3 Daun dan Buah Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.).....	5
2.4 Struktur Aloksan (PubChem, 2024).....	15
2.5 Struktur Kimia Metformin (Pubchem, 2025).....	16
2.6 Anatomi Hati (Sudoyo, 2010).....	19
2.7 Nekrosis Sel	20
2.8 Kerangka Konseptual	22
3.1 Kerangka Operasional.....	35
4.1 Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa mencit dengan waktu.....	39
4.2 Hasil pengamatan histopatologi	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Hasil Determinasi Batang Karamunting	52
2 Hasil Determinasi Mencit	53
3 Ethical Clearance (Kode Etik)	55
4 Surat Hasil Pemeriksaan Histopatologi.....	56
5 Identifikasi Batang Karamunting	57
6 Perhitungan	60
7 Perlakuan Hewan Uji	61
8 Penurunan kadar glukosa darah pada mencit	62
9 Hasil Uji Statistik	63
10 Hasil Histopatologi	69

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik berupa hiperglikemia (Hameed *et al.*, 2015). Hiperglikemia atau peningkatan kadar gula dalam darah ialah kondisi terjadinya abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya (Banday *et al.*, 2020).

Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa tercatat 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus atau terjadi peningkatan sekitar 8,5 % pada populasi orang dewasa dan diperkirakan terdapat 2,2 juta kematian dengan presentase akibat penyakit diabetes melitus yang terjadi sebelum usia 70 tahun, khususnya di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah. Bahkan diperkirakan akan terus meningkat sekitar 600 juta jiwa pada tahun 2035 (Kemenkes RI, 2018).

Pada tahun 2021, prevalensi diabetes mencapai 11,6% dari total populasi, dengan jumlah penderita mencapai 38,4 juta jiwa. Angka ini menunjukkan tingginya beban penyakit diabetes bagi masyarakat Amerika. Diabetes mellitus tipe 1, terutama pada anak-anak dan remaja, merupakan tantangan besar dalam bidang kesehatan. Di Amerika Serikat, sekitar 2 juta orang hidup dengan diabetes tipe 1, dengan sebagian besar kasus didiagnosis pada masa kanak-kanak. Prevalensi pada orang lanjut usia berusia 65 tahun dan lebih tua tetap tinggi, sebesar 29,2%, atau 16,5 juta orang lanjut usia terdiagnosis dan tidak terdiagnosis (*American Diabetes Association*, 2021).

Indonesia merupakan salah satu dari 20 negara pada wilayah Asia Pasifik Barat dengan total penduduk dewasa 179.720.500 juta dengan jumlah kasus diabetes 19.465.102 juta orang diabetes pada orang dewasa dari kasus diabetes pada tahun 2021 di Indonesia memiliki prevalensi diabetes 10,8%. Pada data dari IDF 540 juta orang dari usia 20-79 tahun mengidap diabetes dan hampir setengahnya tidak menyadari mereka memiliki penyakit tersebut, dan diprediksi penyakit diabetes akan meningkat 46% pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2021).

Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan terapi non-farmakologis dan farmakologis, beberapa contohnya menggunakan bahan alami dari alam yang efektif untuk melawan diabetes sebagai alternatif. Kemudian untuk pengobatan tanpa obat bisa dilakukan dengan perubahan pola hidup seperti , mengurangi rokok, meningkatkan aktifitas fisik dan menurunkan berat badan. (Widiasari *et al.*, 2021). Selain itu untuk terapi dengan obat bisa menggunakan penggunaan bahan alam sebagai alternatif dan juga meminimalisir efek samping merugikan. (Ningsih, 2016).

Terapi diabetes melitus dapat berupa antidiabetik oral dan insulin. Namun terapi dengan obat antidiabetes oral menimbulkan efek samping berupa mual, diare, anoreksia, dan penyakit pencernaan, sedangkan penggunaan insulin relatif mahal dan rute pemberian secara penyuntikan membuat banyak pasien enggan menerimanya (Wells *et al.*, 2015).

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antidiabetes adalah Karamunting. Tumbuhan karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) memiliki senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid (Nafsiah *et al.*, 2015). Senyawa alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid memiliki manfaat antibakteri, antivirus, antiparasit, antioksidan, sitotoksisitas, antikoagulan, penghambat faktor pengaktif trombosit, penyembuhan luka, antiulkus, antidiare, antibisa, antiinflamasi, antinosiseptif, antipiretik, dan antidiabetes mellitus (Silalahi 2020).

Pada kasus antidiabetes dari hasil penelitian ekstrak batang karamunting dosis 100 mg/kg BB sampai dengan 500 mg/kg BB dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah tetapi belum memberi pengaruh terhadap mikroanatomi pankreas yang diinduksi aloksan (Wulandari & Sudrajat., 2016).

Berdasarkan hal yang telah disebutkan, penelitian lanjutan terhadap potensi aktivitas antidiabetes tumbuhan karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) dilakukan. Penelitian ini berupa pengujian antidiabetes fraksi n-heksan batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) terhadap mencit yang diinduksi aloksan. Penginduksian menggunakan aloksan menyebabkan keadaan yang serupa dengan diabetes tipe 1 pada mencit dengan efek patologi berupa menghambat sekresi insulin dan kerusakan sel hati (Lucchesi *et al.*, 2015).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan dari latar belakang bisa ditentukan rumusan masalah dari penelitian ini :

1. Apakah Fraksi N-heksan batang karamunting memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit yang diinduksi diabetes?
2. Bagaimana pengaruh Fraksi N-heksan batang karamunting terhadap histologi sel hati mencit yang diinduksi diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui efek antidiabetes Fraksi N-heksan batang karamunting pada mencit yang diinduksi diabetes.
2. Menganalisis perubahan histologis sel hati mencit yang diinduksi diabetes setelah pemberian Fraksi N-heksan batang karamunting.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Bagi institusi
Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut tentang Fraksi N-heksan karamunting.
2. Bagi Peneliti
Diharapkan dapat menambah pengetahuan, wawasan, dan pemahaman terhadap penelitian khususnya mengenai batang karamunting sebagai obat anti diabetes.
3. Bagi Masyarakat
Bagi Masyarakat Penelitian ini diharapkan dapat memajukan pengetahuan dan meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai terapi bahan alami alternatif untuk pengobatan penyakit diabetes dengan menggunakan batang Karamunting.

1.5 Hipotesis

H_0 : Fraksi N-heksan batang karamunting tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi diabetes.

H_1 : Fraksi N-heksan batang karamunting dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat memperbaiki kerusakan histologi sel hati pada mencit yang diinduksi diabetes.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)



Gambar 2.1 Batang, Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)



Gambar 2.2 Bunga Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)



Gambar 2.3 Daun dan Buah Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

2.1.1 Klasifikasi Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

- Regnum : Plantae
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Bangsa : Myrtales
- Suku : Melastomataceae
- Marga : Melastoma
- Spesies : *Melastoma malabathricum* L.
- Jenis : *Melastoma malabathricum*
- Sinonim : Senduduk (bahasa Melayu), Cengkodok (kalimantan barat), Kedebik (bangka belitung), Piduduk (banjar), Masisin (banjar), Kalamunting (pekanbaru), Haramonting (sumatra utara), Harendong sabrang (jawabarat) (Kurnia & Jumadi, 2019).

2.1.2 Deskripsi Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

Tinggi \pm 4 m, batang berkayu, bulat, berbulu rapat atau bersisik, percabangan simpodial, coklat. Daun tunggal, bulat telur, panjang 2-20 m,

lebar 1-8 cm, berhadapan, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, berbulu, hijau. Bunga majemuk, kelopak berlekatan, berbulu, bagian ujung pendek dari pangkal, ujung meruncing, daun pelindung bersisik, ungu kemerahan, benang sari delapan sampai dua belas, panjang \pm 3 cm, merah muda, putik satu, kepala putik berbintik hijau, bakal buah beruang empat sampai enam, mahkota lima, bulat telur, ungu. Buah buni, bulat telur, merah. Biji kecil, merah. Akar tunggang, coklat. Distribusi/Penyebaran terdapat di seluruh Indonesia, terutama di pinggir- pinggir hutan, semak belukar dan tepi jurang. Habitat tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian \pm 2200 m dpl. (Kurnia & Jumadi, 2019).

2.1.3 Kandungan Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

Berdasarkan beberapa penelitian, karamunting mengandung berbagai jenis metabolit sekunder yang tersebar pada bagian buah, batang, dan daunnya. Ekstraksi menggunakan etanol 96% umumnya digunakan untuk menarik senyawa-senyawa tersebut.

1. Buah Karamunting: Bagian buah karamunting mengandung metabolit sekunder, di antaranya adalah alkaloid, steroid, saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol. (Larahmah, 2019).
2. Batang Karamunting: Bagian batang karamunting mengandung metabolit sekunder, terutama alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid. (Nafsiah, 2015).
3. Daun Karamunting: Menunjukkan bahwa daun karamunting mengandung alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid (Saputri *et al*, 2023).

2.1.4 Efek Farmakologis Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

Berbagai bagian dari karamunting telah diketahui memiliki khasiat obat, yang didukung khususnya oleh penggunaan tradisional tanaman tersebut oleh masyarakat Melayu dan India dalam pengobatan sejumlah penyakit seperti yang dijelaskan sebelumnya. Secara ilmiah, *Melastoma malabathricum*, yang disiapkan sebagai ekstrak menggunakan berbagai jenis pelarut dan diuji menggunakan berbagai model uji *in vitro* dan *in vivo*, menunjukkan berbagai potensi farmakologis yang memerlukan studi mendalam. Tanaman ini, terlepas dari bagian yang digunakan, telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri, antivirus, antiparasit, antioksidan, sitotoksitas, antikoagulan, penghambat

faktor pengaktif trombosit, penyembuhan luka, antiulkus, antidiare, antibisa, antiinflamasi, antinosiseptif, dan antipiretik pada berbagai dosis/konsentrasi. berikut akan membahas secara rinci temuan ilmiah yang terkait dengan sifat farmakologis karamunting. (Joffry *et al.*, 2012).

Dalam kasus Antidiabetes dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa, Ekstrak batang karamunting dosis 100 mg/kg BB sampai dengan 500 mg/kg BB dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. (Wulandari & Sudrajat, 2016).

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus atau sering disebut kencing manis adalah penyakit kronis dimana pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau insulin tidak dapat bekerja secara optimal sehingga terjadinya peningkatan kadar gula darah dalam tubuh (Hiperglikemi) (Kemenkes, 2019). Hormon insulin dihasilkan oleh sel beta pankreas, yang berfungsi untuk memasukan glukosa dari aliran darah ke sel tubuh yang nantinya digunakan sebagai sumber energi (IDF, 2015).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) disebabkan dari kerusakan sel beta pankreas akibat proses autoimun idiopatik ataupun faktor genetik sehingga pada Diabetes Melitus Tipe 1 diperlukan terapi injeksi insulin agar gula darah tetap terkontrol. Diabetes tipe 1 banyak dijumpai pada usia sekitar 4 tahun sampai 13 tahun (PERKENI., 2021).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2 atau Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM). Pada Diabetes Melitus Tipe 2 terjadi resistensi insulin sehingga adanya penurunan kerja dari insulin untuk membawa glukosa ke dalam jaringan sel. Pada Diabetes Melitus Tipe 2 insulin tetap dapat diproduksi oleh sel beta pankreas (PERKENI, 2021).

3. Diabetes Melitus Gestasional

Merupakan jenis DM yang muncul pada saat individu sedang dalam masa hamil dan sebelumnya tidak mengidap diabetes, mempunyai sifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk Diabetes Mellitus tipe 2. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita Diabetes Melitus Gestasional, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua Diabetes gestasional disebabkan karena adanya peningkatan kebutuhan energy dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus-menerus tinggi selama kehamilan (Puspitaningsih & Kusuma, 2017)

4. Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes terjadi pada beberapa orang karena kondisi medis lain atau akibat pengobatan kondisi medis yang menyebabkan kadar glukosa darah tidak normal. Kondisi diabetes ini dapat disebabkan karena adanya kerusakan, cedera, gangguan, atau hancurnya fungsi sel beta di pancreas (Puspitaningsih & Kusuma, 2017).

2.2.3 Gejala Diabetes Melitus

Gejala Diabetes Melitus dibedakan menjadi dua, yaitu :

1. Gejala Akut adalah gejala yang muncul secara tiba-tiba dan biasanya berlangsung dalam waktu yang relatif singkat. Gejala ini seringkali intens dan dapat mengganggu aktivitas sehari-hari :
 - a. Poliphagia (banyak makan) Gejala ini terjadi apabila cadangan gula dalam tubuh berkurang meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Sehingga insulin tidak mampu menyalurkan gula sebagai sumber tenaga dalam tubuh dan dapat menyebabkan tubuh terasa lemas (Fatimah, 2015).
 - b. Poliuria (sering buang air kecil di malam hari) Poliuria biasanya terjadi apabila di dalam pembuluh darah terdapat banyak glukosa yang dapat mengakibatkan konsentrasi darah meningkat. Kemudian akan terjadi penurunan reabsorpsi air ke dalam tubuh melalui ginjal, sehingga cairan yang dikeluarkan dalam bentuk urin menjadi lebih

- banyak. Proses ini merupakan proses yang mendasari terjadinya poliuria (Pramono, 2015).
- c. Polidipsia (banyak minum) Akibat dari polyuria (sering buang air kecil), maka seseorang akan sering merasa kehausan dan sering banyak minum. Karena banyak cairan yang dikeluarkan, sehingga kebutuhan air meningkat (Pramono, 2015).
 - d. Nafsu makan bertambah tetapi berat badan cenderung turun dan mudah lelah.
2. Gejala kronik adalah gejala yang berlangsung dalam jangka waktu yang lama, bahkan bertahun-tahun. Gejalanya mungkin muncul dan menghilang secara bergantian, atau terus-menerus memburuk :
- a. Kesemutan dan kram, disebabkan oleh neuropati diabetik, yaitu kerusakan saraf yang terjadi akibat tingkat gula darah yang tidak terkontrol selama bertahun-tahun.
 - b. Kulit terasa panas, disebabkan oleh infeksi bakteri/jamur, ulser kaki diabetik, atau kondisi kulit lainnya yang terkait dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol Sistem kekebalan tubuh yang lemah karena kadar gula darah tinggi, meningkatkan risiko infeksi bakteri seperti Staphylococcus (staph).
 - c. Kemampuan seksual menurun hingga impotensi, diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada saraf dan pembuluh darah di sekitar penis, yang mempengaruhi respons seksual di sekitar penis terganggu, menyebabkan kesulitan mencapai atau menjaga ereksi.
 - d. Kelelahan dan mudah mengantuk, pada diabetes disebabkan oleh variasi kadar gula darah yang tidak terkontrol, baik hipoglikemia (tingkat gula darah rendah) maupun hiperglikemia (tingkat gula darah tinggi).
 - e. Gigi mudah goyah dan lepas, diabetes mellitus (DM) dapat meningkatkan risiko kerusakan jaringan periodontal, yang berujung pada mobilitas gigi. Infeksi bakteri yang lebih tinggi dalam mulut DM menyebabkan kerusakan pada jaringan periodontal, sehingga gigi menjadi goyang ataupun lepas (Fatimah, 2015).

2.2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus Tipe 1 terjadi karena adanya proses yang disebabkan oleh reaksi tubuh yang menyerang sel-sel beta pankreas secara tidak sengaja ataupun jenis diabetes yang tidak menunjukkan tanda-tanda autoimun pada sel beta pankreas. sehingga menyebabkan defisiensi insulin yang ditandai dengan ketidakmampuan dari pankreas dalam mensekresikan insulin dikarenakan kerusakan sel beta yang diakibatkan dari proses autoimun. Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan penyakit metabolik dimana terjadi resistensi insulin dan sedikit defisiensi insulin. Diabetes Melitus Tipe 2 jumlahnya mencapai 90-95% dari total kasus Diabetes. Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 mengalami kegagalan fungsi sel β untuk mensekresikan insulin yang adekuat (Kharroubi and Darwish, 2015). Orang dengan Diabetes Melitus Tipe 2 kesulitan meningkatkan sekresi insulin untuk mengatasi resistensi insulin. Seiring perjalanan Diabetes Melitus Tipe 2, hiperglikemia menjadi semakin parah dan sulit diterapi. Progresifitas penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 akan berakhir dengan kegagalan fungsi sel β pankreas atau disfungsi dari sel β pankreas (Skyler *et al*, 2016). Proses patologi pada penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 yaitu gangguan sekresi insulin akibat disfungsi sel β dan gangguan fungsi insulin akibat resistensi insulin. Pada Diabetes Melitus terdapat gangguan pada reaksi RIS (Receptor Insulin Substrat) yang menyebabkan turunnya jumlah transporter glukosa terutama GLUT 4 sehingga berkurangnya distribusi glukosa ke jaringan yang menyebabkan penumpukan glukosa dalam darah atau terjadi hiperglikemia.

2.2.5 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

1. Terapi farmakologis, diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan suntikan, yaitu :
 - a. Golongan Sulfonilurea Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Contoh obat dalam golongan sulfonilurea adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide (PERKENI, 2021).

- b. Golongan Glinid Obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati (PERKENI, 2021).
- c. Golongan Biguanida Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan salah satu obat diabetes melitus yang mungkin paling ‘terkenal’. karena termasuk golongan biguanida. Metformin adalah *first line* alias obat lini pertama yang akan diberikan dokter kepada penderita diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2021).
- d. Golongan Thiazolidinediones (TZD) Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin, Thiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontra indikasikan pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperberat edema atau retensi cairan. Obat ini biasanya diberikan dengan kombinasi bersama metformin dan sulfonilurea. Contoh yang paling sering digunakan adalah pioglitazone (PERKENI, 2021).
- e. Golongan Inhibitor Alpha – glukosidase Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Alfa-glukosidase adalah suatu enzim pada usus, yang bekerja memecah karbohidrat kompleks menjadi monosakarida, salah satunya glukosa. Contoh obat golongan ini adalah acarbose (PERKENI, 2021).
- f. Golongan Inhibitor DPP-4 Obat golongan ini bekerja menghambat enzim DPP-4 dalam tubuh. Enzim DPP-4 bekerja menghancurkan hormon incretin, yaitu hormon yang dibutuhkan dalam regulasi

- gula darah tubuh. Contoh obat golongan ini adalah sitagliptin, linagliptin, dan vildagliptin (PERKENI, 2021).
- g. Golongan SGLT-2 Inhibitor Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Contoh obat golongan ini adalah dapaglifozin (PERKENI, 2021).
 - h. Obat Diabetes Suntik atau Injeksi, insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Fungsi insulin antara lain menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel sebagian besar jaringan, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa. Untuk pasien yang tidak terkontrol dengan diet atau pemberian hipoglikemik oral, kombinasi insulin dan obat-obat lain bisa sangat efektif. Insulin kadangkala dijadikan pilihan sementara, misalnya selama kehamilan. Contoh insulin antara lain yaitu humalog, novorapid, lantus, levemir (Fatimah, 2015).
2. Terapi nonfarmakologi, menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, (2015) yaitu:
- a. Edukasi, bertujuan untuk promosi kesehatan supaya hidup menjadi sehat. Hal ini perlu dilakukan sebagai upaya pencegahan dan bisa digunakan sebagai pengelolaan DM secara holistic.
 - b. Terapi nutrisi medis (TNM), pasien DM perlu diberikan pengetahuan tentang jadwal makan yang teratur, jenis makanan yang baik beserta jumlah kalorinya, terutama pada pasien yang menggunakan obat penurun glukosa darah maupun insulin.
 - c. Latihan jasmani atau olahraga, pasien DM harus berolahraga secara teratur yaitu 3 sampai 5 hari dalam seminggu selama 30 sampai 45 menit, dengan total 150 menit perminggu, dan dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Jenis olahraga yang dianjurkan bersifat aerobik dengan intensitas sedang

yaitu 50 sampai 70% denyut jantung maksimal seperti: jalan cepat, sepeda santai, berenang, dan jogging. Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara: $220 - \text{usia pasien}$.

