

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

Oleh :

**VIORA
211148201165**

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 ETANOL BATANG KARAMUNTING (*Melastoma malabatricum L.*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES DAN GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI

Dipersiapkan dan disusun oleh:

VIORA
211148201165

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 18 juli 2025

Pembimbing Utama



Nurillahi Febria Leswana, S.Si.,M.Sc.
NIDN: 0322. A4.28

Mengetahui,
Ketua Program Studi S-1 Farmasi



apt. Raymon Simanullang, M.Pharm.
NIK: 0924.A4.18

Pembimbing Pendamping



Risny Oklyan/M.Farm.
NIK: -

Tim Penguji:

Ketua : Maria Elvina Tresia Butar-Butar, M.Farm.


.....

Anggota

1. apt. Raymon Simanullang, M.Pharm.


.....

2. Nurillahi Febria Leswana, S.Si.,M.Sc.


.....

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 S-1 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.

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Viora
NIM 211148201165
Program Studi : S-1 Farmasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui memberikan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda, Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas skripsi saya yang berjudul: "Uji aktivitas fraksi etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum L.*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes dan gambaran histologi sel hati." beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda berhak menyimpan mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Samarinda, 18 Juli 2025.

Yang membuat pernyataan,

(Viora)

KUTIPAN

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.

PERSEMBAHAN

Tuhan Yesus Kristus, Serta diri sendiri yang telah berjuang hingga akhir, Bapak (Sunoto), Mama (Agustina masiah), Adik tersayang (Valtino), Serta keluarga lainnya yang selalu mendukung dari awal hingga akhir.

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang menjadi permasalahan di dunia, terdapat ada sekitar 422 juta orang dewasa dengan usia 18 tahun di dunia menderita diabetes melitus, pada tahun 2019 diabetes melitus menjadi penyebab utama kematian dari sekitar 1,5 juta orang, banyak tumbuhan obat tradisional yang tumbuh di Indonesia, dapat membantu menurunkan kadar glukosa dalam darah salah satunya yaitu, karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) merupakan salah satu tanaman yang secara empiris sering digunakan masyarakat Kalimantan sebagai obat tradisional adalah yang memiliki senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, tanin steroid dan terpenoid, yang berfungsi sebagai obat antidiabetes, diare, dan obat infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas fraksi etanol batang karamunting yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah terhadap mencit yang hiperglikemik, serta mengetahui perubahan gambaran sel hepatosit pada mencit yang diinduksi aloksan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen laboratorium acak lengkap (RAL) serta analisis kuantitatif, pengujian dilakukan terhadap fraksi etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L) sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diinduksi dengan aloksan pada pengembangan senyawa obat baru. Hasil fraksi etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) pada dosis 69 mg/kgBB, 137 mg/kgBB dan 275 mg/kgBB terbukti sebagai antidiabetes dan dapat memberikan hasil histologi sel hepar yang baik.

Kata Kunci: *Karamunting, antidiabetes, histologi hati, sel hepatosit.*

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is one of the chronic metabolic diseases that is a problem in the world, there are around 422 million adults aged 18 years in the world suffering from diabetes mellitus, in 2019 diabetes mellitus was the main cause of death of around 1.5 million people, many traditional medicinal plants that grow in Indonesia, can help reduce glucose levels in the blood one of which is, karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) is one of the plants that empirically often used by the people of Kalimantan as a traditional medicine is that it has secondary metabolite compounds, such as flavonoids, alkaloids, steroid tannins and terpenoids, which function as antidiabetic drugs, diarrhea, and infection drugs. This study aims to see the activity of the ethanol fraction of karamunting stems which is thought to have antidiabetic activity in reducing blood sugar levels in hyperglycemic mice, as well as to determine changes in the appearance of hepatocyte cells in alloxan-induced mice. The method used in this study was a completely randomized laboratory experiment (RAL) and quantitative analysis, testing was carried out on the ethanol fraction of the karamunting stem (*Melastoma malabatricum* L.) as an antidiabetic agent in mice induced with alloxan in the development of new drug compounds. The results of the ethanol fraction of the karamunting stem (*Melastoma malabatricum* L.) at doses of 69 mg/kgBB, 137 mg/kgBB and 275 mg/kgBB were proven to be antidiabetic and could provide good liver cell histology results.*

Keywords: *Karamunting, diabetes, liver histology, hepatocyte cells.*

KATA PENGANTAR

Segala Puji Syukur panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan **SKRIPSI** yang berjudul “**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETANOL BATANG KARAMUNTING (*Melastoma malabatricum L.*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES DAN GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI**”

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi dari STIKES Dirgahayu samarinda. Maka dengan itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa ucapan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang selalu memberikan hikmat dan rahmatnya dalam menyelesaikan Tugas Akhir.
2. Kedua orang tua, adik serta keluarga lainnya yang telah senantiasa mendampingi, mendidik, mendoakan, menyayangi, serta mendukung baik secara membantu mencari referensi maupun materi sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini. Serta seseorang yang tidak dapat penulis sebutkan namanya yang selalu memberikan dukungan baik waktu maupun materi bagi penulis dalam mengerjakan skripsi ini.
3. Ibu Nurillahi Febria leswana, M.Sc. Dan Ibu Risny Oklyan, M.Farm. Selaku dosen yang selama ini selalu membimbing dan mengarahkan serta memberikan saran dalam pengerjaan Skripsi ini.
4. Bapak apt. Adhe Septa Ryant Agus, M. Farm., AAAK. Selaku dosen pembimbing yang selama ini selalu memberikan saran dan masukkan serta mengarahkan dalam pengerjaan skripsi ini.

Penulis menyadari keterbatasan ilmu yang dimiliki sehingga mungkin terdapat kesalahan dan kekurangan dalam penulisan. Namun dengan harapan, Skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca, baik sebagai sumber informasi maupun sumber inspirasi bagi yang membaca. Terima Kasih.

Samarinda, 18 Juli 2025

Viora

DAFTAR ISI

| | |
|---|------------|
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| ABSTRACT | ix |
| KATA PENGANTAR | x |
| DAFTAR ISI | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR TABEL | xvi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 3 |
| 1.4.1 Bagi peneliti..... | 3 |
| 1.4.2 Bagi Institusi..... | 3 |
| 1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya..... | 4 |
| 1.5 Hipotesis | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Diabetes Melitus | 5 |
| 2.2 Klasifikasi diabetes melitus | 6 |
| 2.2.1 Diabetes Melitus Tipe 1..... | 6 |
| 2.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2..... | 6 |
| 2.2.3 Diabetes Melitus Gestasional | 7 |
| 2.3 Tinjauan Tentang Obat Anti Diabetes | 7 |
| 2.4 Mekanisme kerusakan Hati..... | 9 |
| 2.5 Histologi dan Hispatologi Hepar..... | 10 |
| 2.6 Mencit (<i>mus musculus</i>) galur Balb/c..... | 11 |
| 2.7 Karamunting (<i>Melastoma malabatricum</i> L.) | 11 |
| 2.8 Ekstraksi..... | 13 |
| 2.9 Fraksinasi | 14 |

| | |
|--|-----------|
| 2.11 Kerangka konsep..... | 17 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 18 |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian | 18 |
| 3.2 Alat dan Bahan..... | 18 |
| 3.2.1 Alat | 18 |
| 3.2.2 Bahan..... | 18 |
| 3.3 Adaptasi dan menentukan jumlah hewan percobaan | 18 |
| 3.4 Metode Penelitian | 19 |
| 3.5 Jenis Penelitian..... | 19 |
| 3.6 Fokus Penelitian | 19 |
| 3.7 Populasi dan Sampel atau Sumber Data | 19 |
| 3.7.1 Populasi..... | 19 |
| 3.7.2 Sampel | 20 |
| 3.7.3 Determinasi Tanaman | 20 |
| 3.7.4 Etika penelitian | 20 |
| 3.8 Tahapan persiapan | 21 |
| 3.9 Tahapan Pelaksanaan | 21 |
| 3.9.1 Pembuatan Ekstrak batang Karamunting..... | 21 |
| 3.9.2 Skrining Fitokimia..... | 22 |
| 3.9.3 Pembuatan Fraksi karamunting | 23 |
| 3.9.4 Pembuatan larutan kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)..... | 24 |
| 3.9.5 Pembuatan Induksi Aloksan 1%..... | 24 |
| 3.9.6 Pembuatan larutan kontrol positif (Metformin)..... | 24 |
| 3.10 Uji aktivitas Antidiabetes..... | 25 |
| 3.11 Tahapan Pengambilan organ hati..... | 26 |
| 3.12 Teknik Pengumpulan Data..... | 29 |
| 3.13 Kerangka Oprasional | 30 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 31 |
| 4.1 Hasil determinasi batang karamunting..... | 31 |
| 4.2 Pengolahan Simplisia Batang Karamunting..... | 31 |
| 4.3 Hasil skrining fitokimia | 32 |
| 4.4 Hasil Kental Ekstrak dan Rendemen fraksi | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 4.5 Hasil perhitungan rata-rata kadar glukosa darah mencit..... | 36 |
| 4.7 Hasil pengamatan Histologi organ hepar mencit | 41 |
| 4.8 Hasil Skoring Histologi kerusakan Hepar..... | 44 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 46 |
| 5.1 Kesimpulan | 46 |
| 5.2 Saran | 46 |
| DAFTAR PUSTAKA | 47 |
| LAMPIRAN | 54 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. 1 Mekanisme Kerusakan Hati..... | 9 |
| Gambar 2. 1 Tanaman Karamunting. | 12 |
| Gambar 2. 2 Struktur Kimia Aloksan..... | 16 |
| Gambar 4. 1 Grafik rerata kadar glukosa darah mencit..... | 34 |
| Gambar 4.2 Reaksi flavonoid dengan logam Mg dan HCL..... | 33 |
| Gambar 4.3 Reaksi alkaloid dengan ragen wagner | 33 |
| Gambar 4.4 Reaksi fenol dengan $FeCl_3$ | 34 |
| Gambar 4.5 Reaksi tanin dengan gelatin..... | 34 |
| Gambar 4.6 Reaksi Triterpenoid dengan pereaksi Lieberman-buchard..... | 35 |
| Gambar 4. 2 Pengamatan histologi organ hepar mencit..... | 41 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 3. 1 Kriteria Penilaian Derajat Histpatologi Sel Hepar | 29 |
| Tabel 4. 1 Hasil pengeringan batang karamunting | 31 |
| Tabel 4. 2 Hasil uji skrining fitokima ekstrak etanol batang karamunting..... | 32 |
| Tabel 4. 3 Hasil rendemen ekstrak dan fraksi..... | 32 |
| Tabel 4. 4 Hasil rata-rata kadar glukosa darah mencit (mg/dL)..... | 33 |
| Tabel 4. 5 Hasil skoring histologi kerusakan hepar | 35 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia yang menduduki peringkat lima besar setelah negara cina, India, Amerika, dan Pakistan. Dengan jumlah penderita yaitu 19,5 juta orang di tahun 2021, dan diprediksi akan terus meningkat sekitar 28,6 juta orang pada tahun 2045. Diketahui terdapat sekitar 422 juta orang dewasa dengan usia 18 tahun di dunia menderita diabetes melitus, pada tahun 2019, Diabetes melitus menjadi penyebab utama dari kematian sekitar 1,5 juta orang dan dari 48% nya terjadi kematian pada usia kurang dari 70 tahun yang diakibatkan oleh penyakit diabetes melitus (WHO, 2021). Diketahui sekitar 537 juta orang dari seluruh dunia hidup dengan menderita penyakit diabetes, dan prevalensi kematian diperkirakan lebih dari 6,7 juta orang di setiap tahunnya dengan usia penderita berkisar 20-79 tahun, penderita diabetes melitus ini diperkirakan akan terus meningkat setiap tahunnya, yaitu sebanyak 643 juta orang pada tahun 2030, dan 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). Pada tahun 2018, Provinsi Kalimantan Timur merupakan daerah yang memiliki prevalensi Diabetes Melitus tertinggi kedua di Indonesia sebesar 3,13% setelah DKI Jakarta (Riskesdas, 2018).