2.3 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan suatu campuran menggunakan jenis pelarut yang sesuai (Mukhriani, 2014). Ekstraksi akan lebih cepat dilakukan pada suhu tinggi tetapi menyebabkan kerusakan pada komponen yang diekstraksi (Kholifah, 2014). Sedangkan pada ekstraksi dingin mengekstraksi senyawa tanpa merusak senyawa kimia yang tidak tahan panas. Sifat zat aktif yang terkandung di dalam bahan mempengaruhi metode ekstraksi dan jenis pelarut yang akan dipilih. Metode ekstraksi dibagi menjadi dua yaitu metode ekstraksi dingin dan metode ekstraksi panas (Nurfadilah *et al*, 2021).

2.3.1 Ekstrasi Dingin

- a. Maserasi adalah jenis metode ekstraksi yang paling sederhana. Maserasi mempunyai kelebihan dalam hal kesederhanaan proses pengerjaan serta alat yang digunakan dan tidak merusak senyawa yang sensitif terhadap panas. Proses maserasi menggabungkan bahan ekstraksi dengan bahan yang telah dihaluskan. Pengekstraksian simplisia memanfaatkan suatu pelarut tertentu dilanjutkan dengan pengadukan pada suhu ruangan sekitar 40-50 °C (Nurfadilah *et al*, 2021).
- b. Perkolasi Proses perkolasi dimulai dari serbuk yang telah dibasahi secara perlahan pada perkulator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel lalu bagian bawah akan menetes. Metode perkolasi mempunyai kelebihan yaitu sampel tetap dialiri oleh pelarut baru, sedangkan kerugian perkolasi yaitu pelarut akan sulit menjangkau seluruh area jika sampel tidak homogen terlebih dahulu, perkolasi membutuhkan banyak pelarut dan waktu yang lama (Mukhriani, 2014).

2.3.2 Ekstraksi Panas

- a. Sokletasi merupakan salah satu jenis metode ekstraksi yang menggunakan soklet. Pelarut dan sampel diletakkan secara terpisah. Prinsip sokletasi yaitu, ekstraksi dilakukan terus menerus menggunakan pelarut dengan jumlah yang relatif sedikit. Pelarut yang digunakan pada metode sokletasi merupakan pelarut yang titik didihnya rendah dengan kata lain mudah menguap. Sokletasi dapat dihentikan dengan cara menghentikan proses pemanasan pelarut (Leba, 2017).
- b. Refluks Merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut, selama waktu dan sejumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada umumnya dilakukan tiga sampai lima kali pengulangan proses pada rafinat pertama. Kelebihan metode refluks adalah padatan yang memiliki tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung dapat diekstrak dengan metode ini. Namun, kelemahan metode ini adalah membutuhkan jumlah pelarut yang banyak

2.4 Metode Fraksinasi

Fraksinasi adalah proses pengambilan zat murni dari ekstrak menggunakan dua jenis pelarut yang terpisah (Sari *et al.*, 2015). Pelarut yang digunakan dalam fraksinasi mempunyai tingkat kepolaran yang berbeda senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut yang juga bersifat non polar, senyawa semi polar akan larut dalam pelarut yang bersifat semi polar dan senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar. Fraksinasi dilakukan menggunakan metode corong pisah atau kromatografi kolom. Corong pisah digunakan untuk fraksi cair-cair adalah salah satu alat laboratorium yang berfungsi sebagai separator komponen-komponen dalam campuran antara dua fase pelarut dengan densitas berbeda yang tidak bercampur (Haznawati, 2013), sedangkan kromatografi kolom termasuk ke dalam metode purifikasi senyawa yang menggunakan kolom (Trifany, 2012). Pelarut yang digunakan dalam fraksinasi (Yuliani, 2016) :

a. Etil Asetat

Etil asetat dapat melarutkan senyawa yang bersifat semi-polar, seperti Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Polifenol, Triterpenoid, Monoglikosida, Glikosida dan beberapa senyawa organik lainnya.

b. N-Heksan

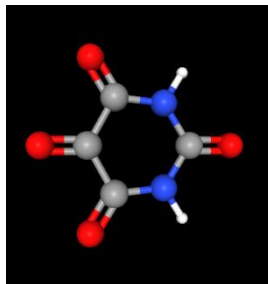
N-heksana biasanya digunakan untuk melarutkan senyawa yang bersifat non-polar, seperti minyak atsiri dan beberapa ester. memiliki sifat sangat tidak polar bertujuan untuk memisahkan senyawa nonpolar seperti saponin, steroid dan terpenoid (Rahayu *et al.*, 2015).

c. Etanol 96%

Sebagai pelarut dapat menarik senyawa polar, Senyawa fenolik, Asam amino, Gula, Alkaloid, Flavonoid, Glikosida flavonoid, Klorofil. etanol 96% dapat digunakan untuk menghilangkan pengotor asam amino, mineral, dan protein, yang tidak dapat larut pada kadar etanol yang rendah (Fardhani, 2014).

2.5 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 2,4,5,6 pirimidinetetron) merupakan senyawa turunan pirimidin teroksidasi yang bersifat asam lemah, sangat hidrofilik dan tidak stabil (dapat terdekomposisi menjadi asam aloksanat). Mekanisme aloksan melalui sel beta selektif, waktu paruhnya pada pH netral 7,4 dan suhu 37°C adalah 1,5 menit dan akan lebih lama pada temperatur yang lebih rendah. Aloksan stabil pada pH asam.



Gambar 2.4 Struktur Aloksan (PubChem, 2024)

Aloksan memiliki dua efek patologis yaitu selektif menghambat sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui kemampuannya untuk menghambat sensor glukosa sel beta dan mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas yang merupakan

akibat radikal hidroksil hasil reaksi aloksan dengan tiol intraseluler (glutation) yang dapat mengakibatkan nekrosis sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent aloksan diabetes (Wulandari *et al*, 2024). indikator mencit diabetes memiliki kadar gula darah puasa (GDP) diatas 126 mg/dl (Park *et al.*, 2020).

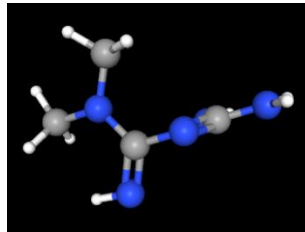
2.6 Metformin

Sinonim : Metformin

Nama Kimia : 1,1- Dimethylbiguanide

Rumus Molekul : C₄H₁₁N₅

Berat Molekul : 129,16 g/mol



Gambar 2.5 Struktur Kimia Metformin (Pubchem, 2025)

Metformin merupakan antidiabetes oral golongan biguanid, mekanisme kerja metformin adalah dengan menurunkan kadar gula darah dan tidak meningkatkan sekresi insulin. Metformin tidak mengalami metabolisme di hati, melainkan dieksresikan dalam bentuk yang tidak berubah terutama dalam air kemih dan sejumlah kecil dalam tinja. Obat metformin memperbaiki kerja insulin dalam tubuh dengan cara mengurangi resistensi insulin dan tidak bekerja langsung pada sel beta pankreas. Pada kondisi diabetes, terjadi pembentukan gula oleh hati yang melebihi normal, metformin ini akan menghambat proses ini sehingga kebutuhan insulin untuk mengangkut gula dari darah masuk ke sel berkurang, dan gula darah menjadi turun, karena cara kerja metformin, obat ini jarang menyebabkan hipoglikemia. Keuntungan dari metformin adalah tidak menaikkan berat badan, sehingga sering diresepkan pada penderita diabetes yang gemuk namun, metformin juga menimbulkan efek samping pada saluran pencernaan, nafsu makan berkurang, mual, muntah, ruam, dan nyeri perut. (Tandra, 2017).

2.7 Mencit (*Mus musculus*)

Kedudukan mencit dalam taksonomi adalah sebagai berikut (Agata, 2016).

Kingdom : *Animalla*
Filum : *Chordata*
Subfilum : *Vertebrata*
Kelas : *Mamalia*
Ordo : *Roden/ia*
Famili : *Muridae*
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus* L

Mencit terdiri atas tiga jenis yaitu mencit liar, mencit komersil, dan mencit albino. Mencit merupakan hewan mamalia paling kecil diantara jenis hewan percobaan lainnya. Mencit yang sering digunakan dalam percobaan adalah mencit albino. Rambut mencit berwarna keabu-abuan atau putih dan wama perut sedikit pucat. Mata berwarna hitam atau merah dan kulit berpigmen atau albino.

Mencit akan lebih aktif pada senja atau malam hari. Lama hidup mencit satu sampai tiga tahun, dengan masa kehamilan yang pendek (18-21 hari) dan masa aktifitas reproduksi yang lama (2-14 bulan) sepanjang hidupnya. Mencit mecapai dewasa pada umur 35 hari dan dikawinkan pad umur delapan minggu (jantan dan betina). Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estru berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa -35 gram. Hewan ini dapat hidup pada temperatur 30°C.

Mencit jantan dipilih karena kombinasinya dari minimal hormon estrogen, aktivitas yang lebih tinggi, stabilitas kondisi hormonal, dan tingkat stres yang rendah, membuatnya lebih ideal sebagai subjek eksperimental dalam berbagai jenis penelitian. Bentuk relevansinya pada manusia walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia. Disamping itu, mencit mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak

2.8 Hati

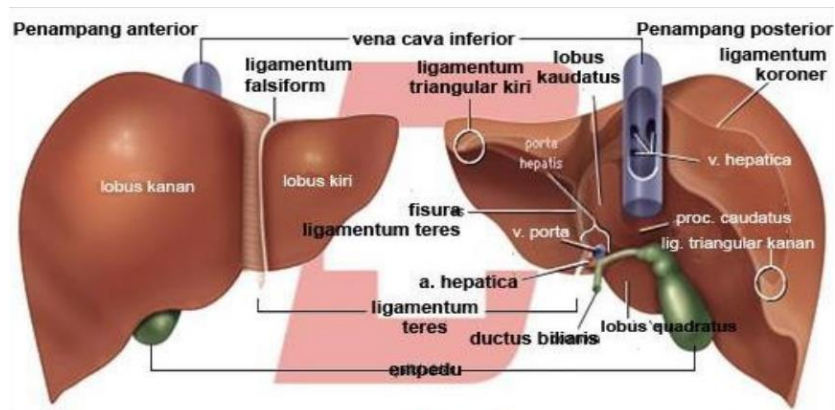
2.8.1 Definisi Hati

Hati merupakan organ tubuh yang paling sering mengalami kerusakan apabila terkena toksik. Zat toksik yang masuk kedalam tubuh akan mengalami proses detoksifikasi (dinetralisasi) di dalam hati oleh fungsi hati. Senyawa racun ini akan diubah menjadi senyawa lain yang sifatnya tidak lagi beracun terhadap tubuh. Jika jumlah racun yang masuk kedalam tubuh relatif kecil atau sedikit fungsi detoksifikasi baik, dalam tubuh tidak akan terjadi gejala keracunan. Namun, apabila racun masuk ke hati dalam jumlah yang besar dapat menyebabkan kerusakan struktur mikroanatomi hati (Jayati, 2015).

2.8.2 Anatomi Hati

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2 - 1,8 kg atau 25% berat badan orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Permukaan posterior hati berbentuk cekung dan terdapat celah transversal sepanjang 5 cm dari sistem porta hepatis. Permukaan anterior yang cembung dibagi menjadi 2 lobus oleh adanya perlekatan ligamentum falsiform yaitu lobus kiri dan lobus kanan yang berukuran kira-kira 2 kali lobus kiri (Sudoyo, 2010).

Hati dibungkus oleh sebuah kapsul fibroelastik yang disebut kapsul glisson. Kapsul glisson berisi pembuluh darah, pembuluh limfe, dan saraf. Lobus hati tersusun oleh unit-unit yang lebih kecil disebut dengan lobulus. Lobulus 6 terdiri dari sel-sel hati (hepatosit) yang menyatu dalam suatu lempeng. Hepatosit dianggap sebagai unit fungsional hati. Sel-sel hati dapat melakukan pembelahan sel dan mudah diproduksi kembali saat dibutuhkan untuk mengganti jaringan yang rusak (Corwin, Elizabeth J. 2007).



Gambar 2. 6 Anatomi Hati (Sudoyo, 2010).

2.8.3 Fungsi hati

Selain merupakan organ intestinal yang ukurannya terbesar, hati juga mempunyai fungsi yang paling banyak dan kompleks.

1. Memproduksi protein plasma (albumin, fibrinogen, protombin; juga memproduksi heparin, yaitu suatu antikoagulandarah).
2. Fagositosis mikroorganisme dan eritrosit dan leukosit yang sudah tua atau rusak.
3. Pusat metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. Bergantung kepada keperluan tubuh, ketiganya dapat saling dibentuk.
4. Pusat detoksifikasi zat yang beracun di dalam tubuh.
5. Merupakan cairan empedu.
6. Merupakan gudang penyimpanan berbagai zat seperti mineral, glikogen dan berbagai racun yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh.
7. Menyimpan vitamin, zat besi, dan glikogen (Irianto,2013).

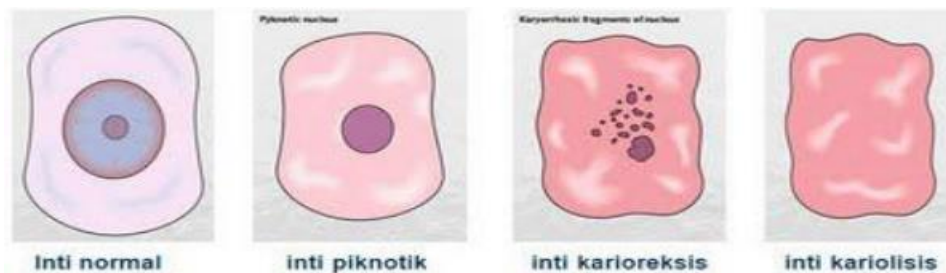
2.8.4 Histopatologi

Histopatologi adalah salah satu pelayanan laboratorium patologi anatomi dari sampel berupa jaringan operasi, biopsi, atau kerokan. Pemeriksaan ini berfungsi untuk melihat perubahan morfologi sel dari jaringan dengan metode paraffin. Pemeriksaan ini adalah gold standard untuk menentukan kelainan neoplasma atau non neoplasma serta menentukan terapi selanjutnya (Fatimah, 2017). Histopatologi juga merupakan prosedur yang melibatkan pemeriksaan jaringan utuh yang diambil melalui biopsi atau operasi dan diperiksa dibawah mikroskop. Pemeriksaan ini sering didukung oleh penggunaan teknik

pewarnaan khusus dan tes terkait lainnya, misalnya penggunaan antibodi untuk mengidentifikasi berbagai komponen jaringan pada tubuh (Rizal , 2020).

2.8.5 Histologi Hepar

Kerusakan sel hepar dapat bersifat reversible atau irreversible. Kerusakan sel reversible adalah kerusakan yang terjadi pada sel hepar dapat kembali menjadi normal apabila sel dapat mengkompensasi dan meredakan rangsangan yang menimbulkan jejas. Kerusakan sel reversible dapat menyebabkan pembengkakan sel (degenerasi hidropik) dan perlemakan hepar (Steatosis). Degenerasi hidropik adalah manifestasi pertama yang terdapat pada semua bentuk kerusakan sel karena sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ion dan cairan. Degenerasi hidropik berupa vakuola-vakuola jernih kecil dan didalamnya sitoplasma karena segmen-segmen retikulum endoplasma melebar, menonjol keluar atau segmen pecahannya (Maulina., 2018). Perlemakan hepar (Steatosis) terdapat dua macam yaitu steatosis mikroversikuler berbentuk vakuola kecil dan steatosis makroversikuler berbentuk vakuola besar. Kerusakan sel irreversible lanjutan dari kerusakan reversible, gambaran mikroskopik dari nekrosis dapat berupa gambaran pinkosis yang pertama inti sel yang mati akan menyusut, batasnya tidak teratur, dan berwarna gelap. Perubahan yang kedua adalah karioreksis, yaitu inti yang hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar dalam sel. Perubahan yang terakhir adalah kariolisis, yaitu inti sel yang mati akan kehilangan kemampuan untuk diwarnai dan menghilang begitu saja.



Gambar 2.7 Nekrosis Sel

Nekrosis hati dapat dikategorikan menjadi tiga jenis berdasarkan lokasinya dan derajat kerusakannya. Berikut adalah penjelasan singkat tentang masing-masing jenis nekrosis:

1. Nekrosis Fokal

Nekrosis fokal terjadi secara acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel di seluruh daerah lobulus hepar. Artinya, kerusakan ini terbatas pada wilayah yang sangat terisolasi dan tidak meluas ke seluruh lobulus hepar. Gambaran Mikroskopis Nekrosis fokal tampak sebagai kematian sel individual atau grup kecil sel yang terisolasi dalam lobulus hepar. Sel-sel yang mati menampilkan piknosis (pengerutan inti), ukuran yang lebih kecil dari normal, dan warna yang lebih gelap.