Peningkatan kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal (Hiperglikemia), biasanya terjadi karena sel β pankreas tidak dapat memproduksi insulin sehingga mengakibatkan terganggunya pengeluaran insulin, resistensi insulin ataupun keduanya. Resistensi insulin yang berat dapat memicu glukoneogenesis sehingga terjadinya produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hati atau *hepatic glucose production* (HGP) akan meningkat (PERKENI, 2019). Kemudian akan terjadi peningkatan kebutuhan insulin pada jaringan otot dan sel adiposa untuk mencapai kadar gula darah normal dan untuk mengurangi produksi glukosa organ hati. Kerusakan pada hati akan ditunjukkan oleh aktivitas enzim seluler yang meningkat.

Banyak tumbuhan obat tradisional di Indonesia yang dapat berperan sebagai antidiabetes dalam menurunkan tingkat glukosa dalam darah. Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah Karamunting (*Melastoma malabatricum L.*). Karamunting merupakan salah satu tanaman anggota famili *Melastomaceae* yang mengandung senyawa metabolit sekunder sebagai antidiabetes seperti flavonoid, alkaloid, tanin steroid dan terpenoid dan tanaman ini banyak ditemukan di kawasan Asia Selatan dan Asia Tenggara, termasuk di Indonesia. Pada umumnya masyarakat di Kalimantan memanfaatkan tanaman Karamunting ini sebagai obat diare, demam, penyembuh luka dan sebagai obat tradisional antidiabetes. Penggunaan tanaman karamunting sebagai obat antidiabetes sudah terjadi secara turun temurun terutama bagian daun, batang, dan buah dari tanaman (Wahyu Agung dkk, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wulandari, (2016) menyatakan bahwa, ekstrak batang karamunting pada dosis 100 mg/kgBB sampai 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan maka dapat dijadikan acuan dasar untuk melanjutkan penelitian ini untuk melihat apakah fraksi batang karamunting dapat menurunkan kadar glukosa darah dan apakah dapat meregenerasi kerusakan sel hati pada mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Balamurgan pada tahun 2014 menyatakan bahwa ekstrak daun karamunting pada dosis 300 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kg secara intraperitoneal (Balamurgan, 2014). Sementara itu pada penelitian yang dilakukan Novia Sinata dan Helmi Arifin tahun 2016 menyatakan bahwa pada dosis 40mg/kgBB fraksi air daun karamunting telah memiliki efektifitas dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit (Sinata dkk., 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam uji aktivitas antidiabetes ekstrak batang karamunting (*Melastoma malabatricum L.*) yang diinduksi diabetes pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*) antara lain:

1. Apakah fraksi etanol batang karamunting mempunyai efektivitas sebagai antidiabetes pada mencit?
2. Apakah fraksi etanol batang karamunting memberikan gambaran histologi yang baik pada sel hati mencit yang diinduksi diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk melihat aktivitas fraksi etanol batang karamunting yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah terhadap mencit yang hiperglikemik.
2. Untuk mengamati pengaruh dari fraksi etanol batang karamunting terhadap gambaran histologi sel hati pada mencit yang telah diinduksi diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tambahan referensi atau rujukan tentang pengembangan dari fraksi ekstrak batang karamunting terhadap pengobatan tradisional sebagai antidiabetes.

1.4.2 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai uji antidiabetes dengan pembuatan pembuatan fraksi etanol tanaman karamunting terutama pada bagian batangnya.

1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Manfaat dari hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memperkaya data ilmiah tentang obat tradisional di Indonesia, serta memberikan informasi tanaman yang dapat berkhasiat sebagai Antidiabetes, yang dapat memanfaatkan tanaman karamunting untuk keperluan yang lebih mengarah ke bidang klinis, serta sebagai dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut dalam rangka pengembangan obat alami khususnya Batang karamunting sehingga dapat diisolasi dan dijadikan obat fitofarmaka, mampu menjadi obat alternatif yang digunakan untuk Antidiabetes yang murah dan mudah didapatkan di kalangan masyarakat.

1.5 Hipotesis

H₀: Fraksi Batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) tidak mempunyai efektivitas sebagai antidiabetes dan tidak memberikan gambaran histologi sel hati yang baik pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*).

H₁: Fraksi etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) mempunyai efektivitas sebagai antidiabetes dan memberikan gambaran histologi sel hati yang baik pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin dan tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah diproduksi secara selektif dan efektif, yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah atau biasa disebut hiperglikemia (WHO, 2016). Pada dasarnya diabetes melitus disebabkan oleh aktivitas insulin yang tidak terkontrol secara baik karena sekresi insulin yang berkurang atau karena adanya resistensi insulin pada jaringan-jaringan yang peka terhadap insulin. Ini dapat terjadi karena kerusakan pada sel β pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi untuk menghasilkan insulin (Prawitasari., 2019).

Menurut perkumpulan endokrinologi indonesia (PERKENI,2021) gejala klinis yang harus diwaspadai sebagai tanda munculnya penyakit diabetes melitus yaitu:

1. Poliuri (sering buang air kecil), dikarenakan glukosa darah meningkat dan melebihi ambang ginjal ($\geq 180\text{mg/dl}$), sehingga glukosa dikeluarkan melalui urine. Makin tinggi kadar glukosa darah maka semakin banyak urine yang dikeluarkan dan paling sering terjadi pada malam hari.
2. Polidipsi (sering merasa haus), dikarenakan saat kadar gula darah tinggi, ginjal akan mengeluarkan lebih banyak urine untuk membuang kelebihan gula dari tubuh. Ini menyebabkan tubuh kehilangan banyak cairan, sehingga timbul rasa haus yang berlebihan.
3. Polifagi (keinginan untuk makan yang meningkat atau mudah lapar), Dikarena tubuh kehilangan sejumlah kalori yang dikeluarkan bersama air kemih sehingga terjadi penurunan berat badan. Untuk mengkompensasikan hal ini penderita seringkali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagi).
4. Berat badan menurun secara tiba-tiba, lemas, cepat lelah, tenaga kurang. Disebabkan kehabisan glikogen yang telah dipecah menjadi glukosa,

karena tubuh terus merasakan lapar, maka tubuh selanjutnya akan memecah cadangan makanan yang ada di tubuh termasuk yang berada di jaringan otot dan lemak sehingga penderita dengan DM walaupun banyak makan akan tetap kurus .

2.2 Klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut International Diabetes Federation (IDF) tahun 2017 terbagi menjadi beberapa tipe yaitu :

2.2.1 Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun yang dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel β penghasil insulin dipankreas. Akibatnya, tubuh menghasilkan insulin yang sangat sedikit sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes melitus tipe ini paling sering terjadi pada anak-anak maupun orang dewasa. Hilangnya fungsi sel β pada pankreas Biasanya disebabkan oleh adanya infeksi virus, genetik, racun, faktor lingkungan atau faktor lainnya. Yang mengakibatkan sel β pankreas gagal merespon terhadap glukosa yang masuk (Katsarou *et al.*,2017).

2.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan Diabetes melitus yang paling banyak terjadi di masyarakat, terdapat ada sekitar 90% dari semua kasus penderita menderita Diabetes melitus. Diabetes melitus tipe 2 paling sering terjadi pada orang dewasa yang lebih tua, namun pada masa sekarang semakin banyak diderita pada anak-anak, remaja dan orang dewasa muda. Diabetes melitus tipe 2 juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu ; kelebihan berat badan (obesitas), bertambahnya usia (lansia), riwayat genetik keluarga dan faktor lingkungan serta makanan dan minuman yang manis dan tinggi akan glukosa. Orang dengan DM tipe 2 memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mempertahankan tingkat glukosa dalam kisaran yang tepat dan tanpa insulin tidak akan mampu bertahan (PERKENI.,2021).

2.2.3 Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes gestasional merupakan diabetes yang dialami sementara selama masa kehamilan pada trimester kedua dan ketiga kehamilan tetapi juga bisa terjadi kapan saja selama kehamilan berlangsung bahkan kemungkinan sudah ada sebelum kehamilan tetapi tidak terdiagnosis dan tidak menimbulkan gejala. Diabetes melitus gestasional timbul karena insulin berkurang (resistensi insulin) akibat produksi hormon oleh plasenta. Diabetes tipe ini intoleransi karbohidrat yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia dengan berbagai keparahan dengan serangan atau pengenalan awal yang bisa meningkatkan resiko kematian pada ibu dan janin selama masa kehamilan (Punthakee *et al.* 2018).

2.3 Tinjauan Tentang Obat Anti Diabetes

Menurut *American diabetes association* (ADA) tahun 2018, Obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu ;

2.3.1 Golongan Pemacu Sekresi Insulin (Sulfonilurea, Glinida)

a. Golongan sulfonilurea

Merangsang pelepasan insulin dari granula sel β pankreas, sehingga hanya efektif bila sel β pankreas masih dapat memproduksi; mengurangi kadar glukosa dalam serum; dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor. Golongan sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemia yang berakibat fatal, terutama bagi lansia sehingga dalam pengobatan diabetes melitus pada lansia dipilih obat dengan masa kerja paling singkat. Sulfonilurea dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu generasi I (asetoheksamid, klorpropamid, tolazamid, dan tolbutamid) dan generasi II (glipizid, gliburid, glibenklamid, dan glimepirid).

b. Golongan glinida,

Meningkatkan sintesis dan sekresi insulin pada kelenjar pankreas dan merupakan sekretagog yang khusus menurunkan glukosa pascaprandial dengan efek hipoglikemik yang minimal.

2.3.2 Golongan Peningkat Sensitivitas Terhadap Insulin (Metformin, Tiazolidindion);

- a. Golongan metformin, Mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (*glukoneogenesis*), dan memperbaiki glukosa perifer, serta komplikasi mengurangi mikrovaskular. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus diabetes tipe 2.
- b. Golongan tiazolidinedion Senyawa merupakan bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan membentuk ikatan dengan PPAR γ (*peroxisome proliferator activated receptor-gamma*) yang mengatur metabolisme glukosa dan lemak serta mempengaruhi gen sensitivitas insulin sehingga meningkatkan penggunaan glukosa oleh sel di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin.

2.3.3 Golongan Penghambat α Glukosidase

Obat bekerja ini dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Efek samping berupa *bloating* (penumpukan dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

2.3.4 Golongan Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*);

Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (*glucose dependent*).

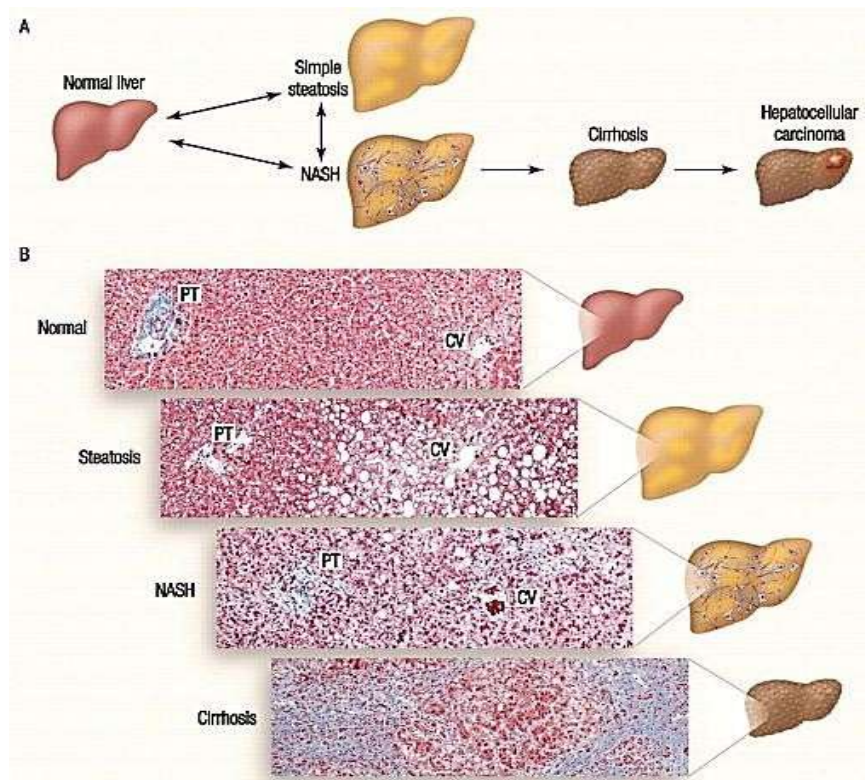
2.3.5 Golongan penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*)

Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal dengan cara menghambat transporter SGLT-2. Contohnya; Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, dan Inpragliflozin.

2.4 Mekanisme kerusakan Hati

Sebagai kumpulan jaringan yang sensitif terhadap insulin, hati merupakan salah satu organ utama yang sensitif terhadap efek stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia, dan dapat menyebabkan cedera jaringan hati. Dalam hepatosit insulin memiliki tiga fungsi utama yaitu, meningkatkan penyimpanan glikogen, menghambat glukoneogenesis, dan mengaktifkan pengatur utama *de novo*.

Dalam beberapa kasus, Diabetes Melitus menyebabkan penumpukan sel lemak berlebihan di hati yang mengakibatkan perlemakan hati dan akibatnya menjadi *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Selain itu, 2–3% pasien NAFLD mengalami peradangan hati, nekrosis dan fibrosis, yang merupakan gejala dari kondisi yang dikenal sebagai *Nonalcoholic Steatohepatitis* (NASH). Mengalami kerusakan atau fibrosis kemudian akan menjadi sirosis, membentuk *hepatocellular carcinoma* (HCC) dan, akhirnya, mengalami kegagalan hati (Carr *et al.*, 2016).



Gambar 1. Mekanisme Kerusakan Hati (Mohamed *et al.*, 2016).

Pada diabetes melitus tipe 2, resistensi insulin dan hiperinsulinemia akan menyebabkan penyakit hati berlemak non-alkohol dan berkembang menjadi NASH yang bermanifestasi sebagai peradangan dan nekrosis. NASH yang berkepanjangan akan menyebabkan terjadinya fibrosis hati, yang dikenal sebagai sirosis, dan akhirnya menjadi karsinoma hepatoseluler dan menjadi penyakit hati pada stadium akhir (Mohamed *et al.*, 2016).

2.5 Histologi dan Hispatologi Hepar

Vena portal yang terletak di hilus, yang di mana lingkaran sempit jaringan ikat telah menebal. Hepatosit, atau sel-sel hati, dan sel-sel *Kupffer* membentuk sebagian besar struktur hati. Hepatosit, sering dikenal sebagai sel hati, adalah sel epitel yang berkumpul untuk membuat lempeng (Yudistira, 2017). Jika terjadi kerusakan pada hepatosit dan berlangsung secara berulang dalam waktu lama pembelahan sel hati akan diikuti oleh peningkatan jumlah jaringan ikat, akan terbentuk nodul dengan berbagai ukuran dan terdiri dari masa irregular sentral hepatosit yang dikelilingi banyak jaringan ikat, kelainan ini disebut sirosis. Terjadi sirosis disebabkan oleh cedera berkepanjangan pada hepatosit yang terjadi karena beberapa zat seperti etanol, obat, atau senyawa kimia yang lain, hepatitis oleh virus. Hepatosit berbentuk polyhedral, dengan enam atau lebih permukaan sudut. Sitoplasmanya bersifat eosinofilik, dikarenakan banyaknya mitokondria dan sedikitnya retikulum endoplasma (Mescher AL, 2017).

Kerusakan sel hepar dapat bersifat *Reversible* atau *Ireversible*. 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).

2.6 Mencit (*Mus musculus*) galur Balb/c

Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan salah satu hewan yang sering digunakan dalam penelitian laboratorium dengan kisaran penggunaan sekitar 40%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium karena adanya kemiripan struktur anatomi dan fisiologi, genetika, serta sistem imun dengan manusia. Selain itu, mencit juga memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan hewan uji lain seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, ukuran tubuh yang relatif kecil, dan tidak terlalu agresif sehingga mudah dalam penanganannya. Dengan taksonomi sebagai berikut;

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Sub Filum : Vertebrata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Sub ordo : Myoimorphia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus* (Audinia safitri *et al.*,2022)



2.7 Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.)

Indonesia kaya akan sumber bahan alami yang secara turun temurun telah digunakan sebagai ramuan obat tradisional. Obat tradisional saat ini telah mengalami banyak perkembangan dikarenakan bahan-bahan alami dinilai lebih relatif aman dengan efek samping yang lebih sedikit. Biasanya obat tradisional ini masih berbentuk simplisia, Simplisia adalah bahan alam atau tanaman yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, dan suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C. Simplisia terbagi menjadi 3 golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral.(Sapitri *et al.*, 2022).

Salah satu tanaman obat yang sering dimanfaatkan masyarakat yaitu karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) yang digunakan secara empiris di

wilayah Kalimantan khususnya sekitar daerah hulu, sebagai obat infeksi, diare, diabetes melitus, dll (Juliannor Fajar *et al.*, 2020). Adapun sistematika dan morfologi yang dimiliki tanaman Karamunting yaitu ;

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Myrtales
Genus : Melastom
Famili : *Melastomaceae*
Spesies : *Melastoma malabathricum L.*



Gambar 2. Tanaman Karamunting (Sumber Pribadi).

Karamunting merupakan tumbuhan perdu berkayu dengan tinggi bisa mencapai 4 m. Tumbuhan ini dapat tumbuh pada ketinggian 300 m, jarang ditemukan pada daerah dengan ketinggian 1.300 m. Letak daun bersilang berhadapan dan tulang daun berjumlah tiga dari pangkal, berbentuk oval, ujung dan pangkal meruncing, tepi rata, permukaan bagian atas mengkilap, sedangkan permukaan bagian bawah kasar karena memiliki rambut-rambut halus, panjang 5-7 cm dan lebar 2-3 cm, bagian atas dihiasi oleh helaian yang menyerupai kelopak dengan warna yang senada dan bakal buah. Dengan Bunga berwarna ungu, termasuk bunga majemuk dengan kelopak berlekatan, jumlah mahkota bunga ada lima dan putik ada satu, benang sari lurus dan memiliki panjang yang tidak sama. Buahnya berbentuk periuk, memiliki biji seperti biji anggur, daging buah terasa lebih berserat, tidak banyak mengandung air, warna buah yang semula bewarna hijau menjadi merah

kecoklatan sampai hitam, dapat dikonsumsi dan rasanya manis (Linda sari *et al.*, 2015).

Karamunting mempunyai potensi sebagai tumbuhan obat dengan kandungan senyawa flavonoida, saponin, tannin, steroid/triterpenoid yang terdapat di bagian akar, batang, daun, bunga dan buah yang berfungsi untuk mencegah dan menyembuhkan berbagai macam penyakit (Nafsiah, 2015). Tumbuhan karamunting mengandung senyawa alkaloid, tannin, saponin, fenol, dan flavonoid yang memiliki manfaat sebagai antioksidan, antibakteri, antidiabetes, dan penyembuhan luka (Maulida *et al.*, 2021).

2.8 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat dari padatan atau cairan dengan menggunakan bantuan pelarut. Pemisahan ini terjadi karena kelarutan dari setiap senyawa berbeda. Beberapa metode ekstraksi yang biasa digunakan adalah ekstraksi dengan pelarut cara dingin dan cara panas (Surani.2023).

2.8.1 Metode Pembuatan Ekstrak

A. Cara dingin

1. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana, dan masih sering digunakan secara luas dikarenakan, biaya yang lebih murah, peralatan yang sederhana, serta menjadi pilihan tepat untuk ekstraksi senyawa-senyawa yang tidak tahan panas.

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruangan dengan pelarut yang selalu baru. Prinsip kerja dari perkolasi merupakan simplisia dimasukkan ke dalam perkolator dan pelarut dialirkan dari atas melewati simplisia sehingga zat terlarut mengalir ke bawah dan ditampung. Cairan penyari akan melarutkan zat aktif senyawa-senyawa yang dilalui sampai mencapai keadaan titik jenuh (Verawati *et al.*, 2017).

B. Cara panas

1. Refluks

Metode refluks melibatkan penggunaan pelarut pada temperatur titik didihnya. Proses ini dilakukan dengan bantuan kondensor (pendingin balik) untuk mengkondensasi uap-uap pelarut yang naik ke kondensor, sehingga pelarut dapat turun kembali menuju campuran sampel.

2. Soxhlet,

Merupakan proses ekstraksi yang menggunakan penyaringan berulang dan pemanasan dengan cara memanaskan pelarut hingga membentuk uap dan membasahi sampel.

3. Digesti,

Metode ekstraksi dengan menggunakan pemanasan pada suhu 40°-50°C. Metode ini sangat tepat untuk bahan yang memiliki kandungan zat aktif tahan terhadap panas (Dewatisari, 2020).

4. Infusa,

Merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut polar yaitu air sebagai pelarutnya, Dengan temperatur suhu infusa berkisar antara (96°C-98°C) diatas penangas air, selama 15-20 menit.

5. Dekokta,

Merupakan proses infus pada waktu yang lebih lama (suhu lebih dari 30°C dan temperatur sampai titik didih).

2.9 Fraksinasi

Fraksinasi merupakan metode pemisahan campuran dengan menggunakan dua pelarut yang berbeda kepolarannya. Fraksinasi diperlukan untuk memisahkan golongan utama kandungan satu dari golongan utama lainnya berdasarkan perbedaan kepolaran (Suhaenah *et al.*,2021).

Menurut harbonrne pada tahun 1987, Fraksinasi merupakan prosedur pemisahan yang bertujuan untuk memisahkan golongan utama yang lain. Pemisahan jumlah dan jenis senyawa menjadi fraksi yang berbeda yang bergantung pada jenis simplisia. Senyawa-senyawa bersifat polar akan masuk

dalam pelarut polar, begitu pula senyawa yang bersifat non-polar akan masuk kepelarut non-polar (Harborne, 1987).

Ada beberapa pelarut yang umumnya digunakan dalam fraksinasi yaitu;

1. Etanol 96%,

digunakan karena bersifat polar dan memiliki sifat untuk menembus bahan dinding sel sehingga mampu melakukan difusi sel dan menarik senyawa bioaktif lebih cepat serta lebih awet dalam penyimpanan karena mengandung kadar air yang sedikit sehingga lebih kecil kemungkinan untuk tumbuh bakteri (Prayitno and Rahim, 2020).

2. Etil asetat,

merupakan senyawa yang dihasilkan dari pertukaran gugus hidroksil pada asam karboksilat dengan gugus hidrokarbon yang terdapat pada etanol. Etil asetat seringkali disintesis dengan menggunakan katalisator air berupa asam sulfat.

3. Kloroform,

termasuk ke dalam pelarut semipolar yang memiliki nilai indeks bias 1,45 dan merupakan pelarut yang efektif untuk senyawa organik. Kloroform mudah larut dalam alkohol dan eter (Elyta mariana *et al.*, 2018).

4. N-heksana,

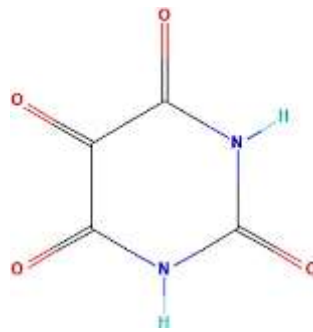
merupakan jenis pelarut organik yang baik digunakan untuk mengekstrak senyawa yang bersifat non polar sebab mempunyai berbagai kelebihan yaitu volatil, stabil, dan selektif. N-heksan juga memiliki fungsi untuk mengekstraksi lemak atau untuk melarutkan lemak, sehingga merubah warna yang awalnya kuning menjadi jernih (Constanty, 2021).

5. Air,

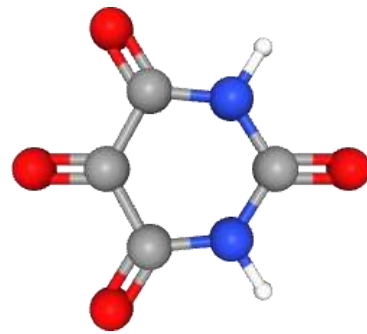
merupakan pelarut organik yang mudah dijumpai dan mampu menarik senyawa yang bersifat polar, air juga merupakan pelarut universal karena dapat melarutkan lebih banyak zat daripada cairan pelarut lainnya.