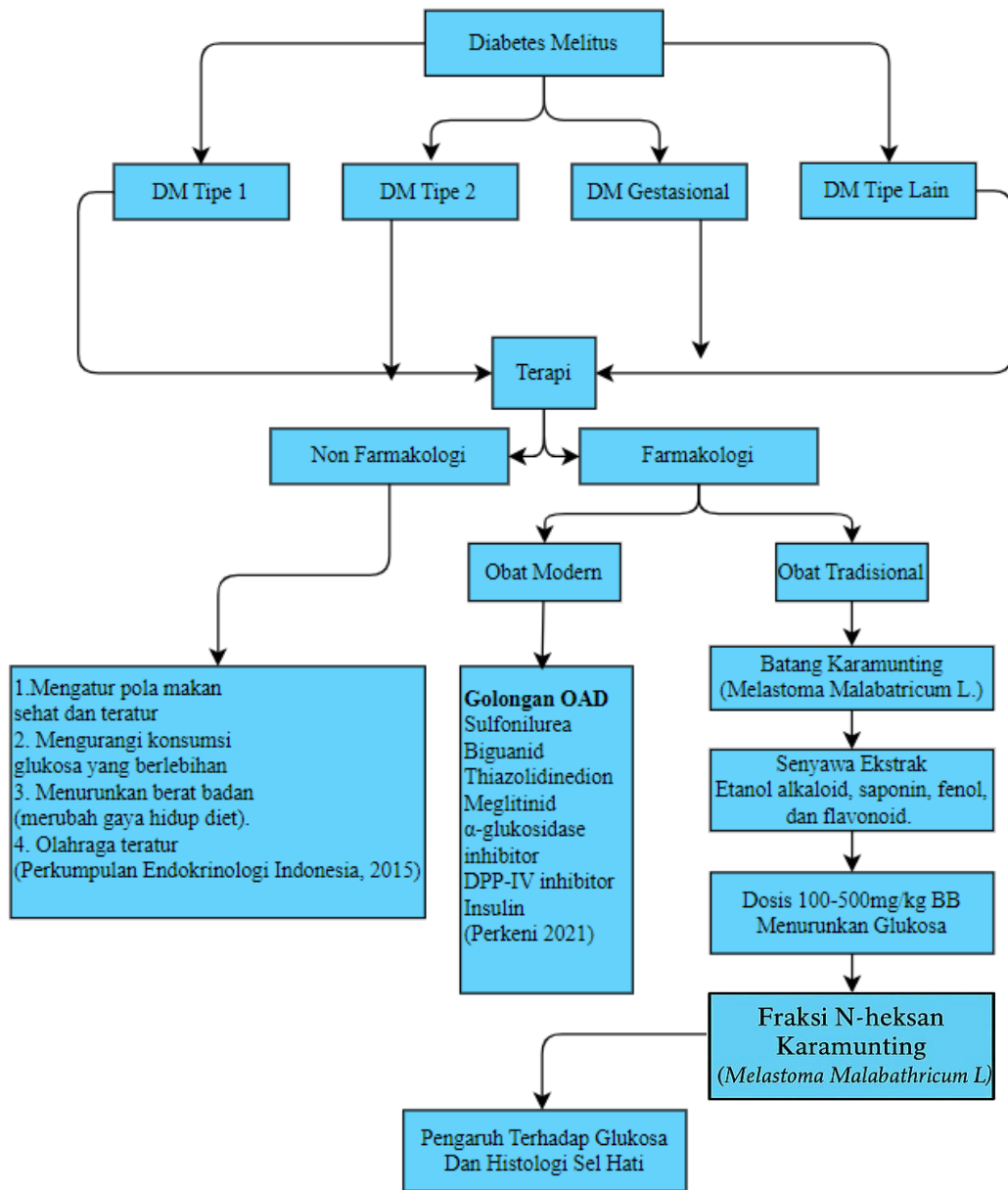
2. Nekrosis Zona

Nekrosis zona terjadi pada regio-regio yang identik di semua lobulus hepar. Artinya, kerusakan ini melibatkan beberapa wilayah yang sama di setiap lobulus hepar. Gambaran mikroskopis Nekrosis zona tampak sebagai kematian sel yang terorganisir dan terpusat dalam regio-regio tertentu di setiap lobulus hepar. Sel-sel yang mati menampilkan tanda-tanda nekrosis seperti piknosis dan degenerasi sitoplasmatis.

3. Nekrosis Submasif

Nekrosis submassif meluas melewati batas-batas lobulus hepar, menyebabkan kerusakan yang lebih luas dan kompleks. Gambaran mikroskopis nekrosis submasif tampak sebagai kematian sel yang melintasi batas-batas lobulus hepar, menyebabkan kerusakan yang lebih ekstensif dan dapat mempengaruhi fungsi liver secara global. Sel-sel yang mati menampilkan tanda-tanda nekrotik yang lebih intensif, termasuk piknosis dan degenerasi sitoplasmatis yang lebih dramatis (Yudistira., 2017).

2.9 Kerangka Konseptual



Gambar 2.8 Kerangka Konseptual

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan Pada Bulan Mei-Juni 2025 di Laboratorium Farmakologi dan Mikrobiologi Stikes Dirgahayu Samarinda

3.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan timbangan analitik, erlenmeyer, gelas piala, corong, batang pengaduk, sendok tanduk, gelas ukur, labu ukur, cawan porselen, mesh 80, spuit, jarum suntik, sonde, pipet tetes, oven, corong pisah, waterbath, alat bedah, glukometer (GlucoDr).

Bahan yang digunakan Batang karamunting, air, etanol, n-heksan, etil asetat, aquades, aloksan, Metformin, reagen analisis fitokimia, strip glukosa, hewan uji (mencit), pakan, minuman, kapas, alkohol 96%, label, tisu, sarung tangan medis, FeCl₃ 1%, formalin, reagen Lieberman burchard, reagen mayer, *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) Na.

3.3 Metodologi Penelitian

3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan kelompok kontrol. Mencit jantan yang diinduksi aloksan kecuali kelompok normal akan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan untuk menguji aktivitas antidiabetes dari fraksi n-heksan batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.).

3.3.2 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Kadar fraksi n-heksan batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) terstandar.

2. Variabel Terikat

Kadar glukosa darah pada hewan coba (*Mus musculus*).

3. Variabel Luar

Variabel ini terdiri dari :

1. Variabel terkendali :

Makanan, jenis minuman, jenis kelamin, umur, berat badan.

2. Variabel tak terkendali :

Kondisi psikologis (stres), jumlah cc air yang diminum tikus, hormon.

3.3.3 Definisi Operasional

1. Fraksi N-heksan Karamunting: Bagian dari ekstrak batang karamunting yang diperoleh melalui proses maserasi menggunakan etanol 96%, kemudian difraksinasi menggunakan metode cair cair.
2. Dosis: Jumlah Fraksi N-heksan batang karamunting yang diberikan secara oral kepada mencit setiap hari selama periode percobaan, dinyatakan dalam mg/kg berat badan.
3. Aktivitas Antidiabetes: Kemampuan Fraksi N-heksan batang karamunting untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
4. Kadar Glukosa Darah: Konsentrasi glukosa dalam darah vena ekor mencit yang diukur menggunakan glukometer pada hari ke-0, ke-3, ke-7, dan ke-14 setelah pemberian perlakuan.
5. Induksi Aloksan: Pemberian aloksan secara intraperitoneal dengan dosis tunggal pada mencit dengan berat badan tertentu untuk menginduksi diabetes melitus.
6. Mencit Jantan (*Mus musculus*): Mencit galur Swiss Webster berusia 8-10 minggu dengan berat badan rata-rata 20-30 gram.
7. Kelompok Kontrol Normal: Kelompok mencit yang tidak diberikan perlakuan apapun
8. Kelompok Kontrol Negatif: Kelompok mencit yang hanya diberikan induksi aloksan dan tidak diberikan perlakuan apapun.
9. Kelompok Kontrol Positif: Kelompok mencit yang diberikan induksi aloksan dan diberikan obat antidiabetes standar (misalnya Metformin) dengan dosis yang telah ditentukan.

3.3.4 Fokus Penelitian

1. Potensi sebagai agen antidiabetes Fraksi N-heksan batang karamunting sebagai kandidat bahan alami untuk pengembangan obat antidiabetes baru.
2. Mengetahui perubahan histopatologi yang terjadi pada pankreas mencit setelah diberikan perlakuan Fraksi N-heksan batang karamunting

3.3.5 Populasi dan Sampel

1. Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman karamunting yang diambil di wilayah kalimantan timur.
2. Sampel dalam penelitian ini adalah adalah batang tanaman karamunting yang diambil di wilayah Barang Tongkok Kutai Barat.

3.3.6 Kriteria sampel

Batang tanaman karamunting yang diambil di wilayah kalimantan timur dan diambil bagian batang tengah yang bebas dari cabang dan daun dipanen pada waktu jam 7 pagi hari. Di pagi hari tanaman dalam kondisi paling segar setelah mengalami proses transpirasi (penguapan air) semalaman. Batang tanaman cenderung lebih berisi air, sehingga kandungan nutrisi dan zat aktif di dalamnya dianggap lebih optimal. Suhu lingkungan yang lebih rendah di pagi hari dapat membantu menjaga kesegaran dan kualitas batang tanaman yang dipetik. Suhu yang terlalu panas dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan tanaman dan mengurangi kandungan nutrisi. Bagian batang yang paling sering diambil adalah bagian tengah atau bawah. Ini karena bagian tersebut biasanya memiliki konsentrasi senyawa aktif yang lebih tinggi dan lebih stabil secara struktural. Batang muda di bagian atas cenderung lebih rentan dan tidak selalu merepresentasikan karakteristik tanaman secara keseluruhan (Wulan 2022).

3.4 Tahap Pelaksanaan

3.4.1 Determinasi Tanaman Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

Tujuan dilakukannya determinasi tanaman untuk mendapatkan kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama yang digunakan dalam penelitian.

Determinasi tanaman karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodeversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan Universitas Kehutanan Universitas Mulawarman.

3.4.2 Ethical Clearance (EC)

Pengajuan etik pada penelitian ini akan diajukan kepada Komisi Etik untuk penelitian di laboratorium Stikes Dirgahayu Samarinda dengan nomor persetujuan etik **002758/KEP STIKes Dirgahayu Samarinda/2024**.

3.4.3 Pembuatan Serbuk Simplisia

Langkah pertama yang dilakukan yaitu mengumpulkan batang karamunting. Batang karamunting dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya, dicuci bersih kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40-60°C selama 3-4 jam hingga menjadi kering, kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan batang dari bagian yang tidak diinginkan atau pengotor lain kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh 60. Serbuk simplisia ditimbang untuk mendapatkan bobot akhir simplisia, disimpan dalam wadah tertutup rapat, kering dan bersih (Rikkit, 2017).

3.4.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Batang Karamunting

Ekstrak etanol batang karamunting dibuat dengan metode maserasi. Dengan (perbandingan 1:10) atau hingga terendam, contoh 1 kg serbuk simplisia dimasukan ke dalam bejana maserasi. Tambahkan etanol 10 L etanol 96%. Simpan di tempat yang terlindung dari cahaya matahari selama 3 x 24 jam, dan sesekali dilakukan pengadukan. Maserat dipisahkan dengan cara disaring. Dilakukan remaserasi dilakukan dengan menambahkan etanol 96%, remaserasi dilakukan 3x24 jam. Ekstrak kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60-80°C memastikan masih ada sisa pelarut pada ekstrak sehingga menjadi ekstrak kental.

Rumus untuk menghitung Rendemen ditunjukkan oleh persamaan (3.1)

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{Total bobot simplisia}} \times 100\% \quad (3.1)$$

3.4.5 Pembuatan Fraksi Batang Karamunting

Fraksinasi dilaksanakan menggunakan metode FCC (Fraksinasi Cair Cair). Sebanyak 20 gram ekstrak batang karamunting dilarutkan dalam 50 ml

etanol, kemudian masukkan dalam corong pisah. Setelah itu, tambahkan n-heksan 50 ml, kocok perlahan-lahan. Larutan yang telah tercampur, ditunggu beberapa menit sampai larutan memisah. Kemudian, pisahkan fraksi etil asetat dan etanol, Hasil semua fraksi diuapkan dengan sehingga diperoleh fraksi kental. (Sugiarti *et al.*, 2020).

3.4.6 Skrining Fitokimia Pada Fraksinasi

1. Uji Flavonoid

Fraksi sebanyak 0,5 gram dilarutkan dalam 5 ml etanol. Kemudian larutan sampel diambil 2 ml, dan ditambahkan 0,1 gram serbuk dan 10 tetes HCL pekat dari sisi tabung kemudian dikocok perlahan-lahan. Warna merah atau jingga yang terbentuk menunjukkan adanya flavonoid (Hanani, 2015).

2. Uji Tannin

Uji tannin dilakukan dengan menimbang fraksi 0,5 g ditambahkan dengan aquadest panas lalu diaduk. Setelah dingin, larutan disentrifugasi. Cairan bagian atas dipisahkan dengan cara dekantasi, dan larutan digunakan sebagai larutan uji. Kehadiran tanin diuji dengan 2 cara yaitu larutan uji ditambah NaCl-gelatin (larutan gelatin 10 % dalam larutan NaCl 10% dengan perbandingan 1:1). Hasil positif jika timbul endapan putih. Yang kedua larutan uji ditambahkan larutan FeCl₃ 3%. Hasil positif jika terjadi warna hijau biru hingga kehitaman (Hanani, 2015).

3. Uji Saponin

Masing-masing fraksi ditimbang sebanyak 0,5 g dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas, campuran didinginkan dan dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama tidak kurang dari 1 menit (Hanani, 2015).

4. Uji Alkaloid

Masing-masing fraksi ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian dilarutkan dalam beberapa mL asam sulfat 2 N . Identifikasi alkaloid diuji dengan 2 pereaksi alkaloid yaitu pereaksi Dragendroff dan

pereaksi Mayer. Hasil positif diperoleh bila terbentuk endapan merah hingga jingga dengan pereaksi Dragendroff dan endapan putih kekuningan dengan pereaksi Mayer (Hanani, 2015).

5. Uji Steroid dan Terpenoid

Sebanyak 0,5 gram fraksi ditempatkan pada plat tetes dan ditambahkan asam asetat glasial selama 15 menit, 6 tetes larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 – 3 tetes asam sulfat pekat. Hasil positif terpenoid ditandai dengan warna merah jingga sedangkan positif steroid ditandai dengan warna biru (Ningsih dkk., 2017).

3.4.7 Pembuatan Larutan

1. NA-CMC

Larutan CMC konsentrasi 0,5% dibuat dengan cara 1 gram Na-CMC dilarutkan dengan aquadest panas 50 ml lalu diaduk hingga homogen kemudian ditambah 50ml aquadest dingin dan aduk lagi hingga homogen. (Utami 2019).

2. Aloksan

Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara melarutkan 1 gram aloksan monohidrat dalam larutan garam fisiologis pada volume 100 ml (Utami 2019).

3. Metformin

Tablet metformin sejumlah 1 digerus dan ditimbang sebanyak 260 mg dengan ditambahkan 20ml Na-CMC 0,5% hingga homogen

3.4.8 Penentuan Dosis

1. Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif diberikan pada mencit dengan volume 0,2 mL/20 grBB mencit (Oktavian 2021).
2. Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat diabetes pada mencit sebesar dosis 150 mg/kg BB setara dengan 3 mg BB mencit (Handayani 2021).
3. Dosis Metformin untuk manusia adalah 500 mg, Sehingga dosis Metformin yang dibutuhkan untuk mencit adalah 1,3 mg/20g BB mencit.

4. Dosis Fraksi N-Heksan

Dosis ekstrak penelitian sebelumnya 100-500mg/kg BB mencit (Wulandari & Sudrajat, 2016). Kemudian tinggal menunggu hasil dari rendemen fraksi dan total rendemen kemudian dimasukkan kedalam rumus dibawah hasilnya untuk dosis 2, untuk mencari dosis 1 hasil perhitungan untuk dosis 2 dibagi 0,5 dan untuk dosis 3 dikali 2.

Rumus untuk dosis 2 ditunjukkan oleh persamaan (3.2)

$$\frac{\text{Rendemen Fraksi}}{\text{Total Rendemen}} \times \text{Dosis Ekstrak (250 mg/kgBB)} \quad (3.2)$$

3.4.9 Penentuan Jumlah Hewan Uji

Untuk menentukan jumlah mencit yang digunakan dalam penelitian dengan 6 kelompok perlakuan, menggunakan rumus Federer yang dipakai dalam penelitian eksperimental dengan hewan coba.

$$\text{Rumus Federer} = (t - 1)(n - 1) \geq 15$$

Keterangan : t = jumlah perlakuan

n = jumlah sampel

Penerapan Rumus untuk 6 Kelompok Perlakuan (t=6), maka perhitungannya adalah:

$$(6 - 1)(n - 1) \geq 15$$

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

$$n - 1 \geq \frac{15}{5}$$

$$n - 1 \geq 3$$

$$n \geq 3 + 1$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan ini, jumlah mencit minimal per kelompok adalah 4 ekor. Karena ada 6 kelompok perlakuan dan minimal 4 mencit per kelompok, maka total mencit yang dibutuhkan adalah $6 \times 4 = 24$ ekor.

3.4.10 Perlakuan Hewan Uji

Dua puluh empat ekor mencit jantan dibagi secara acak menjadi 6 kelompok yang sama banyak. Semua hewan dipelihara dalam kondisi yang sama, sebelum digunakan mencit percobaan terlebih dahulu diadaptasikan

dengan lingkungan penelitian, dan dipuasakan makan selama 16 jam dan air minum tetap diberikan. Dikelompokkan secara acak kedalam kelompok berikut dan akan diberi perlakuan :

1. Kelompok Normal : (Pakan & minum)
2. Kontrol Positif : Metformin
3. Kontrol Negatif : CMC Na 1%
4. Fraksi N-heksan Batang Karamunting 1x sehari : (Dosis 1)
5. Fraksi N-heksan Batang Karamunting 1x sehari : (Dosis 2)
6. Fraksi N-heksan Batang Karamunting 1x sehari : (Dosis 3)

Pada hari pertama sebelum mencit diberi perlakuan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T_0). Pada hari itu juga diberikan larutan aloksan monohidrat 3 mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal kecuali kelompok normal. Setelah 3 hari diinduksi dengan larutan aloksan, mencit dipuasakan dan dicek darahnya (T_1). indikator mencit diabetes memiliki kadar gula darah puasa (GDP) diatas 126 mg/dl (Park *et al.*, 2020). Jika mencit memiliki kadar gula darah diatas 126 mg/dl diberikan langsung larutan uji sesuai dengan kelompok masing-masing secara oral setiap hari pada pagi hari. Larutan uji diberikan sampai hari ke 13, pengambilan sampel darah dilakukan lagi pada hari 7 (T_2) & 14 (T_3) sebelum diukur kadar gula darah mencit dipuasakan selama 6 jam dan darah diambil dari pembuluh darah pada ekor mencit dan dicek menggunakan glucometer. Pada hari ke 14 mencit dengan rata-rata penurunan kadar gula darah paling signifikan dikorbankan untuk diambil organ hati dan dikirimkan untuk pemeriksaan histopatologi.

3.4.11 Prosedur Pengelolaan Hewan Pasca Penelitian

Pembedahan dilakukan setelah masa perlakuan dengan langkah sebagai berikut :

1. Tikus yang sudah diberi perlakuan, selanjutnya seluruh tikus tersebut akan diterminasi menggunakan metode dislokasi servikal.
2. Dilakukan pembedahan secara vertikal dari daerah abdomen posterior menuju anterior dengan membuka daerah rongga perut dan rongga dada.
3. Hepar difiksasi dalam larutan formalin 10%

4. Hasil yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan kelompok perlakuan

3.4.12 Prosedur Persiapan Histopatologi

1. Prosedur Pembuatan Preparat

Setelah sampel pada organ hepar difiksasi dengan formalin 10%. Kemudian sampel tersebut akan dirkimkan ke Laboratorium Central Riset & Diagnostik Satwa Sehat Indonesia, Kota Malang. Preparat tersebut akan dikerjakan oleh staff ahli laboratorium dengan metode teknik histopatologi sebagai berikut:

2. Fixation

- a. Spesimen yang telah dipotong secara representative, lalu difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam.
- b. Selanjutnya, specimen dicuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

3. Trimming

- a. Kecilkan organ sampai ukuran ± 3 mm.
- b. Organ yang sudah dikecilkan, selanjutnya dimasukkan kedalam embedding cassette.

4. Dehidrasi

- a. Mengeringkan air dengan meletakkan embedding cassette pada kertas tisu.
- b. Organ hepar direndam secara berturut-turut dalam alkohol bertingkat 80% dan 95% masing-masing selama 2 jam. Lalu, organ hepar direndam ke alkohol 95%, absolut I, II,III selama 1 jam.

5. Clearing

Organ hepar selanjutnya dibersihkan dari sisa-sisa alkohol menggunakan xilol I,II,III masing-masing selama 1 jam.

6. Impergnasi

Impregnasi dilakukan menggunakan paraffin I,II,III selama 2 jam.

7. Embedding

- a. Sisa paraffin yang ada pada pan dibersihkan dengan cara memanaskan di atas api beberapa saat dan diusap dengan kapas.
 - b. Siapkan paraffin cair dan masukkan ke dalam oven dengan suhu diatas 58°C.
 - c. Paraffin cair dituangkan ke dalam pan.
 - d. Memindahkan satu-persatu dari embedding cassette ke dasar pan dan diatur jaraknya satu dengan yang lainnya.
 - e. Pan dimasukkan ke dalam air.
 - f. Paraffin yang berisi potongan hepar dilepaskan, lalu dimasukkan ke dalam suhu 4-6°C beberapa saat.
 - g. Paraffin selanjutnya di potong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan pisau hangat/skalpel.
 - h. Paraffin sudah bisa di potong dengan mikrotomi.
8. Cutting
- a. Pemotongan dilakukan di ruangan yang dingin.
 - b. Dinginkan blok di lemari es.
 - c. Lakukan pemotongan kasar, selanjutnya dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron.
 - d. Pemilihan lembaran potongan yang baik, diapungkan pada air dan dihilangkan kerutan dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing.
 - e. Lembaran jaringan dipindahkan kedalam water bath selama beberapa detik pada suhu 60°C sampai mengembang sempurna.
 - f. Dengan gerakan menyodok ambil lembaran jaringan dengan slide bersih dan tempatkan di tengah atau di sepertiga atas atau bawah untuk mencegah agar tidak ada gelembung udara dibawah jaringan.
 - g. Tempatkan slide yang sudah berisi jaringan pada incubator dengan suhu 37°C selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.
9. Straining (pewarnaan)

Pewarnaan dengan Harris Hematoxylin Eosin (H dan E). setelah jaringan tersebut dapat melekat sempurna, pilih slide yang paling terbaik untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam zat kimia secara berurutan dengan waktu sebagai berikut:

- a. Zat kimia pertama yang akan digunakan adalah xilol I,II,III masing-masing selama 5 menit.
- b. Zat kimia yang akan digunakan adalah alkohol absolut I,II,III masing-masing selama 5 menit.
- c. Zat kimia yang akan digunakan selanjutnya adalah aquades selama 1 menit.
- d. Potongan organ tersebut dimasukkan ke dalam zat warna Harris Hematoxylin selama 20 menit.
- e. Selanjutnya dimasukkan ke dalam aquades selama 1 menit dan sedikit digoyang-goyangkan.
- f. Kemudian dicelupkan ke dalam asam alkohol sekitar 2-3 celupan.
- g. Potongan organ tersebut dibersihkan menggunakan aquades bertingkat masing-masing 1 dan 15 menit.
- h. Potongan organ yang sudah dibersihkan, selanjutnya dimasukkan ke dalam eosin selama 12 menit.
- i. Masukkan potongan organ secara berurutan ke dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol absolut III dan IV masing-masing selama 3 menit.
- j. Masukkan ke dalam xilol IV dan V masing-masing selama 5 menit.

10. Mounting

Jika pewarnaan sudah selesai, letakkan slide diatas kertas tisu di tempat yang datar, kemudian teteskan dengan bahan mounting yaitu kanada balsam dan ditutup dengan cover glass, cegah jangan sampai terbentuk gelombang udara.

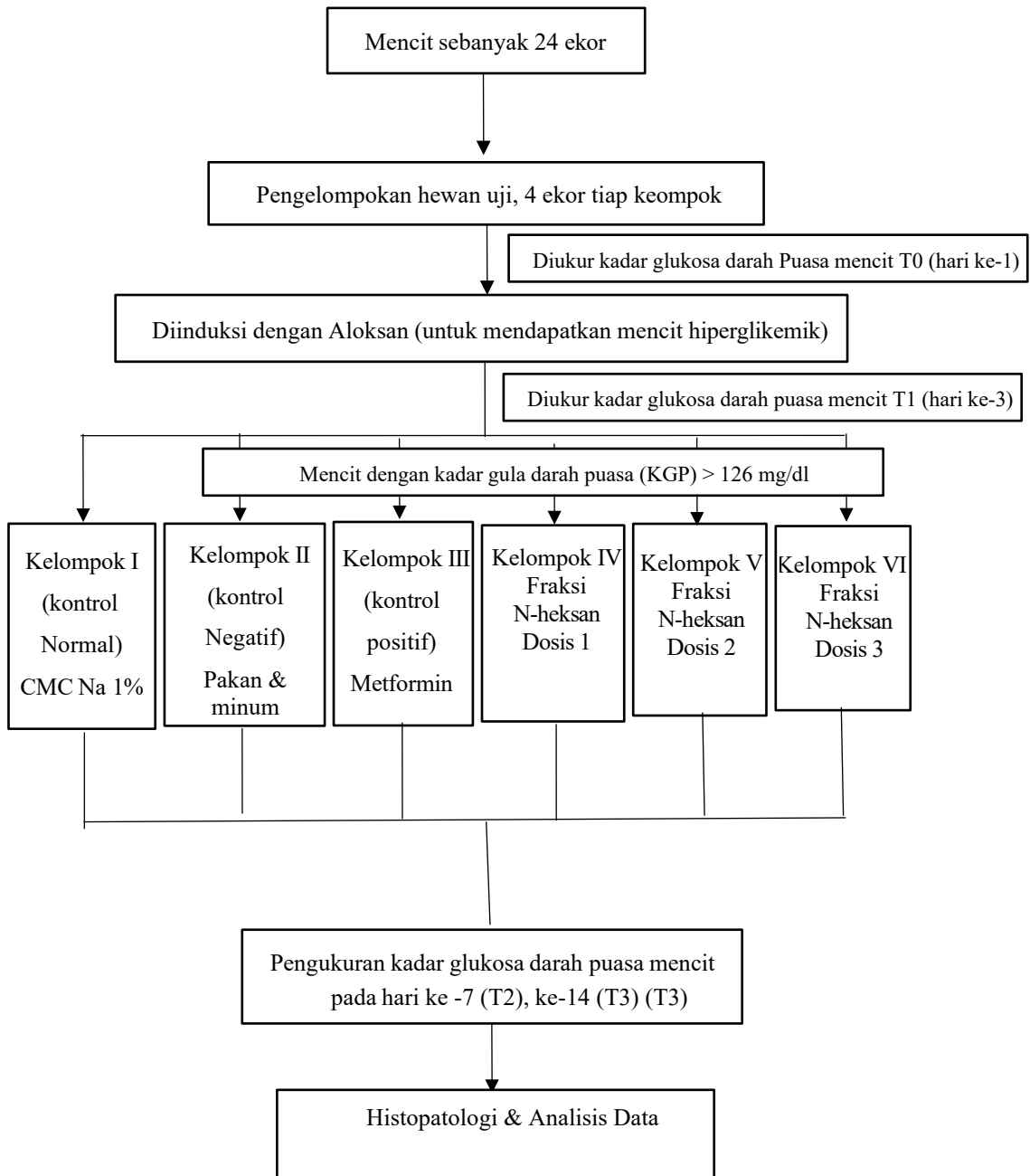
11. Pemeriksaan slide dengan mikroskop

Slide diperiksa dengan sinar dan pembesaran 400x.

3.5 Teknik Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dipilih berdasarkan data yang diperoleh. Data kualitatif dari hasil gambar histopatologi jaringan pankreas dengan yang menunjukkan masa sel hati dengan pewarna HE. Analisis data secara statistik meliputi uji distribusi normal (Saphiro wilk) yang digunakan untuk menguji apakah data berdistribusi normal atau tidak. Apabila data tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non parametrik. Apabila berdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametrik analisis satu arah (ANOVA). Uji dilanjutkan dengan test Post Hoc LSD dan Tukey untuk melihat apakah terdapat perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan.

3.6 Kerangka Operasional



Gambar 3.1 Kerangka Operasional

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Identifikasi Batang Karamunting

4.1.1 Hasil Determinasi Batang Karamunting

Determinasi tanaman batang karamunting (*Melastoma Malabatricum* L.) merupakan merupakan langkah awal dalam penelitian untuk memastikan kebenaran bahwa tanaman yang digunakan adalah benar tanaman yang dimaksud serta menghindari kesalahan terhadap tanaman yang akan digunakan dalam penelitian. Determinasi dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodeversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan Universitas Kehutanan Universitas Mulawarman, Kalimantan Timur Kota Samarinda.

Hasil determinasi yang diperoleh dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah batang karamunting, hasil determinasi batang karamunting dapat dilihat pada lampiran 1.

4.1.2 Hasil Serbuk Simplisia

Langkah pertama yang dilakukan yaitu mengumpulkan batang karamunting. Batang karamunting dipisahkan dari kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya, dicuci bersih kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40-60°C selama 3-4 jam hingga menjadi kering, kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan batang dari bagian yang tidak diinginkan atau pengotor lain kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh 80. Serbuk simplisia ditimbang untuk mendapatkan bobot akhir simplisia, disimpan dalam wadah tertutup rapat, kering dan bersih (Rikkit, 2017). Serbuk simplisia batang karamunting yang didapat adalah sebanyak 1300 gram atau 1,3 kg.

4.1.3 Hasil Ekstraksi Batang Karamunting

Metode ekstraksi secara maserasi dipilih karena cara pengerjaan dan peralatannya yang sederhana, tidak menggunakan pemanasan sehingga dapat mencegah terjadinya penguraian zat aktif yang terkandung dalam sampel akibat pengaruh suhu dan senyawa yang tidak tahan pemanasan (Sa'adah *et al.*, 2015). Ekstraksi etanol batang karamunting dibuat dengan (perbandingan 1:10)

atau hingga terendam, 1,3 kg serbuk simplisia dimasukan ke dalam bejana maserasi. Tambahkan etanol 13 L etanol 96%. Simpan di tempat yang terlindung dari cahaya matahari selama 3 x 24 jam, dan sesekali dilakukan pengadukan. Maserat dipisahkan dengan cara disaring. Dilakukan remaserasi dilakukan dengan menambahkan etanol 96%, remaserasi dilakukan 3x24 jam. Maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat universal, polar dan mudah didapat. Etanol 96% dipilih karena selektif, tidak toksik, absorpsinya baik dan kemampuan penyariannya yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar. Pelarut etanol 96% lebih mudah masuk berpenetrasi ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan kosentrasi lebih rendah, sehingga dapat menghasilkan ekstrak yang pekat (Trifani., 2012).

Hasil maserasi dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* guna memperoleh ekstrak kental, selanjutnya dihitung rendemen simplisia dan ekstrak. Adapun tujuan perhitungan rendemen adalah untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang didapatkan dari simplisia yang digunakan. Nilai rendemen berkaitan dengan banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung. Semakin tinggi rendemen maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik pada suatu bahan baku (Senduk *et al.*, 2020). Nilai rendemen simplisia batang karamunting diperoleh 5,209%. Syarat rendemen ekstrak kental menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017) yang baik jika nilainya > 10 %. Yang artinya batang karamunting memiliki kandungan bioaktif yang sedikit. Rendemen ekstraksi batang karamunting rendah akibat faktor. Ukuran partikel bahan yang terlalu kasar memperkecil area kontak antara pelarut dan sel tanaman, sehingga memperlambat difusi senyawa dan menurunkan efisiensi ekstraksi.

Tabel 4. 1 Hasil Rendemen Ekstrak Batang Karamunting

Berat Total Simplisia	Bobot Ekstrak Kental	Persentase Rendemen
1.300 gram	67,729 Gram	5,209%

4.1.4 Hasil Fraksi Batang Karamunting

Proses pembuatan fraksi batang karamunting dilakukan dengan menggunakan metode fraksinasi bertingkat, yang dimulai dengan ekstrak batang karamunting dilarutkan dengan menggunakan etanol yang bersifat polar, kemudian dilanjutkan dengan pelarut n-heksan sebagai pelarut non polar, dan dilanjutkan dengan etil asetat yang merupakan pelarut semi polar. Proses fraksinasi yang dilakukan adalah fraksi cair-cair bertingkat yang menggunakan dua jenis pelarut atau lebih yang tidak saling bercampur. Tujuan dilakukannya fraksinasi untuk memisahkan kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak batang karamunting berdasarkan kepolarannya. Fraksi n-heksan dipilih dalam penelitian ini karena memiliki sifat nonpolar sehingga dapat memisahkan senyawa senyawa nonpolar seperti saponin, steroid dan terpenoid (Rahayu *et al.*, 2015). Bentuk fraksi berwarna hitam kehijauan yang bisa dilihat pada lampiran 5.

Tabel 4.2 Hasil persentase Fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol

Jenis Fraksi	Sampel awal (gram)	Bobot fraksi (gram)	Rendemen Fraksi (%)
N-heksan	67,729	17,161	25,337
Etil Asetat	67,729	2,69	3,971
Etanol	67,729	16,80	24,804
Total Rendemen		36,561	54,114

4.1.5 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol batang karamunting positif flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid & Steroid. Sama seperti hasil hasil penelitian (Roni *et al.*, 2018 & Saputri *et al.*, 2023) juga menunjukkan bahwa ekstrak batang karamunting mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Namun pada fraksi n-heksan hanya terdapat saponin dan steroid. Senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam menurunkan kadar gula darah adalah saponin bekerja dengan cara menghambat kerja enzim α -glukosidase yaitu enzim yang ada di dalam usus yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Penghambatan terhadap enzim α -glukosidase ini menghambat absorpsi glukosa pada usus halus, sehingga berfungsi sebagai antihiperqlikemik. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel dapat menghambat absorpsi

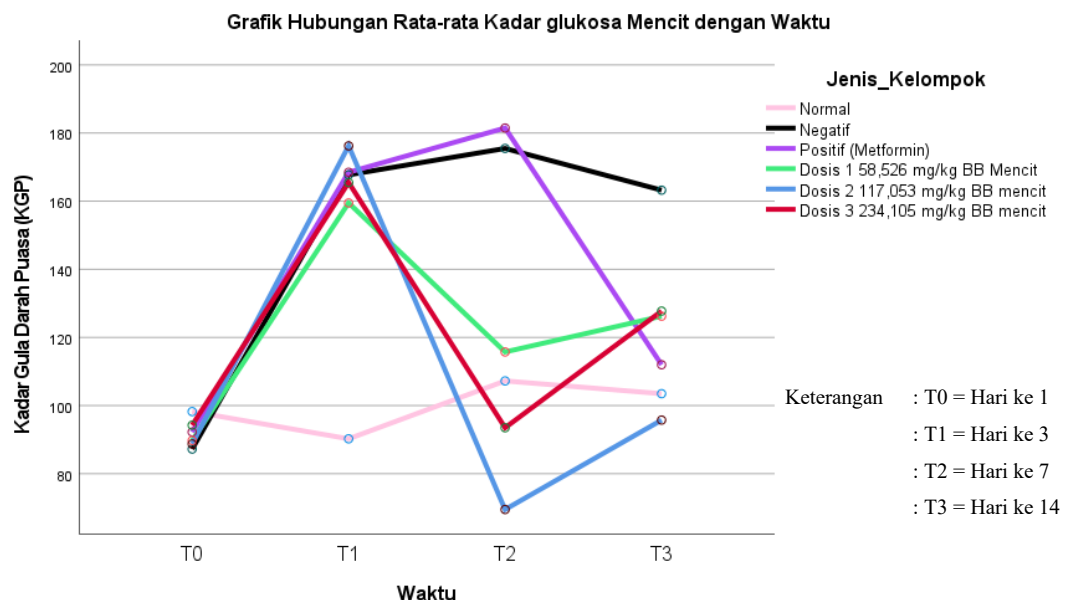
molekul dan menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa. Dari mekanisme kerja tersebut dapat memberikan efek penurunan pada kadar glukosa darah (Fiana & Oktaria, 2016). Steroid dapat menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Novita & Fridly, 2022).

Tabel 4.3 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Batang Karamunting	Flavonoid	Alkaloid	Saponin	Tanin	Terpenoid/Steroid
Ekstrak etanol	+	+	+	+	+/+
Fraksi n-heksan	-	-	+	-	-/+

4.2 Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas fraksi n-heksan batang karamunting dalam menurunkan kadar gula darah puasa (KGP) mencit model diabetes. Pengamatan dilakukan selama 14 hari pada berbagai kontrol: Normal, Negatif (kontrol diabetes tanpa pengobatan), Positif (kontrol dengan obat antidiabetes Metformin), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis bertingkat (Dosis 1, Dosis 2, Dosis 3). Berikut hasil data pengamatan kadar gula darah mencit sebagai berikut.