2.10 Aloksan

Aloksan merupakan agen penginduksi diabetes yang sering digunakan dalam penelitian, dikarenakan mampu untuk membuat kondisi hewan uji menjadi Hiperglikemia atau diabetes mellitus. Aloksan juga memiliki mekanisme kerja seperti derivat urea yang memiliki struktur molekul $C_4H_2N_2O_4$ dengan bobot molekul 142,06968 g/mol. Secara selektif dapat merusak sel islet β pankreas pada hewan. Rute pemberian aloksan pada hewan uji diberikan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan dimana pemberian dengan dosis besar dapat menyebabkan kerusakan sel pada organ hati. Aloksan juga mampu menginduksi kerusakan hati dilihat pada peningkatan SGPT dan kerusakan sel hati.



a. Struktur 2D

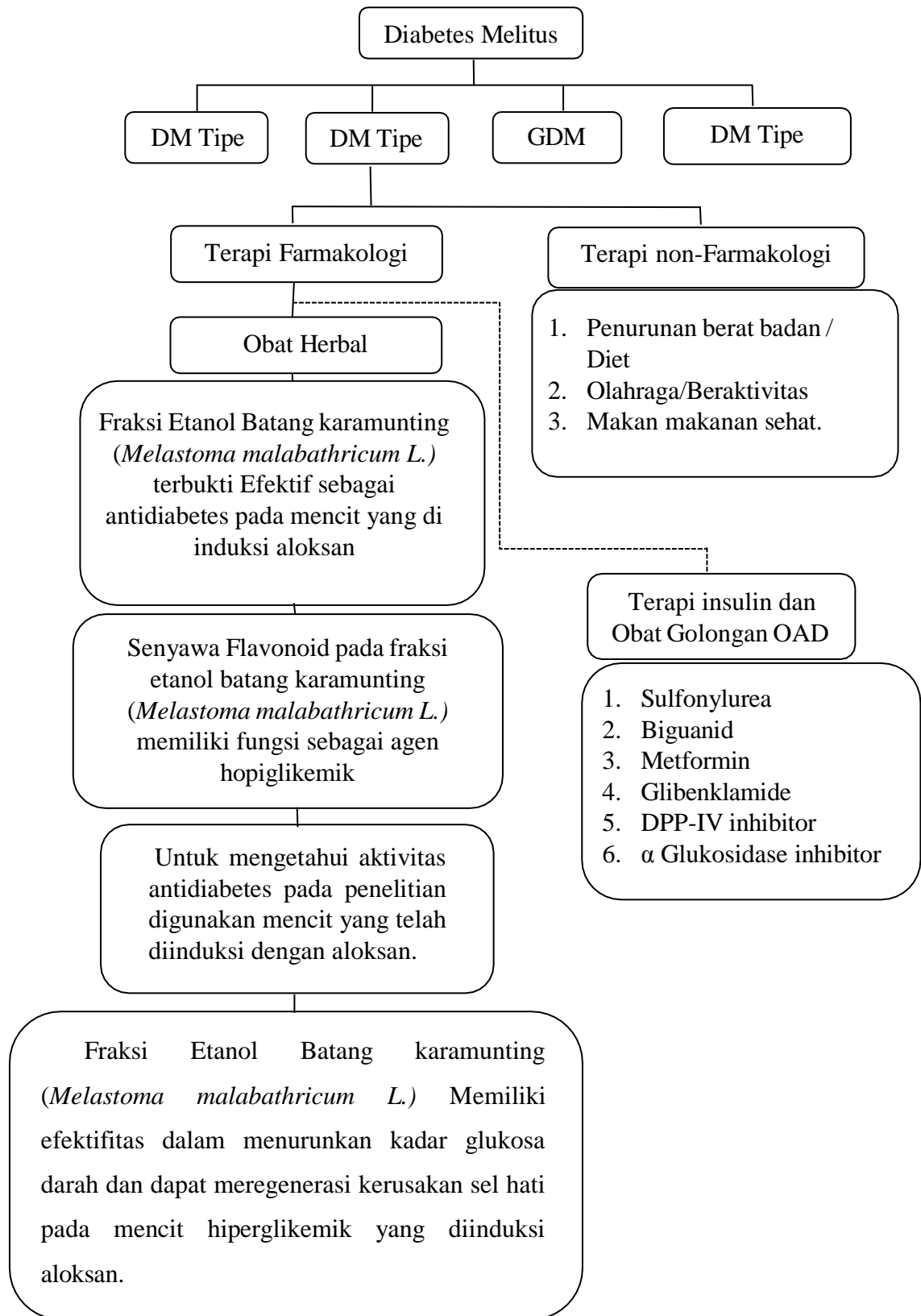


b. Struktur 3D

Gambar 3. 1 Struktur Kimia Aloksan (PubChem, 2024).

Aloksan merupakan senyawa turunan derivat pirimidin teroksigenasi sederhana yang bersifat asam lemah, sangat hidrofilik tidak stabil atau dapat terdekomposisi menjadi asam aloksanat. Mekanisme aloksan melalui sel beta selektif dengan waktu paruh sekitar 1,5 menit, Pada pH netral 7,4 dan suhu $37^{\circ}C$., Aloksan juga lebih stabil pada pH asam, Sehingga Hal tersebut dapat merusak sel beta pankreas, sehingga terjadinya penurunan produksi insulin.(Hamzah, 2020).

2.11 Kerangka konsep



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan November 2024 sampai dengan Mei 2025, pengujian dilakukan di laboratorium fitokimia, laboratorium farmakologi dan toksikologi STIKES dirgahayu samarinda dan sampel histologi dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi di laboratorium central riset & diagnostik klinik hewan satwa sehat malang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah wadah kaca maserasi, Waterbath, Glukometer dan glukotest strip, timbangan Analitik, *Hotplate stirrer*, sonde lambung, mikrotom.

3.2.2 Bahan

fraksi batang karamunting (*Melastoma malabatricum L*), etanol 96%, formalin 10%, aloksan monohidrat, metformin, Na-CMC 0,5%, xylol, parafin, magnesium, FeCl_3 , HCl 2N, amil alkohol, gelatin, mayer, n-heksan, etil asetat, liberman-burchard, dragendorff, asam asetat anhidrat, amil alkohol, larutan NaCl 0,9%.

3.3 Adaptasi dan menentukan jumlah hewan percobaan

Hewan coba mencit di adaptasikan di laboratorium, diberikan makan dan minum *ad libitum* dan dibersihkan kandangnya secara rutin. Dan penelitian ini menggunakan rumus ferreder ($((t-1) \times (n-1) \geq 15)$) (Federer.,1963). Dalam penelitian ini, menggunakan 18 ekor mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan tiap kelompok sebanyak 3 ekor, tetapi untuk mengantisipasi kemungkinan kematian pada mencit selama masa percobaan, jumlah mencit dalam seriap kelompok dlebihkan menjadi 5 ekor, sehingga total mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor. Meskipun tidak memenuhi

syarat rumus Federer, tetap dipertimbangkan dengan etika penelitian hewan (Zulkarnain *et al.*, 2017).

3.4 Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen laboratorium acak lengkap (RAL) serta analisis kuantitatif dengan pengolahan statistik, pengujian terhadap fraksi etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum L.*) sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diinduksi dengan aloksan sebagai penyebab hiperglikemia.

3.5 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini bersifat kuantitatif yang merupakan jenis penelitian eksperimental di laboratorium meliputi tahapan penyiapan bahan, pengumpulan sampel dan pengolahan simplisia, pembuatan ekstraksi simplisia etanol 96% dengan cara maserasi dan fraksinasi menggunakan fraksi etanol, kemudian dengan menggunakan hewan uji coba yang telah diinduksi diabetes, Hewan ujicoba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan (*mus musculus*).

3.6 Fokus Penelitian

Penelitian ini berfokus pada uji aktivitas antidiabetes fraksi dari ekstrak batang karamunting (*Melastoma malabatricum caulis L.*) terhadap Histologi hati mencit (*mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

3.7 Populasi dan Sampel atau Sumber Data.

3.7.1 Populasi.

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tumbuhan karamunting (*Melastoma malabatricum L*) yang tumbuh di daerah kampung dingin, kabupaten kutai barat, provinsi Kalimantan Timur.

3.7.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah batang karamunting yang masih segar dan berwarna kecoklatan, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda, yang kemudian di keringkan dan di buat menjadi simplisia serta jaringan organ hati mencit.

3.7.3 Determinasi Tanaman

Tanaman karamunting yang akan digunakan pada penelitian ini Dideterminasi terlebih dahulu oleh bagian Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis (*Be-Force*) Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman, Kalimantan timur. Determinasi dilakukan untuk menghindari terjadinya kesalahan terhadap tumbuhan yang akan digunakan dan untuk menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah berasal dari tumbuhan yang dimaksud, yaitu spesies *Melastoma malabatricum* L.

3.7.4 Etika penelitian

Menurut komisi etik penelitian dan pengembangan kesehatan nasional tahun 2017, peneliti harus mengikuti prinsip etika ketika ingin melakukan penelitian menggunakan hewan, ada 3 prinsip yaitu ;

1. *Replacement*, menggantikan adalah upaya menghindari penggunaan hewan di dalam penelitian.
2. *Reduction*, atau perbaikan ialah upaya modifikasi dalam manajemen pemeliharaan atau prosedur penelitian sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan hewan atau mengurangi bahkan menghilangkan rasa nyeri dan stres pada hewan coba.
3. *Refinement*, adalah atau pengurangan ialah strategi penggunaan hewan dalam jumlah minimal untuk menghasilkan data yang serupa yang diharapkan dari penelitian.

Ketiga prinsip etika ini haruslah dikombinasikan dengan 5 prinsip freedom dalam kesejahteraan hewan, yakni:

1. *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus),
2. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman),
3. *Freedom from pain, injury and diseases* (bebas dari rasa sakit, luka dan penyakit),
4. *Freedom from fear and distress* (bebas dari rasa takut dan stres),
5. *Freedom to express natural behavior* (bebas untuk mengekspresikan tingkah-laku alamiah).

3.8 Tahapan persiapan

Dilakukan pengumpulan sampel Batang Tanaman karamunting (*Melastoma malabatricum* L) kemudian dibersihkan terlebih dahulu dengan air mengalir hingga bersih dari pengotor. Kemudian Batang di angin-anginkan selama kurang lebih 2 minggu hingga kadar airnya berkurang hingga tersisa kurang lebih 10%. Setelah batang Karamunting dikeringkan, batang Karamunting diperkecil ukurannya dengan menggunakan pisau. Sebelum dilakukan ekstraksi maserasi, batang karamunting dihaluskan terlebih dahulu dengan blender untuk memperkecil ukuran partikel serbuk batang karamunting dan untuk memperluas permukaan yang akan bersentuhan dengan pelarut ekstraksi.

3.9 Tahapan Pelaksanaan

3.9.1 Pembuatan Ekstrak Etanol batang Karamunting

Pembuatan ekstrak etanol batang karamunting dilakukan dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 96% dengan perbandingan 1:10, serbuk batang karamunting yang telah dihaluskan, kemudian ditimbang sebanyak 1,300 gr, lalu dimasukkan kedalam wadah yang berwarna gelap dan ditambahkan etanol 96%, setelah itu dikocok atau diaduk setelah itu segera ditutup, dan didiamkan selama 5 hari dibiarkan di tempat sejuk dan terlindung dari cahaya, pengadukan secara berkala juga dilakukan untuk mempercepat proses ekstraksi, Setelah 5 hari maka larutan ekstrak dapat disaring dengan kain flanel atau kertas saring, sedangkan sisa ampasnya dibilas dengan etanol 96%.

Ekstrak cair yang diperoleh kemudian disuling atau diuapkan dengan waterbath pada suhu 40-60°C hingga memperoleh ekstrak kental (Nafsiah, 2015).