Gambar 4.1 Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa mencit dengan waktu

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa pada hari ke-3 setelah diberikan induksi aloksan, mencit mengalami kenaikan kadar glukosa darah yang signifikan di setiap kelompok perlakuan kecuali pada kelompok kontrol normal dibandingkan dengan hari ke-0. Hari ke-3 hewan uji diinduksi agen diabetogenik yaitu aloksan. Hal ini sesuai dengan tujuan penelitian yang mengharapkan hewan uji mengalami diabetes melitus tipe 2 setelah hewan uji mengalami kondisi diabetes selanjutnya diberikan sediaan uji yang memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemik.

Penggunaan aloksan dalam penelitian ini didasarkan pada kemampuannya untuk menciptakan model diabetes tipe 1 yang konsisten dan cepat, yang sangat berguna untuk menguji efektivitas senyawa antidiabetes. Aloksan menyerupai glukosa dan diserap oleh sel β pankreas melalui transporter GLUT2. Setelah masuk, aloksan mengalami redoks dan membentuk radikal bebas (ROS), yang secara selektif merusak sel β dan menekan aktivitas enzim glukokinase tidak hanya di pankreas tapi juga hati. Ini memicu hiperglikemia stabil dalam waktu singkat, sehingga sangat tepat untuk menilai apakah suatu senyawa baru seperti fraksi n-heksan batang karamunting mampu menurunkan kadar glukosa dengan efektif.

Perubahan kadar glukosa darah puasa (KGP) mencit menunjukkan variasi yang signifikan antar kelompok selama periode pengamatan dari hari ke-1 (T0) hingga hari ke-14 (T3). Pada kelompok negatif (kontrol diabetes tanpa pengobatan), kadar glukosa meningkat tajam pada hari ke-3 (T1) dan tetap tinggi hingga hari ke-7 (T2), dengan sedikit penurunan di hari ke-14 (T3). Hal ini menandakan bahwa tanpa perlakuan, kadar glukosa tetap tidak terkontrol. Sebaliknya, kelompok positif yang menerima obat antidiabetes Metformin menunjukkan pola peningkatan KGP di T1, namun secara bertahap mengalami penurunan pada T2 dan T3, menandakan efektivitas obat dalam menstabilkan kadar glukosa. Kelompok perlakuan dengan Dosis 1 menunjukkan penurunan KGP yang moderat, sedangkan Dosis 2 menunjukkan penurunan KGP paling signifikan dan mendekati kadar normal, menjadikannya dosis paling efektif dalam penelitian ini. Kelompok Dosis 3, meskipun menunjukkan penurunan kadar glukosa, hasilnya tidak lebih baik dari Dosis 2, yang mungkin disebabkan oleh ambang efektivitas yang sudah terlampaui atau kemungkinan efek toksik pada dosis tinggi fenomena yang juga terlihat dalam studi pada ekstrak karamunting (Purnomo *et al.*, 2022). Secara keseluruhan,

penurunan kadar glukosa paling tinggi terjadi pada hari ke-7 (T2), dan stabil hingga hari ke-14 (T3), terutama pada kelompok Dosis 2. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa fraksi n-heksan batang karamunting yang terkandung di dalam fraksi n-heksan saponin dan steroid bersifat hipoglikemik yang dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.4 Hasil rata-rata kadar glukosa darah puasa mencit (mg/dL)

Kelompok	T0	T1	T2	T3
Normal	98,25 ± 31,1	90,25 ± 16,5 ^{bc}	107,25 ± 18,0 ^{bc}	103,5 ± 30,0 ^b
Negatif	87,25 ± 19,7	167,75 ± 28,6 ^a	175,5 ± 20,8 ^a	163,25 ± 33,8 ^{ac}
Positif	92,25 ± 15,0	168,5 ± 17,6 ^a	181,5 ± 33,8 ^a	112 ± 15,1 ^b
Dosis 1	89,75 ± 14,2	159,5 ± 13,5 ^a	115,75 ± 18,1 ^{bc}	126,25 ± 16,9 ^b
Dosis 2	88,75 ± 27,6	176,25 ± 46,5 ^a	69,5 ± 20,3 ^{abc}	95,75 ± 15,5 ^b
Dosis 3	94,25 ± 31,1	165,5 ± 26,2 ^a	93,5 ± 7,5 ^{bc}	127,75 ± 15,9 ^b

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda pada satu kolom yang sama menunjukkan hasil uji yang berbeda nyata pada kadar gula darah ($p < 0,05$)

- a. Berbeda dengan nyata dengan kelompok normal
- b. Berbeda nyata dengan kelompok negatif
- c. Berbeda nyata dengan kelompok positif

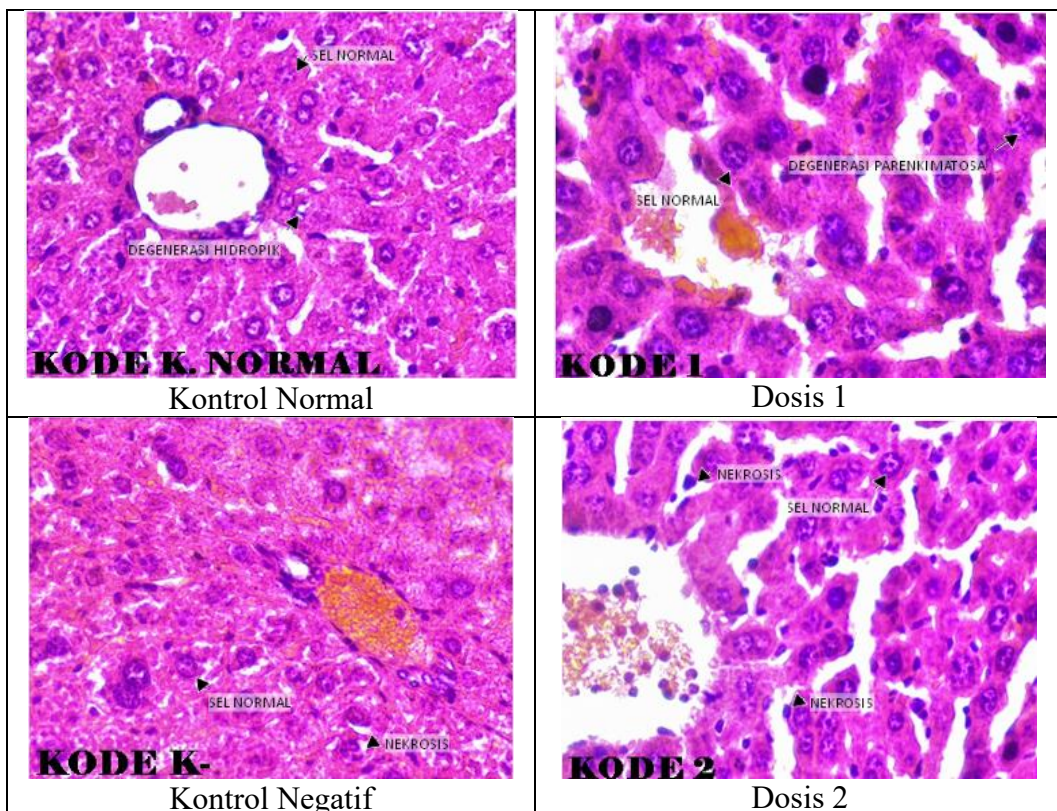
Terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah puasa (KGP) antar kelompok perlakuan pada setiap titik waktu (T0, T1, T2, T3). Pada hari ke-1 (T0), semua kelompok mencit memiliki kadar glukosa darah puasa yang tidak berbeda signifikan ($p > 0.05$), menunjukkan data yang relatif seragam. Sejak hari ke-3 (T1) hingga hari ke-14 (T3), terdapat perbedaan signifikan kadar glukosa darah antar kelompok ($p < 0.05$), menunjukkan efek perlakuan mulai muncul dan membedakan respons tiap kelompok terhadap pengobatan.

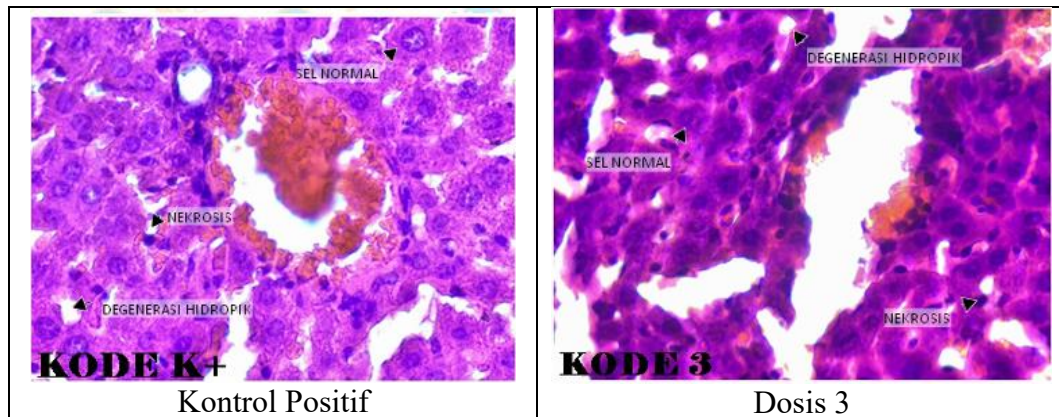
4.3 Hasil Histopatologi Sel Hati

Pengamatan sediaan histopatologi hepar yang diberi perlakuan yaitu pada 5 LP (Lapang Pandang) berbeda dengan perbesaran 400x yang kemudian direrata, yang dilakukan pengamatan langsung pada gambar dan otomatis menggunakan software Image Raster yang dikerjakan oleh Laboratorium Central Riset & Diagnostik Satwa Sehat Indonesia, Kota Malang. Selanjutnya dilakukan penilaian kerusakan hepar histopatologi dengan metode Manja Roenigk.

Penderita DM, kondisi hiperglikemia dalam jangka waktu lama mengakibatkan sel darah merah (eritrosit) lisis sebelum waktunya yang akan menyebabkan jaringan mengalami kekurangan oksigen, sehingga terjadi stres oksidatif yang dapat

menimbulkan inflamasi dan kerusakan jaringan (Handayati *et al.*, 2020). Kondisi hiperglikemia dapat mengakibatkan stres oksidatif karena kelebihan *reactive oxygen species* (ROS) dan dapat mengganggu kerja antioksidan, dan kondisi glukosa tinggi dapat memperburuk efek merusak pada sel dan organ (Giri *et al.*, 2018). Berdasarkan pernyataan di atas dapat diketahui bahwa sel hepar dapat rusak karena kondisi hiperglikemia mengakibatkan stres oksidatif. Perubahan histologi hepar mencit di antaranya yakni, degenerasi parenkim yang terjadi akibat terganggunya mitokondria dan retikulum endoplasma karena oksidasi (Alamsyah *et al.*, 2021). Degenerasi hidropik terjadi akibat retensi elektrolit dan air oleh sel akibat transpor lintas membran tidak seimbang (Barssotti *et al.*, 2021). Nekrosis merupakan perubahan sel yang tidak dapat kembali seperti semula, sel akan mengalami kematian pada titik akhir nekrosis (Maulida *et al.*, 2013). Pada akhirnya, kerusakan ini menyebabkan gangguan fungsi hati dalam regulasi glukosa, karena sel hepatosit yang rusak tidak mampu menyimpan atau mensintesis glukosa dengan baik, meningkatkan pelepasan glukosa sisa, dan memperparah keadaan hiperglikemia pada mencit diabetes.





Gambar 4.2 Hasil pengamatan histopatologi

Pemeriksaan histopatologi sel hepar pada mencit sangat penting untuk memahami sejauh mana diabetes memengaruhi struktur dan fungsi hati. Hal ini dikarenakan hati memegang peranan sentral dalam metabolisme glukosa, termasuk penyimpanan (glikogenesis), pelepasan (glikogenolisis), dan produksi glukosa (glukoneogenesis). Melalui analisis histopatologi, peneliti dapat mengamati secara langsung perubahan struktural pada sel-sel hati, di luar hanya menurunkan kadar glukosa darah. Gambaran kerusakan sel hepar di bawah mikroskop cahaya pada gambar 4.2 dapat dijelaskan sebagai berikut pada, terlihat gambaran sel hepar berupa Sel normal berbentuk bulat, mempunyai sitoplasma, membran sel tidak rusak dan inti sel tidak padat. Degenerasi parenkimatososa ditandai dengan pembengkakan sel dan kekeruhan sitoplasma. Degenerasi hidropik terjadi adanya sitoplasma mengalami vakouolisasi, vakuola-vakuola nampak jernih dan terjadi karena peningkatan pemasukan air ke dalam sel kemudian air masuk vakuola-vakuola tersebut. Sitoplasma pucat, sel tampak membesar karena akumulasi air dalam sitoplasma namun inti berada di tengah.. Nekrosis ditandai dengan adanya robekan membran plasma dan terjadi perubahan inti yang menyebabkan jejas sel menjadi ireversibel. Kerusakan sel hepatosit berupa nekrosis sampai mengarah pada kondisi hepatosit piknosis, hepatosit karioreksis dan hepatosit kariolisis (Andi, 2018). Kerusakan hepatosit berupa nekrosis ditandai dengan nukleus yang menghitam dan mengalami fragmentasi. Selain itu, hapatosit tampak semakin kecil dan mengkerut sehingga mempunyai bentuk yang tidak teratur (Utomo, dkk, 2012).

Tabel 4.5 Hasil histologi sel hepar

KODE SAMPEL	SKORING					RERATA
	1	2	3	4	5	
K-	2	2	2	2	1	1,8
K.N	1	1	1	1	2	1,2
K+	2	3	2	2	2	2,2
1	2	1	2	2	3	2
2	2	2	2	4	2	2,4
3	2	4	2	3	1	2,4

Keterangan: 1 (Normal)

: 2 (Degenerasi parenkimatosa)

: 3 (Degenerasi hidropik)

: 4 (Nekrosis)

Penghitungan dengan metode penjumlah sel normal (A), sel degenerasi parenkim (B), degenerasi hidropik (C), dan sel nekrosis (D) pada setiap lapang. Skor Manja Roenigk didapatkan dengan cara $(Ax1) + (Bx2) + (Cx3) + (Dx4)$, selanjutnya hasil penjumlahan tersebut dibagi dengan cara penambahan $(A+B+C+D)$. Setelah diperoleh hasil rata-rata pada suatu kelompok perlakuan maka dari nilai rata-rata pada tiap lapang pandang dibagikan dengan jumlah sampel pada tiap perlakuan. Hasil yang didapatkan: jika semakin mendekati nilai rata-rata 1, maka jumlah sel yang normal semakin banyak. Semakin mendekati angka rata-rata 2, maka jumlah sel yang degenerasi parenkim semakin banyak. Semakin dekat dengan angka rata-rata 3, maka jumlah sel yang degenerasi hidropik semakin banyak. Semakin mendekati angka rata-rata 4, maka jumlah sel yang nekrosis semakin banyak.

Berdasarkan hasil analisis rerata skor Manja Roenigk (Tabel 4.5), dapat diamati bahwa kelompok Kontrol Normal (K.N) menunjukkan rerata skor histologi terendah sebesar 1,2. Hal ini mengindikasikan bahwa pada kondisi normal atau sehat, struktur sel hepar berada dalam keadaan paling optimal atau menunjukkan kerusakan minimal, yang sejalan dengan ekspektasi sebagai kelompok pembandingan tanpa intervensi penyakit maupun pengobatan.

Kelompok Kontrol Negatif (K-) menunjukkan rerata skor histologi sebesar 1,8. Peningkatan skor ini, meskipun relatif kecil dibandingkan Kontrol Normal, dapat mencerminkan adanya perubahan histologis minor atau dampak dari induksi aloksan tanpa adanya perlakuan terapeutik.

Pada kelompok Kontrol Positif (K+) yang diberikan Metformin, rerata skor histologi yang diperoleh adalah 2,2. Hasil ini tidak menunjukkan adanya perbaikan histologi yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok Kontrol Negatif (1,8). Bahkan, skor histologi kelompok metformin sedikit lebih tinggi daripada Kontrol Negatif. Kondisi ini memerlukan interpretasi lebih lanjut. Metformin dikenal sebagai agen antidiabetes yang bekerja terutama dengan menurunkan produksi glukosa hepatic dan meningkatkan sensitivitas insulin perifer. Efek protektif langsung metformin terhadap kerusakan histologi hepar mungkin tidak sekuat atau tidak terlihat jelas dalam model ini, atau dosis dan durasi pemberian metformin mungkin perlu dioptimalkan untuk menunjukkan efek yang diharapkan pada histologi hepar. Kemungkinan lain adalah bahwa model penyakit yang digunakan tidak menghasilkan kerusakan hepar yang cukup parah sehingga efek perbaikan metformin menjadi kurang terlihat pada parameter histologi yang dinilai oleh skor Manja Roenigk.

Analisis rerata skor histologi untuk kelompok perlakuan fraksi n-heksan batang karamunting menunjukkan hasil yang bervariasi: Sampel 1 memiliki rerata skor 2,0, sedangkan Sampel 2 dan Sampel 3 masing-masing memiliki rerata skor 2,4. Dibandingkan dengan Kontrol Normal (1,2) dan Kontrol Negatif (1,8), semua dosis fraksi n-heksan menunjukkan rerata skor yang lebih tinggi. Bahkan, rerata skor pada Sampel 2 dan Sampel 3 (2,4) merupakan skor tertinggi di antara semua kelompok yang diuji. Temuan ini mengindikasikan bahwa, pada dosis dan kondisi eksperimen ini, fraksi n-heksan batang karamunting tidak signifikan menunjukkan efek perbaikan terhadap histologi sel hepar berdasarkan skor Manja Roenigk.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Fraksi n-heksan batang karamunting. menunjukkan aktivitas antidiabetes yang nyata pada mencit yang diinduksi hiperglikemia. Dosis 2 (117,053 mg/kg BB mencit) memberikan efek paling signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah.
2. Fraksi n-heksan batang tidak signifikan menunjukkan efek perbaikan terhadap histologi sel hepar mencit yang diinduksi aloksan.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan studi lanjutan untuk mengkaji toksisitas fraksi n-heksan batang karamunting.
2. Perlu adanya pengujian histologi pada organ lain seperti pada pankreas untuk dapat mengetahui adanya kerusakan lain yang disebabkan oleh induksi aloksan dan perbaikan pankreas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam J.M.F. 2010. Dislipidemia. Dalam: AW Sudoyo, B Setiyohadi, I Alwi, MSimadibrata K, S Setiadi (eds), Buku Ajar ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi 5. Jakarta: Interna Publishing.
- Adibi, S., Nordan, H., Ningsih, S.N, Kurnia, M., Rohiat, S. 2017. Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Daun *Strobilanthes crispus* Bl (Keji Beling)) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia: 1(2): 148-154.
- Agata, A., Widiastuti, E. L., Susanto, G. N., S. 2016. Respon Histopatologis Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)Piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). Jurnal Natur Indonesia. 16(2): 54-63.
- Alamsyah, Chaasani S, Widodo JW, Nasihu T, Chodidjah, dan Sumarawati T, 2021). Pengaruh Ekstrak Propolis (Metode CMCE) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Degenerasi Tubulus Renalis. Jurnal Litbang Edusaintech; 2(1): 1-7. <https://doi.org/10.51402/jle.v2i1.36>
- American Diabetes Association, 2021. Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards od Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl.1):S15-S53
- American Diabetes Association. 2019. Standards Of Medical Care In Diabetes - 2019. 42, 204.
- American Diabetes Association. 2021. American Diabetes Association Connecttion for life. ADA 2021. <https://diabetes.org/>.
- Amien Mahenda Mirror, Suwondo Ari, Jayanti. 2015. Hubungan Paparan Toluene Dengan Gangguan Fungsi Hati Pada Pekerja Bagian Pengecatan Sebuah Industri Karoseri di Magelang. Jurnal Kesehatan Masyarakat, 3(1), 1-8.
- Andi. 2018. Pathology of the fischer rat: reference and atlas. Academics Press, California.
- Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. 2020. Pathophysiology of diabetes: An overview. Avicenna J Med.
- Barssotti L, Abreu ICME, Brandão ABP, Albuquerque RCMF, Ferreira FG, Salgado MAC, Dias DDS, de Angelis K, Yokota R, Casarini DE, Souza LB, Taddei CR, dan Cunha TS, 2021. *Saccharomyces boulardii* modulates oxidative stress and renin angiotensin system attenuating diabetes-induced liver injury in mice. Scientific Reports; 11(1): 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88497-w>
- Corwin, Elizabeth J. 2007. Buku Saku Patofisiologi, 3 th Ed., (Penerjemah: Subekti N.B.), 2009. Jakarta: EGC. hal. 477-479. (online)

- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta: J MAJORITY. Vol. 4, No. 5:93-99
- Fiana, N., & Oktaria, D. (2016). Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority*, 5(4), 128–132.
- Giri B, Dey S, Das T, Sarkar M, Banerjee J, dan Dash SK, 2018. Chronic hyperglycemia mediated physiological alteration and metabolic distortion leads to organ dysfunction, infection, cancer progression and other pathophysiological consequences: An update on glucose toxicity. *Biomedicine and Pharmacotherapy*; 107: 306-328. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.157>
- Hameed, I., Masoodi, S. R., Mir, S. A., Nabi, M., Ghazanfar, K., & Ganai, B. A. 2015. Type 2 diabetes mellitus: From a metabolic disorder to an inflammatory condition. *World Journal of Diabetes*, 6(4), 598. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i4.598>
- Hanani, E. 2015. Analisis Fitokimia. Jakarta: EGC.
- Handayati A, Anggraini AD, dan Roaini S, 2020. Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Jumlah Eritrosit Dan Jumlah Leukosit Pada Penderita Diabetes Melitus Baru Dan Lama. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*; pp: 1-7
- Haznawati, H. 2013. Fraksinasi.
- IDF. 2015. Diabetes Atlas (Seventh Edition). International Diabetes federation.
- International Diabetes Federation. 2021. IDF Diabetes Atlas 10th edition. IDF 2021. <http://diabetesatlas.org>
- Irianto, dan Koes, 2013, Mikrobiologi Medis (Medical Microbiology), pp. 71-3, Penerbit Alfabeta, Bandung
- Joffry SM, Yob NJ, Rofiee MS, Affendi MM, Suhaili Z, Othman F, et al. *Melastoma malabathricum* (L.) Smith ethnomedicinal uses, chemical constituents and pharmacological properties: a review 2012. *Evid Based Complement Alternat Med*; doi: 10.1155/2012/258434.
- KEMENKES RI, 2019. Faktor Risiko Diabetes Mellitus. <http://p2ptm.kemkes.go.id>
- Kemenkes RI. (2018). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018. In *Riset Kesehatan Dasar 2018* (pp. 182–183).
- Kharroubi, A.T., Darwish, H.M. 2015. Diabetes Mellitus: The Epidemic of the Century. *World Journal of Diabetes*, 6 (Issue: 6), 850-867
- Kholifah, 2014, Uji aktivitas ekstrak etanol dan ekstrak air buah pare (*Momordica charantia* L) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Edwardsiella tarda* penyebab penyakit *Edwardsiellosis* pada ikan,. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

- Kurnia, N., & Jumadi, O. 2019. Atlas Tumbuhan Sulawesi Selatan. In *Jurusan Biologi FMIPA UNM*.
- Larahmah, Jerni. Harapah, Hotni Arista. Pasaribu, Ledy Yolanda. 2019. Uji Kandungan Kimia Ekstrak Buah Ramunting (*Melastoma Malabathricum* L) Sebagai Upaya Untuk Menghasilkan Pewarna Tekstil. Tapanuli Selatan: Prodi Pendidikan Biologi
- Leba, M. A. U. 2017. Buku Ajar: Ekstraksi dan Real Kromatografi. Cetakan Pertama. Yogyakarta: CV. Budi Utama.
- Lucchesi, A. N., Cassettari, L. L., & Spadella, C. T. 2015. Alloxan-induced diabetes causes morphological and ultrastructural changes in rat liver that resemble the natural history of chronic fatty liver disease in humans. *Journal of Diabetes Research*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/494578>
- Maulida A, Ilyas S, dan Hutahaean S, 2013. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) yang Dipajankan Monosodium Glutamat (MSG). *Saintia Biologi*; 1(2): 15-20.
- Maulina, M., 2018. Pengaruh pemberian monosodium glutamat (MSG) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Laporan Penelitian. Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal-Kesehatan Vol VII No. 2*, Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alaudin Makassar, Makassar.
- Nafsiah L, Sudrajat, Sudiastuti. Pengaruh ekstrak batang karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap proses penyembuhan pada kulit mencit (*mus musculus* l.). *Pros Semin Sains dan Teknol FMIPA Unmul*. 2015;1(1):1–11.
- Ningsih, I. Y. 2016. Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumbuhan Obat Oleh Suku Tengger Di Kabupaten Lumajang Dan Malang, Jawa Timur. *Pharmacy*, 13(01), 10.
- Nurfadilah M, Fatmawaty AA, Muztahidin NI, Laila A, Prasetyo FD. 2021. Eksplorasi Keragaman Morfologi Tanaman Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) Lokal Di Kabupaten Lebak, Provinsi Banten. *J Agroekoteknologi*.;13(2):201. doi:10.33512/jur.agroekotetek.v13i2.13165
- Oktavian, Roffy. 2021. *Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum* L.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss Webster Menggunakan Metode Transit Intestinal*. Sarjana thesis, STIKes BTH Tasikmalaya.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia (1st ed.). PB. PERKENI. <https://pbperkeni.or.id/unduh>

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni). 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).
- Purnomo F. M., Fatmawati S., *et al.* 2022. *Antioxidant and Antidiabetic Activities of Melastoma malabathricum Leaves Extracts*. *Journal of Hunan University Natural Sciences*, 49(7), 183–191. DOI:10.55463/issn.1674-2974.49.7.16.
- Puspitaningsih, D., & Kusuma, Y. L. H. 2017. Diabetes Mellitus, Stres dan Manajemen Stres. In STIKes Majapahit Mojokerto (Vol. 1, Issue Desember 2017). Penerbit STIKES Majapahit Mojokerto.
- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. 2015. Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari limbah kulit bawang merah sebagai antioksidan alami. *alKimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, 2(1), 1-8.
- Rizal, H. N. 2020. Pengaruh ekstrak Daun Kirinyuh Terhadap Histopatologi Ginjal Ikan Nila Yang Diinfeksi Bakteri Aeromonas Hydrophila. Tesis. Fakultas Pertanian dan Ilmu Kalautan Universitas Brawijaya Malang.
- Roni, A., Astarly, A., & Nawawi, ari. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan, Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol dari Daun, Batang, dan Kulit Batang Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) Antioxidant Activity Test, Determination of Total Phenolic and Flavonoid From Ethanol Extracts of Karamunting Leaves, Stems, and Bark (*Melastoma malabathricum* L.) (Vol. 11, Issue 1).
- Rudijanto A, Yuwono A, Shahab A, Manaf A, Pramono B, Lindarto D. 2015. Kosensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI); 55–56 p.
- Sa'adah, H., & Nurhasnawati, H. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana* Merr). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1(2): 149-153.
- Sari et al. 2014. Karakterisasi Minyak atsiri Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. *officinale*) yang Diproses Dengan Variasi Ukuran dan Metode Destilasi. laporan penelitian. Jember. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember.
- Saputri, N., Muthia, R., & Hidayatullah, M. (n.d.). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Daun Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) dengan Metode CUPRAC. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 07, 65–72. <https://doi.org/10.51817/bjp.v7i1.486>
- Silalahi, M. 2020. Kajian Bioaktivitas Senduduk (*Melastoma malabathricum*) dan Pemanfaatannya. *Journal Biologi Education Science & Technology*, 3(2), 98– 107.

- Skyler, J. S. et al. 2017. 'Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis', *Diabetes*, 66(2), pp. 241–255. doi: 10.2337/db16-0806.
- Sugiarti, L., Adriyani, D.M., Pratitis, M.P. and Setyani, R., 2020. Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan, Etil Asetat Dan Air Ekstrak Etanol Daun Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Terhadap *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 4(2), Pp.120–130.
- Trifani. 2012. Ekstraksi Pelarut Cair-Cair. <http://awjee>. Diakses pada tanggal 15 Juni 2020.
- Utomo Y, Hidayat A, Dafip M, Sasi FA. 2012. Studi histopatologi hati mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pemanis buatan. *Jurnal MIPA* 35 : 122-129
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. 2021. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicina*, 1(2), 114–120.
- Widyasti 2019. Uji Aktivitas Antihiperlikemik Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) Pada Mencit Induksi Aloksan. *Faculty of Pharmacy*, University of Setia Budi Surakarta.
- Wulandari, A., & Sudrajat, S. I. 2016. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Batang Karamunting (*Melastoma Malabathricum*) Terhadap Kadar Gula Darah Dan Perubahan Struktur Mikroanatomi Pankreas Mencit (*Mus Musculus* L.) Diabetesi. *Bioprospek*, 11(2), 48–52. <https://fmipa.unmul.ac.id/jurnal/index/Bioprospek>
- Wulandari. 2024. Pengaruh Pemberian Induksi Aloksan Terhadap Gula Darah Tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4.
- Yudistira MAP. 2017. Pengaruh Pemberian Minyak Jelantah Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung: Bandar Lampung.
- Yuliani, N.N., Sambara, J., Mau, M.A., 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan Metode DPPH (1,1-Dyphenyl-2- Picrylhydrazyl). *J. Info Kesehat.* 14, Pp. 1091–1111.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Determinasi Batang Karamunting



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MULAWARMAN FAKULTAS KEHUTANAN
LABORATORIUM Ekologi dan KONSERVASI BIODIVERSITAS HUTAN TROPIS
Alamat: kampus Unmul Gunung Kelua, Jl. Panajam Gd. B11 Lt.1 Samarinda 75123
Telp./Fax (0541) 7273726, Email: lab.ekobio@fahutan.unmul.ac.id

Samarinda, 19 November 2024

Nomor : 348/UN17.4.08/LL/2024
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi/Determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.
Bpk/Ibu/Sdr(i). Viora (211148201165)

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda

di-
Tempat

Dengan Hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke "Herbarium Mulawarman", Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman Samarinda, adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Phyllum : Streptophyta
Class : Equisetopsida
Order : Myrtales
Family : Melastomataceae
Species : *Melastoma malabathricum* L.
Synonyms : *Melastoma malabathricum* var. *polyanthum* Benth., *Melastoma polyanthum* Blume., *Melastoma malabathricum* subsp. *Malabathricum*., *Melastoma malabathricum* var. *mariannum* (Naudin) Fosberg & Sachet

Common name : Karamunting

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Tembusan:
Arsip

Prof. Dr. Ir. Paulus Matus, M.Sc
NIP.195504111984031001

Lampiran 2 Hasil Determinasi Mencit



KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MULAWARMAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN BIOLOGI
LABORATORIUM EKOLOGI DAN SISTEMATIKA HEWAN
Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua, Samarinda – Kalimantan Timur 75123 Indonesia
Telp./Fax: +62541 747974, Email : lab.eko.sis.hewan@fmipa.unmul.ac.id, <https://www.biologi.fmipa.unmul.ac.id>

SURAT KETERANGAN HASIL DETERMINASI HEWAN

Nomor : 015/UN17.7.025.11/LL/I/2025

Bersama ini menerangkan bahwa sampel yang dikirimkan kepada kami oleh :

Nama : 1. Elisa Juicala Situmorang
2. Jerly Aprilian Gamaliel
3. Viora
Institusi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda,
KALTIM
Bentuk Bahan/Sampel : 1 sampel mencit
Kode Sampel : -
Tanggal Kirim Bahan/Sampel : 21 Januari 2025
Bentuk Bahan/Sampel : Sampel hidup/segar

berdasarkan identifikasi secara morfologi, memiliki klasifikasi sebagai berikut :

1). Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus*
(Linnaeus, 1758)

Nama Indonesia/Lokal : Mencit, Tikus, Sremet, Nyinying (Sunda), Tikus Piti (Jawa)

Mencit merupakan hewan pengerat yang berukuran kecil, sekitar 50 - 200 mm dengan tubuh ramping silindris agak membesar ke belakang dan ringan. Panjang kepala dan tubuh 67 - 80 mm, ekor 80 - 95 mm (lebih dari 100% kepala-tubuh), telapak kaki belakang 14 - 17 mm, tengkorak 18 - 20 mm. Berat tubuh bervariasi, betina dewasa 25 - 40 gr dan jantan dewasa 20 - 40 gr. Tubuh ditutupi rambut halus, warna tubuh bagian atas coklat dengan rambut bagian dalam abu-abu atau coklat muda dengan warna bagian bawah atau perut agak lebih pucat. Memiliki ekor yang panjang dan ramping (untuk ukuran tubuhnya) yang seluruhnya kecoklatan tua dan ditutupi rambut dibandingkan dengan ekor tikus yang lebih pendek, lebih tebal, dan tidak berambut. Mayoritas semua galur tikus laboratorium umumnya berwarna putih atau albino dikarenakan adanya mutasi umum pada gen tirosinase. Moncong berbentuk segitiga atau kerucut terpotong. Rumus gigi adalah $2(I\ 1/1\ gigi\ seri,\ C\ 0/0,\ P\ 0/0\ dan\ M\ 3/3) = 16$, terbuka di gigi seri-berakar dan tumbuh terus menerus. Ekstremitas depan (kaki depan) dan ekstremitas belakang (kaki belakang) masing-masing memiliki 5 jari. Mencit betina



KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MULA WARMAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN BIOLOGI

LABORATORIUM EKOLOGI DAN SISTEMATIKA HEWAN

Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua, Samarinda – Kalimantan Timur 75123 Indonesia
Telp./Fax: +62541 747974, Email : lab.eko.sis.hewan@fmipa.unmul.ac.id, <https://www.biologi.fmipa.unmul.ac.id>

memiliki 5 pasang puting, yaitu 3 pasang puting pada toraks bagian ventral dan 2 pasang puting pada abdomen (Gambar sampel terlampir).

Bersifat omnivora, makanan meliputi berbagai bahan tumbuhan dan binatang dan sangat aktif. Aktif pada malam hari sehingga tergolong hewan nokturnal. Merupakan hewan yang mudah dipelihara dalam jumlah banyak serta dapat berkembang biak dengan cepat. Memiliki keanekaragaman genetik yang luas, memiliki karakter anatomi dan fisiologi yang mudah dipahami. Mencit seringkali dipergunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium dan merupakan mencit yang dikembangkan melalui proses seleksi. Strain yang umum dipergunakan dari galur *Mus musculus domesticus*, *Mus musculus musculus*, *Mus musculus molossius* beserta turunan dari masing-masing substrain tersebut. Distribusi tersebar luas di semua benua. Penyebaran kosmopolitan dan hasil introduksi manusia. Status IUCN Red list termasuk dalam Least Concern (LC)

Demikian surat keterangan hasil identifikasi hewan ini dibuat, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.