Perhitungan rendemen ekstrak ;

$$\text{Rendemen Ekstrak (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \%$$

3.9.2 Skrining Fitokimia

Setiap tanaman obat mengandung beragam senyawa organik yang terbentuk dan terkandung di dalam tanaman tersebut. Kandungan senyawa yang terdapat dalam tumbuhan dapat diketahui melalui perlakuan metode pemisahan, pemurnian, dan identifikasi kandungan di dalam tanaman dengan penapisan fitokimia. Kandungan aktif senyawa organik yang umum diidentifikasi adalah alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, steroid, dan triterpenoid (Asworo *et al.*, 2023).

a. Uji alkaloid

Larutan sampel sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 mL HCl 2 N. Lalu dipanaskan diatas waterbath selama 2 menit dan dinginkan. Pada tabung reaksi pertama sampel ekstrak selanjutnya disaring dan ditambahkan 3-5 tetes pereaksi Dragendorff. Akan terbentuk endapan merah jika positif alkaloid.

b. Uji Flavonoid

Sampel diambil sebanyak 1 ml lalu di masukan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 0,2 gr magnesium dan di tetesi dengan HCl pekat serta amil alkohol di dalam tabung reaksi, hasil positif senyawa flavonoid jika berubah warna menjadi kuning hingga merah.

c. Uji Fenol

Larutan sampel sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 1 mL FeCl₃ 1%. Endapan hijau kehitaman mengindikasikan adanya senyawa fenol.

d. Uji Tanin

Sebanyak 1 ml dan ditambahkan 1 ml larutan gelatin 1% yang mengandung NaCl. Hasil positif ditandai dengan adanya endapan berwarna putih.

e. Uji Steroid/ Triterpenoid

Larutan sampel diambil sebanyak 1 mL, lalu ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard (CH₃COOH anhidrat: H₂SO₄ pekat). Adanya steroid ditunjukkan oleh warna biru atau hijau, sedangkan triterpenoid memberikan warna merah atau ungu.

3.9.3 Pembuatan Fraksi karamunting

Fraksinasi dilakukan dengan cara Ekstrak kental etanol yang telah didapatkan ditimbang 5 gr, lalu dimasukkan ke dalam corong pisah selanjutnya ditambah etanol 96% 25 ml dan n-heksan 50 ml kemudian dikocok dan dibiarkan selama 15-30 menit sehingga terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan n-heksan dan lapisan etanol, lapisan n-heksan dipisahkan dari etanol. Lapisan etanol dimasukkan ke dalam corong pisah sedangkan lapisan n-heksan yang didapat diuapkan dengan *hotplate* dan didapatkan fraksi kental n-heksan. Lalu ditimbang dan didapatkan berat fraksi n-heksan.

Fraksi etanol selanjutnya difraksinasi dengan etil asetat dengan perbandingan 1:1, kemudian dikocok dan dibiarkan sehingga terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan etil asetat dan lapisan etanol air. Lapisan dimasukkan etil asetat ke dalam corong pisah sedangkan lapisan etanol diuapkan dengan *hotplate* dan didapatkan fraksi kental etanol. Kemudian ditimbang dan didapatkan berat fraksi etanol. (Sinata *et al.*,2016).

Perhitungan rendemen fraksi dan dosis fraksi;

$$\text{Rendemen fraksi (\%)} = \frac{\text{Berat fraksi yang digunakan}}{\text{Berat ekstrak yang digunakan}} \times 100 \%$$

$$\text{Dosis fraksi} = \frac{\text{persen rendemen fraksi}}{\text{Total rendemen fraksi}} \times \text{dosis ekstrak}$$

3.9.4 Pembuatan larutan kontrol negatif (Na-CMC 0,5%).

Larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan memasukkan 0,5 gram Na CMC kemudian dilarutkan kedalam 50 mL aquadest panas sambil diaduk hingga semuanya terlarut dan terbentuk massa yang kental. Larutan lalu dituang kedalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan air hingga volume 100 mL sehingga didapatkan Na CMC konsentrasi 0,5% (Nurfitri *et al.*,2021).

3.9.5 Pembuatan Induksi Aloksan 1%.

Ditimbang sebanyak 1 gram serbuk aloksan, Kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml dan ditambahkan Aquades hingga tanda batas, kemudian larutan diaduk hingga homogen (Indah *et al.* 2023).

3.9.6 Pembuatan larutan kontrol positif (Metformin)

Tablet metformin digerus dan ditimbang sebanyak 13 mg dengan ditambahkan 10 ml Na-CMC 0,5% hingga homogen dengan perhitungan dosis metformin pada manusia adalah 500 mg, dan konversi dosis manusia 70 kg ke mencit 20 gr adalah 0,0026 mg/kgBB. Kemudian larutan metformin dibuat dengan melarutkan 13 mg serbuk metformin dengan ditambahkan 10ml Na-CMC 0,5%, hingga homogen dengan volume pemberian 0,1 ml secara per oral ke setiap mencit kontrol positif (Lina *et al.*,2022).

3.10 Uji aktivitas Antidiabetes

Hewan uji yang digunakan berjumlah 30 ekor, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok uji, dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor. Sebelum dilakukan pengecekan darah semua mencit dipuasakan selama kurang lebih 16-18 jam dan tetap diberi minum. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-0, hari ke-3, hari ke-7, dan hari ke-14, di ekor masing-masing mencit. Untuk hari ke-0 dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah awal (baseline) untuk memastikan mencit yang digunakan normal sebelum hewan uji diberi perlakuan dan masing-masing mencit diberi tanda pengenal pada bagian ekornya. Lalu semua hewan uji diberi induksi aloksan 40mg/20 gramBB secara intraperitoneal. Setelah 30 menit, mencit diberi makanan dan minum air glukosa seperti biasa dan dipelihara selama 3 hari. Pada hari ke-3 dilakukan lagi pengecekan kadar glukosa darah mencit. Mencit yang dipilih yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari ≥ 126 mg/dL (Park *et al.*, 2020). Dimana dianggap sudah mengalami hiperglikemia, Pengecekan gula darah mencit ke 2 dan 3 dilakukan lagi pada hari ke-7 dan ke-14 setelah diberi perlakuan fraksi etanol batang karmunting (Trisna Katrina 2017).

Selanjutnya diberikan perlakuan pada hewan uji selama 14 hari berikutnya;

1. Kelompok 1 sebagai Kontrol Normal, hanya diberikan pakan dan minum.
2. Kelompok 2 sebagai kontrol negatif, diberikan larutan Na-CMC 0,5%.
3. Kelompok 3 sebagai kontrol positif, diberikan 0,1ml suspensi metformin.
4. Kelompok 4 sebagai kelompok uji, diberikan Fraksi dosis 69mg.
5. Kelompok 5 sebagai kelompok uji, diberikan Fraksi dosis 137mg.
6. Kelompok 6 sebagai kelompok uji, diberikan Fraksi dosis 275mg.

Dilakukan pengambilan darah pada hari ke-3 dan ke-4 pada tiap mencit untuk melihat kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan. Pemberian Fraksi dilakukan selama 14 hari menggunakan sonde lambung 1 kali sehari.

Pengukuran terhadap kadar glukosa darah pada mencit dilakukan dengan menggunakan alat Glukometer. Prinsip kerja dari alat Glukometer yaitu secara enzimatis, dimana enzim GOD diimobilisasi pada elektrode emas dan mengoksidasi glukosa hingga menghasilkan elektron yang dikirim ke elektrode emas. Glukometer mengubah arus menjadi konsentrasi glukosa (mg/dL) dan menampilkan nilai kadar glukosa di layar. Adapun cara kerja dari alat tersebut yaitu ;

1. Alat Glukometer dihidupkan, Lalu di pasangkan strip test pada alat tersebut.
2. Kemudian Ekor mencit ditusuk menggunakan jarum suntik pada vena ekor dan didekatkan pada strip test sehingga darah yang keluar dari ekor mencit menempel pada strip test.
3. Tunggu 5 detik dan kadar glukosa darah akan terbaca pada layar monitor alat.

3.11 Tahapan Pengambilan organ hati

Tahapan pengambilan organ hati hewan coba dilakukan dengan cara dislokasi tulang leher mencit, setelah mencit mati, dilakukan pembedahan pada bagian ventral tubuh mencit secara vertikal, lalu diambil organ hatinya secara perlahan-lahan agar tidak rusak. Hati yang telah diambil segera difiksasi menggunakan larutan formalin 10% dengan perbandingan 1:10 untuk mendapatkan hasil yang sempurna dan organ hati tersebut di bawa ke Instalasi patologi anatomi. Dan pembuatan preparat organ hati dilakukan dengan dengan beberapa tahapan yaitu;

1. Dehidrasi

Proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan variasi konsentrasi 70%, 80%, 90%. Pengenceran alkohol dilakukan dengan perhitungan sebagai berikut:

1. Pengenceran alkohol 70% ; 500ml Alkohol 96% + 250ml Aquades.
2. Pengenceran alkohol 80% ; 500ml Alkohol 96% + 150ml Aquades.
3. Pengenceran alkohol 90% ; 500ml Alkohol 96% + 50ml Aquades.

Setiap konsentrasi larutan alkohol tersebut dipindahkan ke 1 buah pot plastik, dimana masing-masing pot berisi larutan setinggi 2/3 pot plastik. Tahapan dehidrasi dimulai dengan memasukkan potongan organ hepar ke dalam pot plastik dan direndam selama 15-30 menit secara berurutan ke dalam larutan alkohol 70%, 80%, 90% dan 96% (Faluti *et al.*,2022).

2. Tahapan Clearing

Clearing bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan, karena alkohol dan parafin tidak dapat bersatu, sehingga larutan yang akan dimasukkan ke dalam jaringan dapat berikatan dengan parafin, pada tahapan ini digunakan larutan toluol : alkohol (1:1) dan toluol murni. Tahapan pertama yang dilakukan yaitu potongan organ dimasukkan ke dalam larutan toluol: alkohol (1:1) dan direndam selama 25 menit. Kemudian potongan organ tersebut dipindahkan dan direndam kembali ke dalam larutan toluol murni selama 60 menit hingga berubah warna menjadi bening. Perendaman di larutan toluol murni diperpanjang sampai potongan menjadi bening apabila dalam waktu 60 menit potongan belum berubah bening, dengan batas maksimal perendaman 120 menit, karena nantinya akan menyebabkan pengerasan pada jaringan sehingga sulit untuk dilakukan pemotongan (Trisiswanti, 2020).

3. Pembuatan Blocking

Tahapan ini merupakan proses pembuatan blok preparat untuk organ hati agar nantinya dapat dipotong dengan mikrotom, pertama-tama cairkan parafin di *hoteplate stirrer*, setelah parafin cair tuangkan cairan sedikit ke dalam cetakan blok, kemudian masukkan potongan organ secara perlahan dan diposisikan agak di atas parafin, lalu dituangkan kembali parafin hingga organ terendam seluruhnya, dan dibiarkan sampai blok mengeras dan dingin (Elok *et al.*,2023).

4. Pemotongan jaringan

pemotongan dengan menggunakan mikrotom, dengan ketebalan irisan (5 – 7 mm). Setelah blok paraffin diiris dengan mikrotom, irisannya akan membentuk lembar pita dan sedikit mengkerut. Kerutan ini harus dihilangkan dengan menggembungkan di atas air hangat (40°C– 50°C). Gelas objek yang digunakan harus diolesi dengan Mayer's egg albumin (sebagai perekat). Kemudian 2/3 (setengah) dari gelas objek dimasukkan ke dalam air hangat dan irisan jaringan yang sudah rata diletakan di atas gelas objek, lalu gelas objek diangkat dan dimiringkan agar air mengalir keluar. Selanjutnya gelas objek diletakkan di atas hot plate atau oven dengan suhu 60°C, untuk mengeringkan dan mengkoagulasikan albumin. Setelah 2 jam preparat dapat diwarnai (Tan *et al.*,2023).

5. Pewarnaan He

Dilakukan dengan cara merendam preparat ke dalam larutan xylol selama 2 menit, rendam 2 kali, lalu pindahkan preparat ke dalam staining jar berisi alkohol 100% selama 2 menit, rendam 2 kali, kemudian pindahkan dan rendam preparat kedalam staining jar berisi alkohol 95% selama 2 menit sebanyak 2 kali, lalu preparat di letakan di air mengalir selama 3-5 menit, kemudian rendam di haematokailin 5-10 menit, diletakan di air mengalir 3-5 menit, alkohol 3-5 celup, air mengalir 3-5 menit, rendam di eosyn 3-5 menit, alkohol 95% 2 menit sebanyak 2 kali, alkohol 100% 2 menit , kemudiaan rendam di xylol 2 menit sebanyak 3 kali, Teteskan dan ratakan canada balsem/ entolen secukupnya, tutup preparat dengan *cover glass*, Amati di bawah mikroskop dan jangan biarkan ada gelembung udara pada preparat. Berikan nama organ/kode organ serta tanggal pembuatan dan tunggu preparat hingga kering (Tan *et al.*, 2023).