Mengetahui :
Ketua Jurusan Biologi Fak. MIPA UNMUL

Dr. Nova Hariani, M.Si.
NIP. 19711127 200012 2 001

Samarinda, 22 Januari 2025
Kepala Laboratorium
Ekologi dan Sistematika Hewan

Dr. Lariman, M.Si.
NIP. 19640210 199303 1 001

Tanggal Identifikasi	Dibuat oleh :	Jabatan	Tanda Tangan
21 Januari 2025	<u>Ardhiatul Khatimah, S. Si</u> NIP. -	PLP Laboratorium Ekologi dan Sistematika Hewan	

Lampiran 3

Ethical Clearance (Kode Etik)



Komite Etik Penelitian Research Ethics Committee

Surat Layak Etik Research Ethics Approval



No:002758/KEP STIKes Dirgahayu Samarinda/2024

Peneliti Utama : Jerly Aprillian Gamaliel
Principal Investigator
Peneliti Anggota : -
Member Investigator
Nama Lembaga : STIKes Dirgahayu Samarinda
Name of The Institution
Judul : UJI AKTIVITAS FRAKSI AIR BATANG KARAMUNTING (*Melastoma malabatricum* L.)
Title PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES DAN
GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI
WATER FRACTION ACTIVITY TEST OF KARAMUNTING STICKS (Melastoma malabatricum L.) ON MALE MICE (Mus musculus) INDUCED WITH DIABETES AND HISTOLOGICAL PICTURE OF LIVER CELLS

Atas nama Komite Etik Penelitian (KEP), dengan ini diberikan surat layak etik terhadap usulan protokol penelitian, yang didasarkan pada 7 (tujuh) Standar dan Pedoman WHO 2011, dengan mengacu pada pemenuhan Pedoman CIOMS 2016 (lihat lampiran). *On behalf of the Research Ethics Committee (REC), I hereby give ethical approval in respect of the undertakings contained in the above mention research protocol. The approval is based on 7 (seven) WHO 2011 Standard and Guidance part III, namely Ethical Basis for Decision-making with reference to the fulfilment of 2016 CIOMS Guideline (see enclosed).*

Kelayakan etik ini berlaku satu tahun efektif sejak tanggal penerbitan, dan usulan perpanjangan diajukan kembali jika penelitian tidak dapat diselesaikan sesuai masa berlaku surat kelayakan etik. Perkembangan kemajuan dan selesainya penelitian, agar dilaporkan. *The validity of this ethical clearance is one year effective from the approval date. You will be required to apply for renewal of ethical clearance on a yearly basis if the study is not completed at the end of this clearance. You will be expected to provide mid progress and final reports upon completion of your study. It is your responsibility to ensure that all researchers associated with this project are aware of the conditions of approval and which documents have been approved.*

Setiap perubahan dan alasannya, termasuk indikasi implikasi etis (jika ada), kejadian tidak diinginkan serius (KTD/KTDS) pada partisipan dan tindakan yang diambil untuk mengatasi efek tersebut; kejadian tak terduga lainnya atau perkembangan tak terduga yang perlu diberitahukan; ketidakmampuan untuk perubahan lain dalam personel penelitian yang terlibat dalam proyek, wajib dilaporkan. *You require to notify of any significant change and the reason for that change, including an indication of ethical implications (if any); serious adverse effects on participants and the action taken to address those effects; any other unforeseen events or unexpected developments that merit notification; the inability to any other change in research personnel involved in the project.*

17 December 2024
Chair Person

Masa berlaku:
17 December 2024 - 17 December 2025

apt. Adhe Septa Ryant A., M.Farm., A.AAK

Lampiran 4

Surat Hasil Pemeriksaan Histopatologi

**LABORATORIUM
CENTRAL RISET & DIAGNOSTIK
KLINIK HEWAN SATWA SEHAT MALANG**
Jl. Dako No. 52, Tidar Malang | Nomor SIVET : 128.10000.340951.0001

Kepada
Jerly Aprillian Gamaliel
Jl. Raudah 5
082153293748
Jerly70@gmail.com

Pemeriksa Sampel :
drh. Dewi Mariyam

Intansi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu
Samarinda Kalimantan Timur

Tanggal Sampel
Selasa, 10 Juni 2025

Jenis Dokumen
Hasil Pemeriksaan

Jenis Pemeriksaan
X Histopatologi
Biomolekuler
Patologi Klinik

Jenis Sampel : *Organ (Slide Object)*

Metode Pemeriksaan : Pengamatan sediaan histopatologi hepar yang diberi perlakuan yaitu pada 5 LP (*Lapang Pandang*) berbeda dengan perbesaran 400x yang kemudian direrata, yang dilakukan pengamatan langsung pada gambar dan otomatis menggunakan *software Image Raster*.

Pengamatan ini menggunakan mikroskop cahaya (*Nikon Eclipse tipe Ei*) dengan bantuan *Optilab SIGMA MTN020* yang terhubung pada komputer.

Malang, 10 Juni 2025
Dokter Hewan Pemeriksa

SATWA SEHAT INDONESIA
(drh. Dewi Mariyam)

*Menggandakan, menggunakan dan menyebarluaskan dokumen ini diluar ijin adalah termasuk tindakan melawan hukum.

Email : laboratorium@satwasehatindonesia.com
Website : www.lab.satwasehatindonesia.com
Katalog : www.lab.satwasehatindonesia.com

Lampiran 5 Identifikasi Batang Karamunting



Batang karamunting



Serbuk simplisia batang karamunting



Maserasi batang karamunting



Penguapan ekstrak menggunakan rotary evaporator













Ekstrak Kental Batang Karamunting



Proses Fraksinasi

Skrining Fitokimia

	Ekstrak Batang Karamunting	Fraksi N-heksan Batang Karamunting
Alkoloid		
Flaonoid		
Saponin		
Tanin		
Terpenoid & Steroid		

Lampiran 6 Perhitungan

1. Dosis Aloksan

Dosis 150 mg/kg BB Manusia

$$\text{Mencit 20 gram} = \frac{20}{1000} \times 150 = 3\text{mg}$$

Larutan Aloksan 100ml

Volume Injeksi Maks I.P = 1 mL

Tiap 1 mL larutan aloksan mengandung 10mg sediaan 1mL/10mg

$$\text{Volume untuk mencit 20 gram} = \frac{3\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{mL} = 0,3\text{ mL}$$

2. Dosis Metformin

Dosis Manusia 500 mg

$$\text{Dosis Untuk mencit 20 gram} = 500\text{ mg} \times 0,0026 = 1,3\text{ mg}$$

Larutan Metformin 20mL/260 mg

Tiap 1 mL larutan metformin mengandung 13mg sediaan 1mL/13mg

$$\text{Volume untuk mencit 20 gr} = \frac{1,3\text{mg}}{13\text{mg}} \times 1\text{mL} = 0,1\text{ mL}$$

3. Persen Rendemen Ekstrak

$$\frac{67,729\text{ gram}}{1300\text{ gram}} \times 100\% = 5,209\%$$

4. Persen Rendemen Fraksi Total

$$\frac{36,651\text{ gram}}{67,729\text{ gram}} \times 100\% = 54,115\%$$

5. Persen Rendemen Fraksi N-heksan

$$\frac{17,161\text{ gram}}{67,729\text{ gram}} \times 100\% = 25,337\%$$

6. Dosis Fraksi N-heksan

$$\frac{25,337\%}{54,053\%} \times 250\text{mg/kgBB} = 117,053\text{mg/kgBB} \rightarrow \text{Dosis 2}$$

$$\text{Dosis 1} = 117,053\text{mg/kg BB} \times 0,5 = 58,526\text{mg/kg BB mencit}$$

$$\text{Dosis 2} = 117,053\text{mg/kg BB} \times 1 = 117,053\text{mg/kg BB mencit}$$

$$\text{Dosis 3} = 117,053\text{mg/kg BB} \times 2 = 234,106\text{mg/kg BB mencit}$$

Lampiran 7

Perlakuan Hewan Uji



Alat cek glukosa & dosis fraksi 1,2, dan 3



Operasi pengambilan organ hati mencit



Induksi sediaan Mencit

Lampiran 8
Penurunan kadar glukosa darah pada mencit

Kelompok	Mencit No.	Kadar Gula Darah Puasa				Rata2
		Pemberian Induksi				
		Hari ke 1 (T0)	Hari ke 3 (T1)	Hari Ke 7 (T2)	Hari ke14 (T3)	
Normal	1.	120	107	99	85	102,75
	2.	103	81	125	80	97,25
	3.	53	72	86	103	78,5
	4.	117	101	119	146	120,75
Negatif	1.	107	195	194	212	177
	2.	74	165	189	140	142
	3.	67	182	148	141	134,5
	4.	101	129	171	160	140,25
Positif	1.	83	166	179	119	136,75
	2.	76	169	160	100	126,25
	3.	104	148	157	130	134,75
	4.	106	191	230	99	156,5
Dosis 1	1.	82	141	126	110	114,75
	2.	98	171	102	124	123,75
	3.	105	158	99	121	120,75
	4.	74	168	136	150	132
Dosis 2	1.	114	209	77	112	128
	2.	76	142	92	77	96,75
	3.	56	223	44	104	106,75
	4.	109	131	65	90	98,75
Dosis 3	1.	119	138	103	108	117
	2.	72	201	95	135	125,75
	3.	63	164	91	145	115,75
	4.	123	159	85	123	122,5

Lampiran 9

Hasil Uji Statistik

Tests of Normality

	Jenis Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
T0_Hari1	Normal	0.311	4	.	0.808	4	0.118
	Negatif	0.257	4	.	0.878	4	0.331
	Positif	0.283	4	.	0.859	4	0.257
	Dosis 1	0.219	4	.	0.944	4	0.676
	Dosis 2	0.269	4	.	0.901	4	0.436
	Dosis 3	0.287	4	.	0.827	4	0.159
T1_Hari3	Normal	0.243	4	.	0.920	4	0.538
	Negatif	0.212	4	.	0.946	4	0.691
	Positif	0.239	4	.	0.968	4	0.829
	Dosis 1	0.235	4	.	0.904	4	0.453
	Dosis 2	0.269	4	.	0.854	4	0.239
	Dosis 3	0.273	4	.	0.945	4	0.684
T2_Hari7	Normal	0.243	4	.	0.933	4	0.614
	Negatif	0.242	4	.	0.921	4	0.540
	Positif	0.280	4	.	0.831	4	0.171
	Dosis 1	0.276	4	.	0.879	4	0.334
	Dosis 2	0.162	4	.	0.993	4	0.971
	Dosis 3	0.171	4	.	0.994	4	0.976
T3_Hari14	Normal	0.257	4	.	0.866	4	0.281
	Negatif	0.288	4	.	0.810	4	0.121
	Positif	0.286	4	.	0.873	4	0.308
	Dosis 1	0.303	4	.	0.910	4	0.483
	Dosis 2	0.203	4	.	0.971	4	0.848
	Dosis 3	0.175	4	.	0.986	4	0.937

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
T0_Hari1	Between Groups	328.000	5	65.600	0.112	0.988
	Within Groups	10538.500	18	585.472		
	Total	10866.500	23			
T1_Hari3	Between Groups	20474.375	5	4094.875	5.546	0.003
	Within Groups	13291.250	18	738.403		
	Total	33765.625	23			
T2_Hari7	Between Groups	40829.833	5	8165.967	18.184	0.000
	Within Groups	8083.500	18	449.083		
	Total	48913.333	23			
T3_Hari14	Between Groups	11527.833	5	2305.567	4.536	0.008
	Within Groups	9150.000	18	508.333		
	Total	20677.833	23			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Jenis_Kelompok	(J) Jenis_Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
T0_Hari1	Normal	Negatif	11.000	17.110	0.528	-24.95	46.95
		Positif	6.000	17.110	0.730	-29.95	41.95
		Dosis 1	8.500	17.110	0.625	-27.45	44.45
		Dosis 2	9.500	17.110	0.586	-26.45	45.45
		Dosis 3	4.000	17.110	0.818	-31.95	39.95
	Negatif	Normal	-11.000	17.110	0.528	-46.95	24.95
		Positif	-5.000	17.110	0.773	-40.95	30.95
		Dosis 1	-2.500	17.110	0.885	-38.45	33.45
		Dosis 2	-1.500	17.110	0.931	-37.45	34.45
		Dosis 3	-7.000	17.110	0.687	-42.95	28.95
	Positif	Normal	-6.000	17.110	0.730	-41.95	29.95
		Negatif	5.000	17.110	0.773	-30.95	40.95
		Dosis 1	2.500	17.110	0.885	-33.45	38.45
		Dosis 2	3.500	17.110	0.840	-32.45	39.45
		Dosis 3	-2.000	17.110	0.908	-37.95	33.95
	Dosis 1	Normal	-8.500	17.110	0.625	-44.45	27.45
		Negatif	2.500	17.110	0.885	-33.45	38.45
		Positif	-2.500	17.110	0.885	-38.45	33.45
		Dosis 2	1.000	17.110	0.954	-34.95	36.95
		Dosis 3	-4.500	17.110	0.796	-40.45	31.45
	Dosis 2	Normal	-9.500	17.110	0.586	-45.45	26.45
		Negatif	1.500	17.110	0.931	-34.45	37.45
		Positif	-3.500	17.110	0.840	-39.45	32.45
		Dosis 1	-1.000	17.110	0.954	-36.95	34.95
Dosis 3		-5.500	17.110	0.752	-41.45	30.45	
Dosis 3	Normal	-4.000	17.110	0.818	-39.95	31.95	
	Negatif	7.000	17.110	0.687	-28.95	42.95	
	Positif	2.000	17.110	0.908	-33.95	37.95	
	Dosis 1	4.500	17.110	0.796	-31.45	40.45	
	Dosis 2	5.500	17.110	0.752	-30.45	41.45	
T1_Hari3	Normal	Negatif	-77.500*	19.215	0.001	-117.87	-37.13
		Positif	-78.250*	19.215	0.001	-118.62	-37.88
		Dosis 1	-69.250*	19.215	0.002	-109.62	-28.88

		Dosis 2	-86.000*	19.215	0.000	-126.37	-45.63
		Dosis 3	-75.250*	19.215	0.001	-115.62	-34.88
	Negatif	Normal	77.500*	19.215	0.001	37.13	117.87
		Positif	-0.750	19.215	0.969	-41.12	39.62
		Dosis 1	8.250	19.215	0.673	-32.12	48.62
		Dosis 2	-8.500	19.215	0.663	-48.87	31.87
		Dosis 3	2.250	19.215	0.908	-38.12	42.62
	Positif	Normal	78.250*	19.215	0.001	37.88	118.62
		Negatif	0.750	19.215	0.969	-39.62	41.12
		Dosis 1	9.000	19.215	0.645	-31.37	49.37
		Dosis 2	-7.750	19.215	0.691	-48.12	32.62
		Dosis 3	3.000	19.215	0.878	-37.37	43.37
	Dosis 1	Normal	69.250*	19.215	0.002	28.88	109.62
		Negatif	-8.250	19.215	0.673	-48.62	32.12
		Positif	-9.000	19.215	0.645	-49.37	31.37
		Dosis 2	-16.750	19.215	0.395	-57.12	23.62
		Dosis 3	-6.000	19.215	0.758	-46.37	34.37
	Dosis 2	Normal	86.000*	19.215	0.000	45.63	126.37
		Negatif	8.500	19.215	0.663	-31.87	48.87
		Positif	7.750	19.215	0.691	-32.62	48.12
		Dosis 1	16.750	19.215	0.395	-23.62	57.12
		Dosis 3	10.750	19.215	0.583	-29.62	51.12
	Dosis 3	Normal	75.250*	19.215	0.001	34.88	115.62
		Negatif	-2.250	19.215	0.908	-42.62	38.12
		Positif	-3.000	19.215	0.878	-43.37	37.37
		Dosis 1	6.000	19.215	0.758	-34.37	46.37
		Dosis 2	-10.750	19.215	0.583	-51.12	29.62
T2_Hari7	Normal	Negatif	-68.250*	14.985	0.000	-99.73	-36.77
		Positif	-74.250*	14.985	0.000	-105.73	-42.77
		Dosis 1	-8.500	14.985	0.578	-39.98	22.98
		Dosis 2	37.750*	14.985	0.021	6.27	69.23
		Dosis 3	13.750	14.985	0.371	-17.73	45.23
	Negatif	Normal	68.250*	14.985	0.000	36.77	99.73
		Positif	-6.000	14.985	0.694	-37.48	25.48
		Dosis 1	59.750*	14.985	0.001	28.27	91.23
		Dosis 2	106.000*	14.985	0.000	74.52	137.48
		Dosis 3	82.000*	14.985	0.000	50.52	113.48
	Positif	Normal	74.250*	14.985	0.000	42.77	105.73
		Negatif	6.000	14.985	0.694	-25.48	37.48

		Dosis 1	65.750*	14.985	0.000	34.27	97.23
		Dosis 2	112.000*	14.985	0.000	80.52	143.48
		Dosis 3	88.000*	14.985	0.000	56.52	119.48
	Dosis 1	Normal	8.500	14.985	0.578	-22.98	39.98
		Negatif	-59.750*	14.985	0.001	-91.23	-28.27
		Positif	-65.750*	14.985	0.000	-97.23	-34.27
		Dosis 2	46.250*	14.985	0.006	14.77	77.73
		Dosis 3	22.250	14.985	0.155	-9.23	53.73
	Dosis 2	Normal	-37.750*	14.985	0.021	-69.23	-6.27
		Negatif	-106.000*	14.985	0.000	-137.48	-74.52
		Positif	-112.000*	14.985	0.000	-143.48	-80.52
		Dosis 1	-46.250*	14.985	0.006	-77.73	-14.77
		Dosis 3	-24.000	14.985	0.127	-55.48	7.48
	Dosis 3	Normal	-13.750	14.985	0.371	-45.23	17.73
		Negatif	-82.000*	14.985	0.000	-113.48	-50.52
		Positif	-88.000*	14.985	0.000	-119.48	-56.52
		Dosis 1	-22.250	14.985	0.155	-53.73	9.23
		Dosis 2	24.000	14.985	0.127	-7.48	55.48
T3_Hari14	Normal	Negatif	-59.750*	15.943	0.001	-93.24	-26.26
		Positif	-8.500	15.943	0.600	-41.99	24.99
		Dosis 1	-22.750	15.943	0.171	-56.24	10.74
		Dosis 2	7.750	15.943	0.633	-25.74	41.24
		Dosis 3	-24.250	15.943	0.146	-57.74	9.24
	Negatif	Normal	59.750*	15.943	0.001	26.26	93.24
		Positif	51.250*	15.943	0.005	17.76	84.74
		Dosis 1	37.000*	15.943	0.032	3.51	70.49
		Dosis 2	67.500*	15.943	0.000	34.01	100.99
		Dosis 3	35.500*	15.943	0.039	2.01	68.99
	Positif	Normal	8.500	15.943	0.600	-24.99	41.99
		Negatif	-51.250*	15.943	0.005	-84.74	-17.76
		Dosis 1	-14.250	15.943	0.383	-47.74	19.24
		Dosis 2	16.250	15.943	0.322	-17.24	49.74
		Dosis 3	-15.750	15.943	0.336	-49.24	17.74
	Dosis 1	Normal	22.750	15.943	0.171	-10.74	56.24
		Negatif	-37.000*	15.943	0.032	-70.49	-3.51
		Positif	14.250	15.943	0.383	-19.24	47.74
		Dosis 2	30.500	15.943	0.072	-2.99	63.99
		Dosis 3	-1.500	15.943	0.926	-34.99	31.99
	Dosis 2	Normal	-7.750	15.943	0.633	-41.24	25.74

	Negatif	-67.500*	15.943	0.000	-100.99	-34.01
	Positif	-16.250	15.943	0.322	-49.74	17.24
	Dosis 1	-30.500	15.943	0.072	-63.99	2.99
	Dosis 3	-32.000	15.943	0.060	-65.49	1.49
Dosis 3	Normal	24.250	15.943	0.146	-9.24	57.74
	Negatif	-35.500*	15.943	0.039	-68.99	-2.01
	Positif	15.750	15.943	0.336	-17.74	49.24
	Dosis 1	1.500	15.943	0.926	-31.99	34.99
	Dosis 2	32.000	15.943	0.060	-1.49	65.49

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

T0_Hari1

Tukey HSD^a

Jenis_Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	
Negatif	4		87.25
Dosis 2	4		88.75
Dosis 1	4		89.75
Positif	4		92.25
Dosis 3	4		94.25
Normal	4		98.25
Sig.			0.986

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

T1_Hari3

Tukey HSD^a

Jenis_Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Normal	4	90.25	
Dosis 1	4		159.50
Dosis 3	4		165.50
Negatif	4		167.75
Positif	4		168.50
Dosis 2	4		176.25
Sig.		1.000	0.949

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

T2_Hari7

Tukey HSD^a

Jenis_Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis 2	4	69.50	
Dosis 3	4	93.50	
Normal	4	107.25	
Dosis 1	4	115.75	
Negatif	4		175.50
Positif	4		181.50
Sig.		0.060	0.998

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

T3_Hari14

Tukey HSD^a

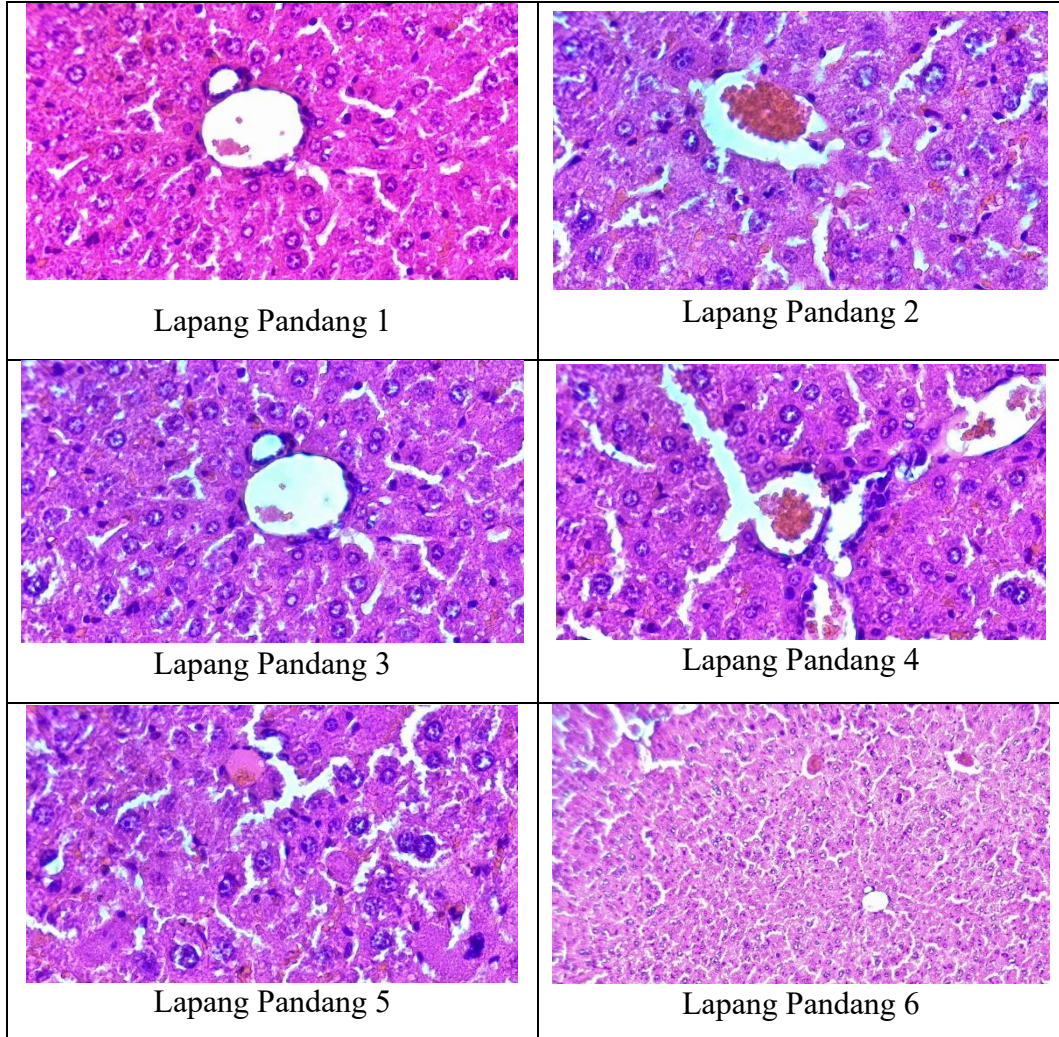
Jenis_Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Dosis 2	4	95.75	
Normal	4	103.50	
Positif	4	112.00	
Dosis 1	4	126.25	126.25
Dosis 3	4	127.75	127.75
Negatif	4		163.25
Sig.		0.376	0.236

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

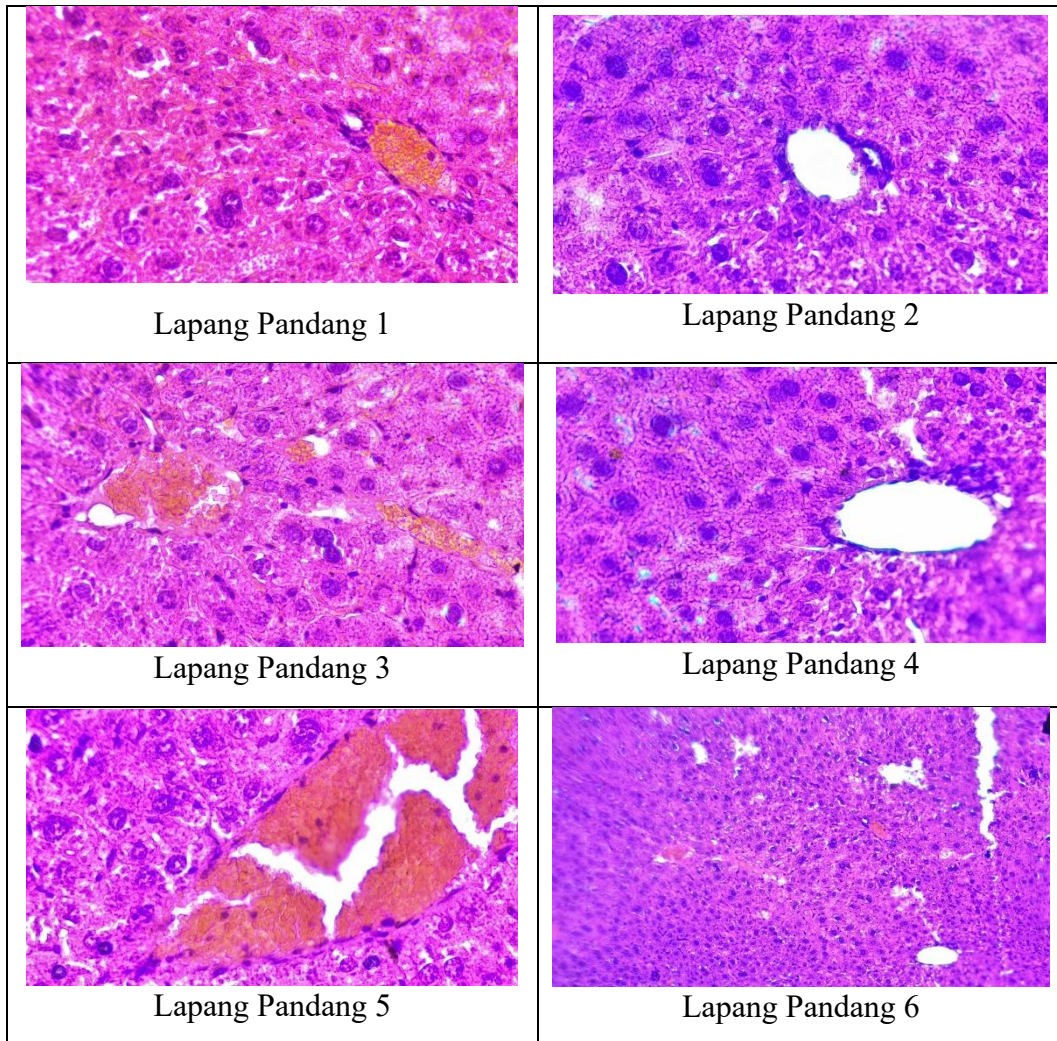
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Lampiran 10 Hasil Histopatologi

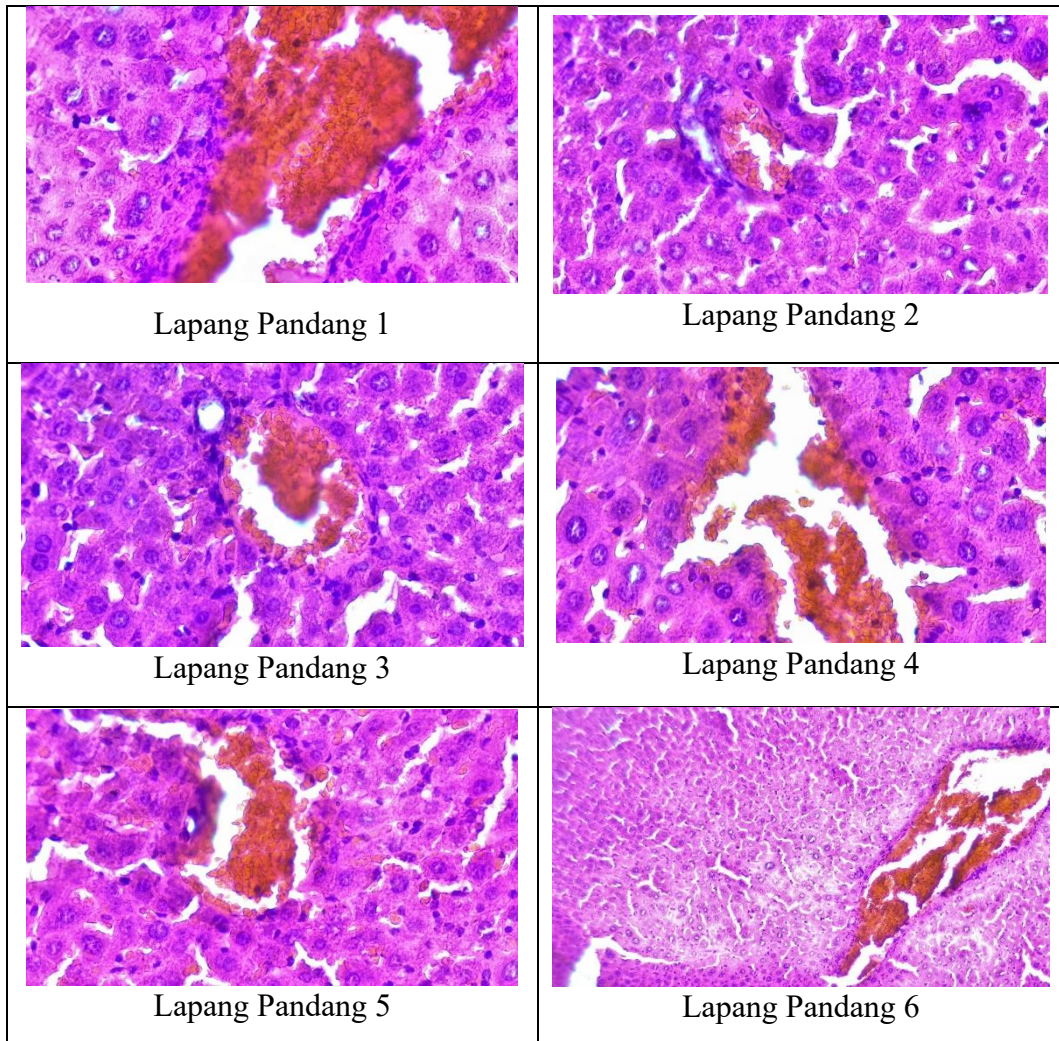
1. Kontrol Normal



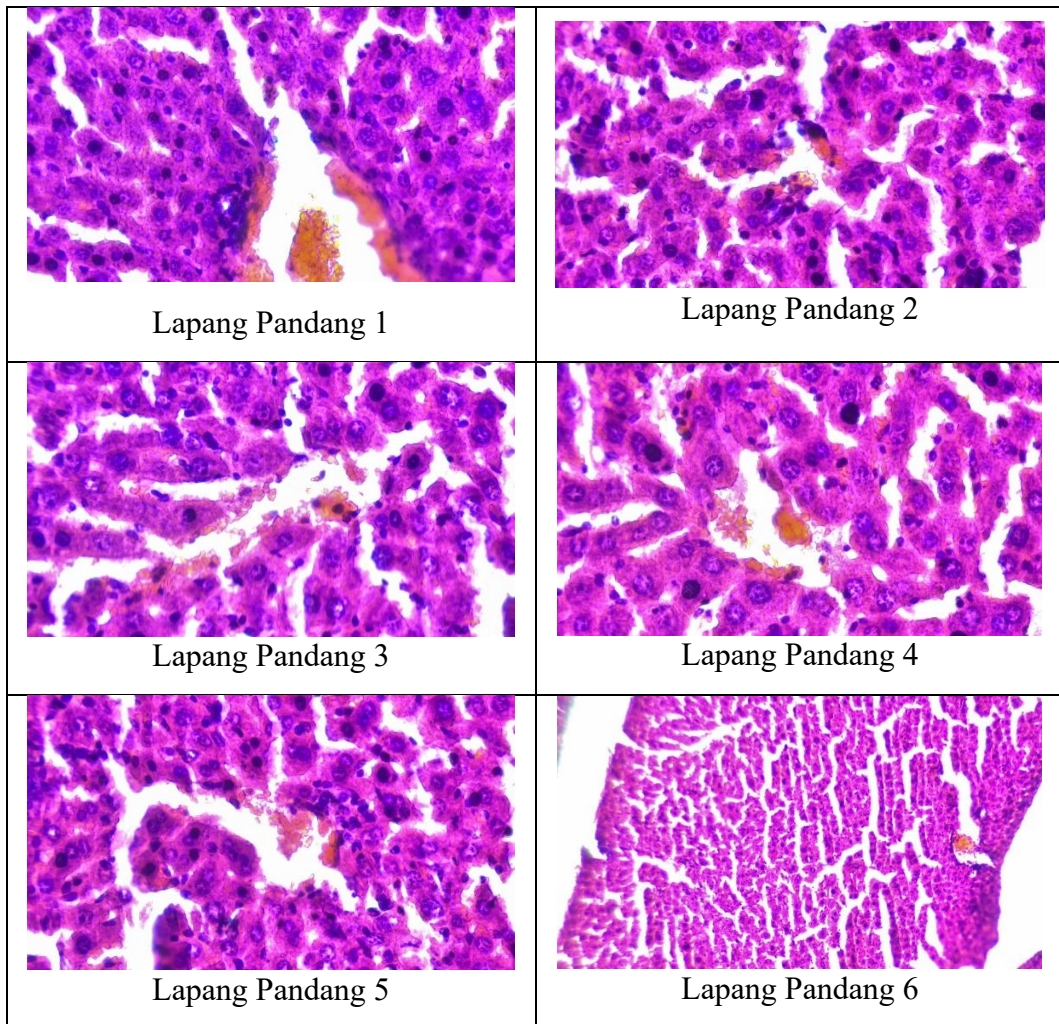
2. Kontrol Negatif



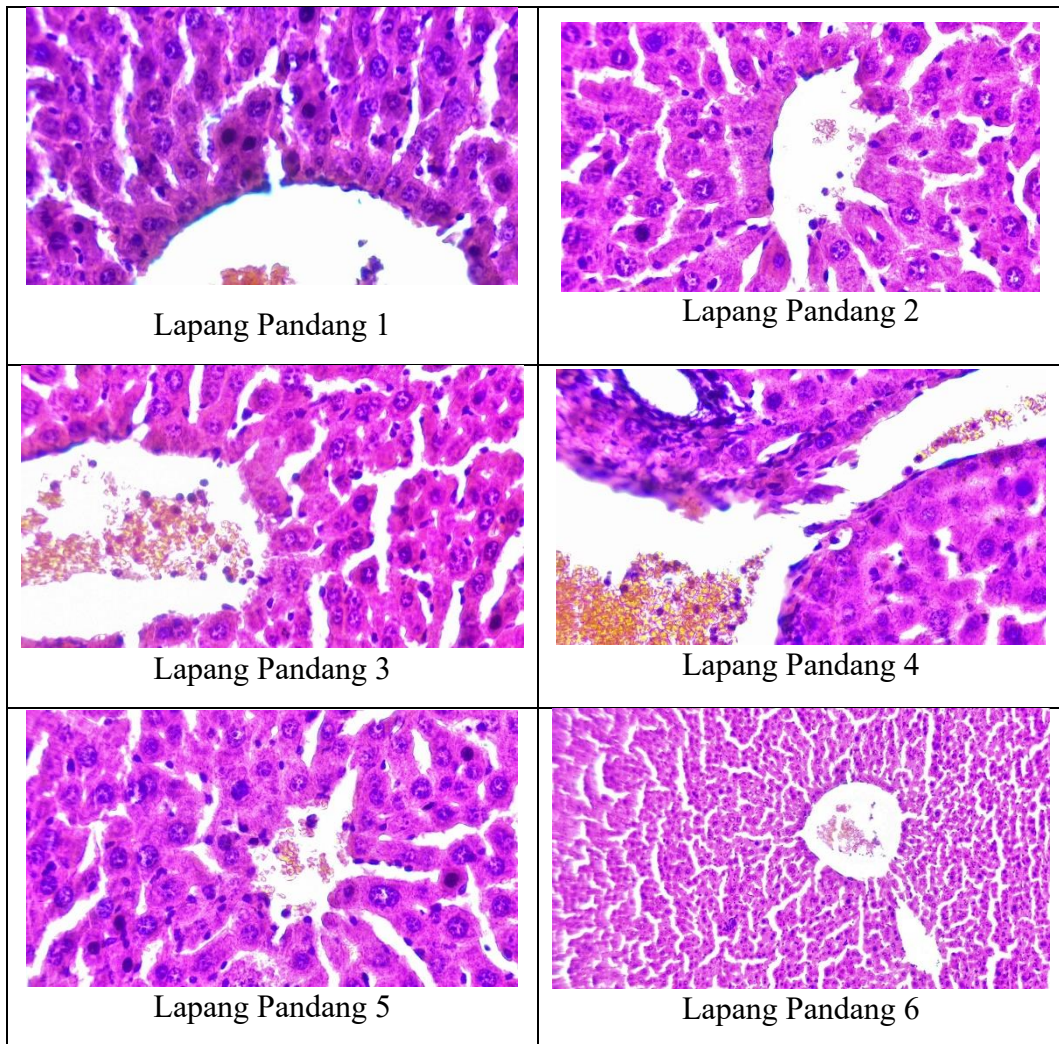
3. Kontrol Positif



4. Dosis 1



5. Dosis 2



6. Dosis 3