6. Dokumentasi jaringan

Preparat diamati dan di foto dengan menggunakan mikroskop Olympus dengan perbesaran 400x, dengan 5 lapang pandang yang berbeda.

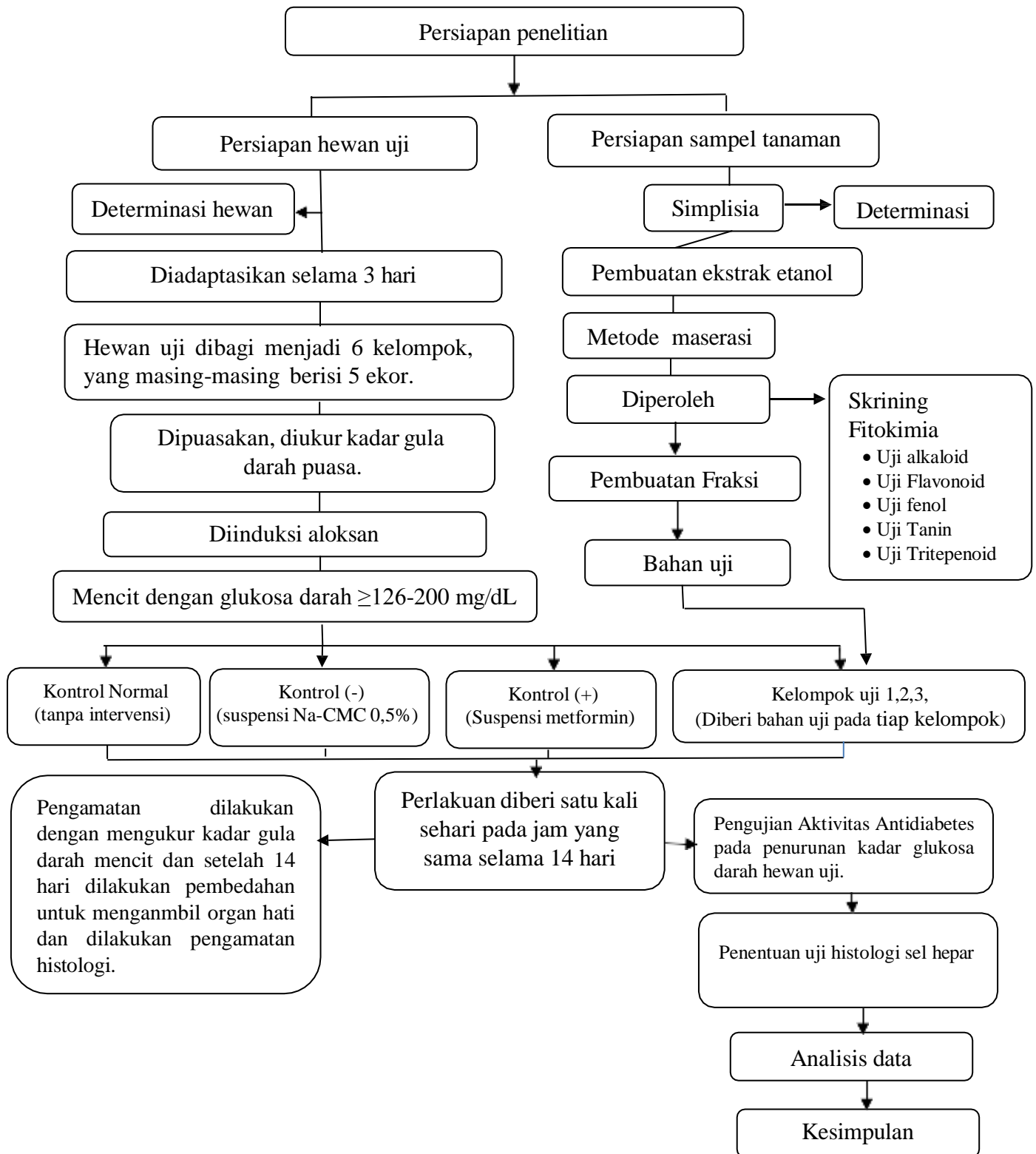
3.12 Teknik Pengumpulan Data

Data kadar glukosa darah dan data kerusakan hispatologi organ hati yang di dapatkan dikumpulkan dan di olah secara statistik menggunakan aplikasi spss, analisis yang digunakan adalah one way ANOVA dengan memperhatikan homogenitas dan normalitas data. Jika memenuhi syarat dapat diteruskan dengan uji one way ANOVA, jika tidak memenuhi syarat maka digunakan alternatif dengan uji Kruskal-Wallis (Kadar *et al.*,2016). Pengujian dilakukan menggunakan metode tes toleransi glukosa oral dengan mencit yang dibuat hiperglikemi melalui induksi aloksan yang diberikan, dan menggunakan model skoring Histopathology Manja Roenigk untuk pengukuran data kerusakan sorgan hati mencit, dengan Setiap organ 20 sel secara acak sehingga dalam 1 preparat tersebut teramati kurang lebih 100 sel hati. Kemudian dihitung rerata bobot skor perubahan histopatologi hepar dari lima lapangan pandang dari masing-masing mencit lalu dicatat dan dihitung jumlah persentase kerusakan yang terjadi. Data yang didapat dari setiap parameter pengamatan dicatat dan disusun ke dalam bentuk tabel. Data diuji terhadap pengaruh kelompok perlakuan dengan bantuan program SPSS (Prasetiawan *et al.*, 2021).

Tabel 3. 1 Kriteria Penilaian Derajat Histpatologi Sel Hepar Mode Skoring Histopathology Manja Roen igk (Mutiara Karoline dkk., 2022).

| Tingkat perubahan | Nilai |
|----------------------------|--------------|
| Normal | 1 |
| Degenerasi parenkimatososa | 2 |
| Degenerasi hidropik | 3 |
| Nekrosis | 4 |

3.13 Kerangka Oprasional



BAB IV

HASIL PEMBAHASAN

4.1 Hasil determinasi batang karamunting

Determinasi tanaman dilakukan di “Herbarium Mulawarman”, Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis (*Be-Force*) Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman, Kalimantan timur. Berdasarkan hasil uji determinasi dengan nomor surat 348/UN17.4.08/LL2024 diketahui bahwa tumbuhan yang berasal dari kampung dingin, kecamatan muara lawa, kabupaten kutai barat yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar *Melastoma malabatricum L.* Hasil lengkap dari proses determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

4.2 Pengolahan Simplisia Batang Karamunting

Setelah didapatkan simplisia batang karamunting sebanyak 5 kg, kemudian dilakukan proses sortasi basah dengan air mengalir hingga bersih. Tahapan ini bertujuan untuk memisahkan batang karamunting dari kotoran atau pengotor lainnya. Selanjutnya, dilakukan proses pengeringan tujuannya untuk mengurangi kadar air yang terkandung didalam batang karamunting, sehingga dapat mencegah pertumbuhan jamur serta menghindari kerusakan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Setelah proses pengeringan selesai, diperoleh hasil rendemen pengeringan yang dapat dilihat pada tabel 4.1. Adapun perhitungan rendemen dari proses pengeringan dapat dilihat pada lampiran 5.

Tabel 4.1 Hasil persentase pengeringan batang karamunting.

| Berat basah (gram) | Berat Kering (gram) | Presentase pengeringan (%) |
|--------------------|---------------------|----------------------------|
| 5000 | 1900 | 0,38% |

Hasil dari 5000 gr simplisia basah batang karamunting, didapatkan berat simplisia kering seberat 1900 gr, Sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 0,38%. Nilai rendemen ini telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal

Indonesia, yang dimana syarat rendemen yang baik yaitu tidak kurang dari 10% (Depkes RI,2017)

4.3 Hasil skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol batang karamunting yang memiliki aktivitas sebagai senyawa antidiabetes, uji fitokimia yang dilakukan meliputi uji flavonoid, uji alkaloid, uji fenol, uji tanin, dan uji triterpenoid. Hasil uji ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Erika junior dan Hairil Alimuddin tahun (2017), melaporkan bahwa ekstrak dan fraksi batang karamunting memiliki kandungan senyawa fenol, triterpenoid, alkaloid, dan tanin. Data hasil uji skrining ekstrak etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum L.*) dapat dilihat pada tabel 4.2.

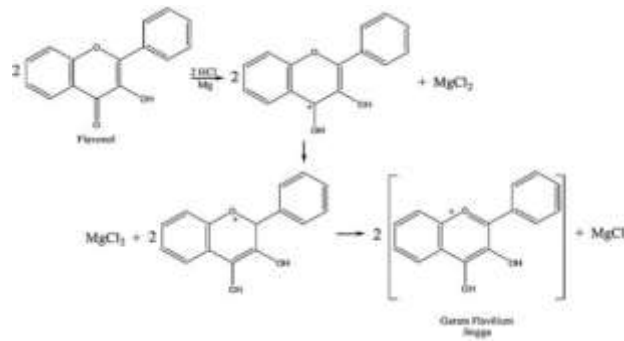
Tabel 4.2 Hasil uji skrining fitokima ekstrak etanol batang karamunting.

| Metabolit sekunder | Preaksi | Hasil | Keterangan |
|---------------------------|----------------------|--------------|--------------------------------|
| Flavonoid | Magnesium + HCl | + | Terdapat endapan kuning |
| Alkaloid | Reagen Wagner | + | Terdapat endapan coklat-kuning |
| Fenol | FeCl ₃ 1% | + | Hijau kehitaman |
| Tanin | Gelatin 1% | + | Endapan putih |
| Triterpenoid | Lieberman-Burchard | + | Coklat kemerahan |

Ket; (+) Positif: :mengandung senyawa senyawa metabolit sekunder.

Hasil uji skrining fitokimia menunjukka bahwa ekstraks etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum L*) positif mengandung senyawa flavonoid, Alkaloid, fenol, tanin,dan steroid.

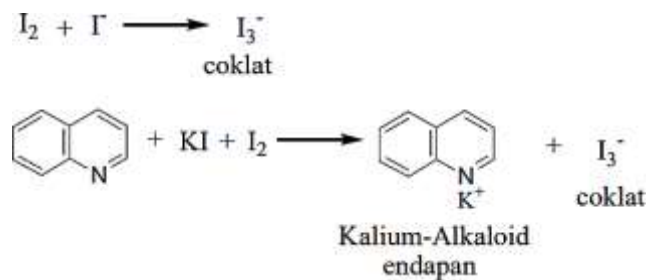
Uji flavonoid dilakukan dengan penambahan serbuk magnesium dan HCl pada ekstrak batang karamunting menghasil kan endapan kuning. Adapun reaksi yang terjadi antara senyawa flavonoid dengan Mg dan HCl dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 4.2 Reaksi flavonoid dengan logam Mg dan HCL (Ergina., 2014).

Penambahan serbuk magnesium bertujuan agar gugus karbonil pada flavonoid dapat berikatan dengan magnesium, sementara penambahan HCl bertujuan untuk membentuk garam flavylum yang ditandai dengan perubahan warna menjadi kuning-jingga (Setyowati, dkk.,2014).

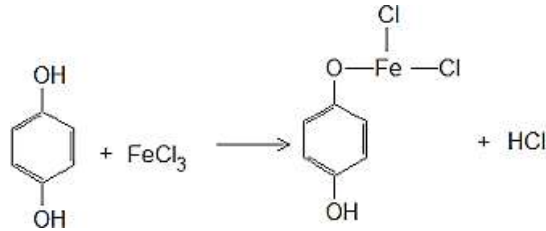
Pada pengujian alkaloid dilakukan dengan penambahan reagen Wagner , hasil positif ditandai dengan terbentuknya endapan coklat. Adapun reaksi yang terjadi antara senyawa alkaloid dengan reagen wagner dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 4.3 Reaksi alkaloid dengan reagen wagner (Illing, dkk., 2017).

Terbentuknya endapan coklat merupakan kompleks kalium-alkaloid. Dalam reaksi ini, iodine pada reagen wagner bereaksi dengan ion I^- dari kalium iodide membentuk ion I_3^- berwarna coklat. Selanjutnya, ion logam K^+ membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid, sehingga terbentuk kompleks kalium-alkaloid berupa endapan berwarna coklat hingga kuning (Ahlan Sangkal *et al.*, 2020).

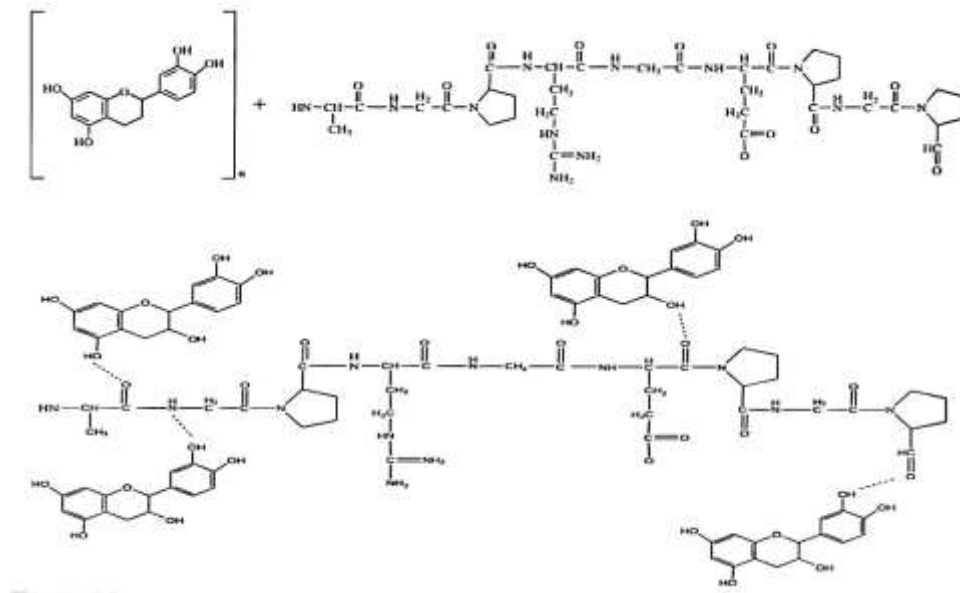
Pada pengujian fenol dilakukan dengan ditambahkan FeCl_3 . Munculnya warna hijau kehitaman menunjukkan hasil positif, Adapun reaksi yang terjadi antara senyawa alkaloid dengan reagen wagner dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 4.4 Reaksi fenol dengan FeCl_3 (Manongko *et al.*, 2020).

Munculnya warna hijau kehitaman disebabkan oleh terbentuknya senyawa kompleks antara fenol dengan ion Fe^{3+} (Setyowati, dkk.,2014).

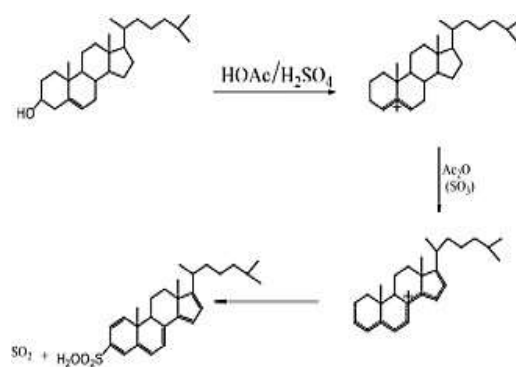
Pada pengujian tanin juga menunjukkan hasil positif, ditandai dengan terbentuknya endapan putih. Adapun reaksi yang terjadi antara senyawa tanin dengan gelatin dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4.5 Reaksi tanin dengan gelatin (Takaeb & Leo, 2023).

Endapan ini terbentuk karena tanin bereaksi dengan gelatin, yang mengikat protein dan menghasilkan kompleks tak larut berupa endapan putih (Prananda *et al.*, 2015).

Uji triterpenoid menggunakan pereaksi Liebermann-buchard, dimana pereaksi Liebermann-buchard merupakan campuran antara asam asetat anhidrat dan H₂SO₄ pekat. Ketika H₂SO₄ pekat ditetesi melalui dinding tabung reaksi maka anhidrat asetat bereaksi dengan asam sehingga atom C pada anhidrat membentuk karbokation. Karbokation yang terbentuk bereaksi dengan atom O pada gugus –OH yang ada pada senyawa triterpenoid. Reaksi ini merupakan reaksi esterifikasi (Setyowati, dkk., 2014). Adapun reaksi yang terjadi antara senyawa alkaloid dengan reagen wagner dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 4.6 Reaksi Triterpenoid dengan pereaksi Liebermann-buchard (Takaeb & Leo, 2023).

Hasil uji triterpenoid menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna coklat, perubahan warna ini terjadi karena oksidasi melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi. Senyawa-senyawa metabolit sekunder yang teridentifikasi dalam ekstrak batang karamunting memiliki aktivitas biologis penting, seperti antioksidan, antiinflamasi, antibakteri serta sebagai antidiabetik.

4.4 Hasil Kental Ekstrak dan Rendemen fraksi

Sebanyak 1300 gram serbuk simplisia batang karamunting dimaserasi selama 5 hari, kemudian maserasi di saring dan di kentalkan menghasilkan ekstrak etanol kental sebanyak 67,729 gram dengan persen rendemen sebanyak 19,194%. Ekstrak etanol tersebut kemudian difraksinasi menggunakan metode fraksi cair-cair dengan pelarut etanol, n-heksan dan etil asetat. Tujuan dari fraksinasi cair – cair bertingkat ini adalah untuk memisahkan kandungan senyawa metabolit

sekunder yang terdapat pada batang karamunting berdasarkan tingkat kepolaran sehingga akan dihasilkan tiga fraksi yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol. Pelarut n-heksan yang bersifat non polar akan menarik senyawa metabolit sekunder dari ekstrak etanol batang karamunting yang bersifat non polar yaitu triterpenoid. Pelarut etil asetat yang bersifat semi polar akan menarik kandungan senyawa metabolit sekunder yang bersifat semi polar dari ekstrak etanol batang karamunting yaitu flavonoid, fenol, tanin, dan alkaloid, sedangkan fraksi etanol dengan pelarut etanol yang bersifat polar menarik kandungan metabolit sekunder yang bersifat polar yaitu flavonoid, tanin dan alkaloid (Junior & Hairil., 2017).

Ekstrak kental Etanol yang telah dipartisi secara berturut-turut menggunakan pelarut n-heksana dan etil asetat dilakukan pengentalan dan diperoleh fraksi etanol sebanyak 16,800 gram dengan persen rendemen sebanyak 24,804 %. Kemudian persentase rendemen dari masing-masing ekstrak dan fraksi dapat dilihat pada table 4.3.

Tabel 4.3 Hasil rendemen ekstrak dan fraksi.

| Rendemen | Sampel awal (gram) | Hasil kental (gram) | % Rendemen |
|-----------------|---------------------------|----------------------------|-------------------|
| Ekstrak | 1300 gr | 67,729 gr | 19,194% |
| Fraksi | 67,729 gr | 16,800 gr | 24,804 % |

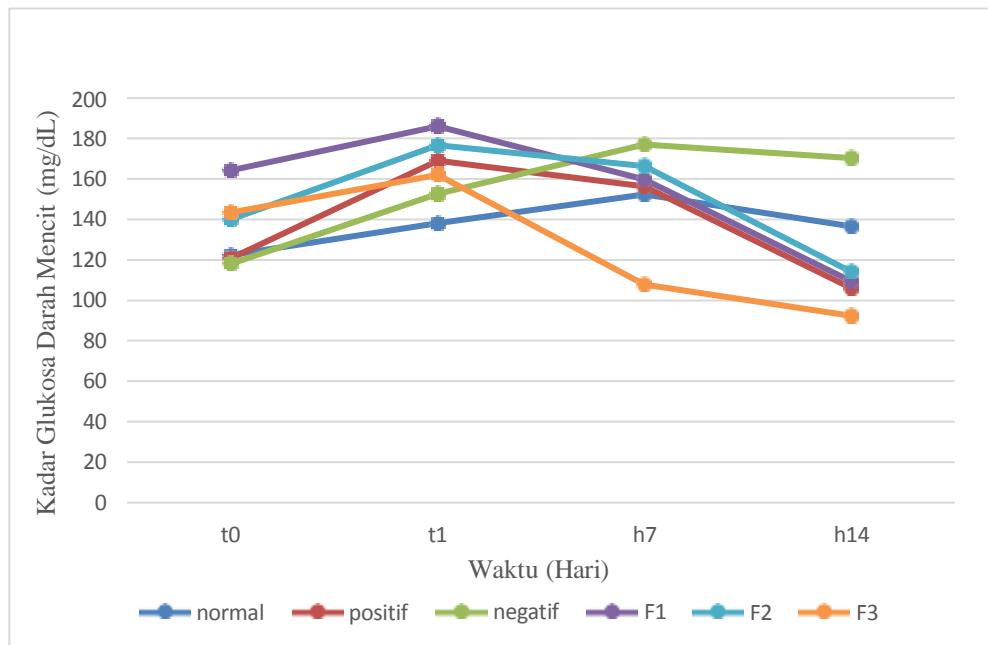
Dimana nilai rendemen ekstrak dan fraksi ini telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia, adapun syarat rendemen yang baik yaitu lebih dari 10% (Wardaningrum *et al.*, 2019).

4.5 Hasil perhitungan rata-rata kadar glukosa darah mencit

Perhitungan rerata kadar glukosa darah yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan dosis fraksi etanol batang karamunting yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan sebagai agen antidiabetes. Pemberian induksi aloksan secara intraperitoneal dapat menghambat glukosa yang disebabkan oleh sekresi insulin melalui penghambat glucokinase, hasil sensor glukosa sel beta akan menyebabkan keadaan hiperglikemik atau diabetes pada mencit (Nangoy *et al.*, 2019).

Tahapan awal pada penelitian ini yaitu melakukan adaptasi pada mencit, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa hari ke-0 (t0), lalu diinduksi dengan aloksan pada hari ke-3 dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah untuk melihat apakah mencit telah hiperglikemik, dengan melihat kadar glukosa mencit ≥ 126 mg/dL (Park *et al.*, 2020). Penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat setelah dilakukan pemberian dosis fraksi etanol batang karamunting pada hewan uji, kadar glukosa darah mencit mengalami penurunan mendekati kadar glukosa darah pada kadar glukosa puasa (t0).

4.6 Grafik rerata penurunan kadar glukosa darah mencit.



Grafik 4.6 mendeskripsikan hubungan antar rerata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (hari) pada masing-masing kelompok perlakuan. Berdasarkan grafik diatas diketahui bahwa pada hari ke-3 setelah dilakukan induksi terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan pada tiap kelompok perlakuan, dibandingkan dengan hari ke-0. Dimana pada tiap kelompok hewan uji ada yang mengalami kenaikan dan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, yang dimana peningkatan kadar glukosa ini terjadi hal dikarenakan mencit telah melewati masa inkubasi selama 3 hari setelah diberikan induksi diabetes yang selektif terhadap sel beta yaitu induksi aloksan, hasil ini terjadi sesuai dengan tujuan peneliti yang diharapkan yang dimana ingin membuat kondisi hewan uji mengalami

DM tipe 2 yang kemudian diberikan terapi dengan sediaan fraksi etanol batang karamunting yang dimana untuk melihat aktifitas sebagai antihiperqlikemik atau antidiabetes.

Pada kontrol negatif pada hari ke-3(t1) hingga hari ke-14 (h-14) menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksi dengan aloksan, peningkatan kadar glukosa darah ini disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas yang mengakibatkan adanya kenaikan produksi insulin. Kemudian pada kontrol positif yang diberikan metformin menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara konsisten terutama pada hari ke-14 (h-14). Hal ini menunjukkan efektifitas metformin sebagai agen antidiabetik, yang berkerja dengan menurunkan produksi glukosa dan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer (Foretz *et al.*, 2014). Namun, pada kelompok kontrol normal menunjukkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan kembali menjadi normal pada hari ke-14, dimana peningkatan kadar glukosa ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu, bisa disebabkan oleh faktor pakan yang diberikan, faktor stres, ataupun disebabkan oleh pengambilan atau pemeriksaan glukosa darah maupun stress yang diakibatkan oleh induksi aloksan dan faktor lingkungan. Pada kelompok perlakuan dengan dosis 69 mg/kgBB, 137 mg/kgBB, dan 275 mg/kgBB, telah menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-7, dengan penurunan maksimal terjadi pada hari ke-14.

Hasil penurunan kadar glukosa darah ini menunjukkan adanya aktivitas antidiabetik dari fraksi etanol batang karamunting (*Melastoma malabatricum L.*) yang diduga kuat berasal dari kandungan senyawa metabolit sekundernya, yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenol. Flavonoid dikenal memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan fungsi sel β pankreas dan memperbaiki kerusakan akibat stres oksidatif. Alkaloid berperan dalam meningkatkan sekresi insulin serta memperbaiki homeostasis glukosa. Tanin diketahui dapat menghambat enzim α -glukosidase sehingga memperlambat penyerapan glukosa di usus, sementara senyawa fenol berperan sebagai antioksidan dan membantu menurunkan stres oksidatif yang berkontribusi terhadap perbaikan metabolisme glukosa (Kumar dkk., 2021).

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

| Kelompok | Kadar rata-rata glukosa darah mencit (mg/dL) | | | |
|------------------|--|-------------|-------------|-------------|
| | T0 | T1 | H7 | H14 |
| Kontrol normal | 122,3±6,80 | 138±19,67 | 152,3±16,25 | 136,6±13,57 |
| Kontrol positif | 120,6±2,08 | 169±7 | 156,3±24,70 | 106±11,26 |
| Kontrol negative | 118±47,14 | 152,6±14,01 | 177±25,23 | 170,3±20,74 |
| Dosis 69 mg | 164,3±11,01 | 186±17,69 | 159,6±25,77 | 109,3±11,71 |
| Dosis 137 mg | 140±20,80 | 176,6±17,03 | 166,3±28,29 | 114±4,58 |
| Dosis 275 mg | 143,3±20,52 | 162±12,52 | 107,6±20,13 | 92,3±23,96 |

Data kadar glukosa darah mencit diambil pada hari yang berbeda-beda yaitu pada hari ke-0(T0) sebelum dilakukan induksi dengan aloksan, lalu hari ke-3 (T1) setelah diberikan induksi aloksan, hari ke-7 (H7), dan hari ke-14 (H14) setelah pemberian fraksi etanol batang karamunting. Data hasil rerata pengukuran disajikan pada table 4.4. Berdasarkan data rerata pada table 4.4 diketahui bahwa sebelum induksi aloksan (T0), kadar glukosa darah pada semua kelompok mencit menunjukkan kadar normal. Namun, setelah diinduksi dengan aloksan (T1), terjadi peningkatan kadar glukosa darah melebihi 126 mg/dL, yang menunjukkan bahwa mencit mengalami diabetes. Kemudian setelah pemberian fraksi etanol batang karamunting selama 14 hari, terjadi penurunan kadar glukosa yang signifikan, khususnya pada kelompok dengan dosis yang lebih tinggi.

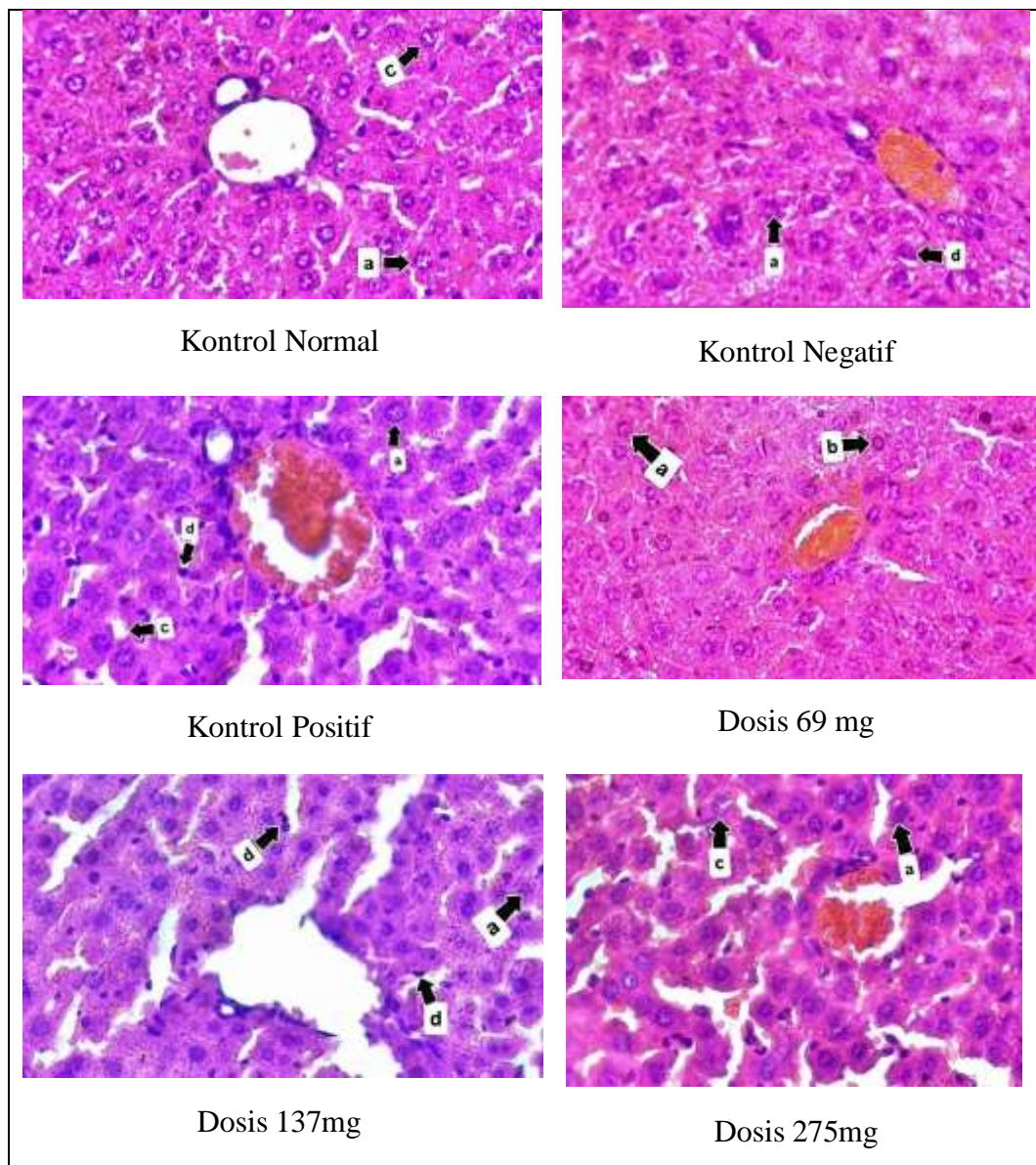
Penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diberikan fraksi etanol batang karamunting terjadi secara progresif, meskipun tidak sepenuhnya linier. Hal ini menunjukkan adanya hubungan positif antara peningkatan dosis dengan efektivitas fraksi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Efektivitas tersebut mengindikasikan bahwa senyawa aktif dalam fraksi etanol batang karamunting, terutama flavonoid, bekerja secara signifikan sebagai agen antihiperqlikemik. Flavonoid diketahui berperan sebagai antioksidan alami yang mampu menetralkan radikal bebas, khususnya reactive oxygen species (ROS) (Azizah *et al.*, 2019). ROS merupakan molekul reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas, sehingga dapat mengganggu produksi insulin dan meningkatkan kadar glukosa dalam darah (Hermawati *et al.*, 2020).

Aktivitas flavonoid dalam menghambat kerusakan oksidatif hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yusuf dkk, (2018) sebelumnya, dimana efek antioksidan yang kuat dari senyawa flavanoid diduga memiliki efek sebagai antidiabetik. Mekanisme penangkapan langsung (*direct scavenging*) oleh flavonoid melibatkan interaksi struktur cincin aromatik flavonoid dengan radikal bebas seperti radikal hidroksil (OH), radikal peroksil (ROO), dan radikal superoksida (O_2^-) (parwata., 2015). Proses ini mampu menghentikan reaksi berantai oksidatif yang merusak sel beta, sehingga melindungi dan memperbaiki fungsi sel tersebut. Perbaikan sel beta secara langsung akan meningkatkan sekresi insulin, yang kemudian berkontribusi terhadap penurunan kadar glukosa darah (Bai *et al.*, 2019). Dengan berbagai mekanisme tersebut, fraksi etanol batang karamunting memiliki potensi besar sebagai agen terapi alternatif untuk diabetes melitus tipe 2, terutama melalui jalur antioksidan serta regenerasi sel beta pankreas dan sel hepar.

Berdasarkan dari hasil statistik oneway anova pada hari ke-7 terdapat perbedaan yang signifikan ($p \leq 0,05$) artinya pemberian sediaan uji selama 7 hari sudah memberikan pengaruh terhadap mencit yang diinduksi aloksan meski keadaan sel belum dapat kembali seperti keadaan normal. Namun, pada hari ke-14 hasil uji statistik oneway anova tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p \geq 0,05$), dimana artinya kondisi kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan menjadi relatif serupa. Ini dapat terjadi karena beberapa faktor, salah satunya adalah efek adaptasi tubuh terhadap perlakuan sediaan uji, di mana setelah periode tertentu kadar glukosa darah cenderung stabil. Selain itu, pada fase ini perbaikan jaringan dan regenerasi sel hepar mungkin telah mencapai titik maksimal, sehingga fluktuasi kadar glukosa darah tidak lagi menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok (Karunanayake *et al.*, 2018). Kondisi ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa perbaikan metabolik akibat induksi diabetes oleh aloksan membutuhkan waktu bertahap, di mana penurunan kadar glukosa darah dapat terjadi lebih cepat dibandingkan dengan perbaikan struktur seluler (Lenzen, 2018). Diketahui bahwa pada pemberian sediaan uji selama 7 hari sudah memberikan efek signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah, namun setelah 14 hari, perbedaan antar kelompok tidak lagi terlihat secara signifikan secara statistik, meskipun perbaikan jaringan tetap berlangsung.

4.7 Hasil pengamatan Histologi organ hepar mencit.

Hasil pada penelitian diamati histologi organ hepar yang diambil setelah dilakukan perlakuan selama 14 hari dengan menggunakan sediaan uji fraksi etanol batang karamunting. Gambar histologi organ hepar yang dapat dilihat pada Tabel 4.5 dibawah ini.



Gambar 4.7 pengamatan histologi organ hepar mencit.

Ket; (a)Sel normal dengan nilai skor 1, (b) Degenerasi parenkimatososa dengan nilai skor 2, (c) degenerasi hidropik dengan nilai skor 3, (d) Nekrosis dengan nilai skor 4.

Dalam penelitian ini mencit mengalami kerusakan pada sel hepar dikarenakan bahan diabetogenik yang diberikan pada hewan uji yaitu aloksan. Aloksan merupakan agen penginduksi diabetes dengan kemampuannya untuk membuat hewan uji menjadi hiperglikemik atau diabetes melitus. Hal ini disebabkan oleh aloksan yang berpengaruh terhadap 2 mekanisme patologi yang berbeda dengan jelas dalam membuat diabetes melitus, yaitu secara selektif mampu menghambat sekresi insulin yang diinduksi oleh glukosa melalui penghambatan oleh sensor glukosa dalam sel β (glukokinase) dan menginduksi pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Sharma, 2015).

Hasil dari pengamatan histologi organ hepar kontrol normal menunjukkan struktur hepatosit yang masih normal, tersusun rapi dengan inti sel (nukleus) bulat di Tengah, dan sinusoid teratur, akan tetapi terdapat degenerasi parenkimatos. Kerusakan yang terjadi pada kelompok kontrol normal disebabkan karena semua sel normal secara fisiologis akan mengalami proses kematian sel yang terprogram (*apoptosis*) (Zakaria *et al.*, 2014). Lalu pada kontrol negatif, terlihat adanya kerusakan yaitu terdapat nekrosis. Hal ini terjadi karena hiperglikemia menyebabkan peningkatan radikal bebas (ROS) yang merusak membrane sel hati (Sharma., 2015). Nekrosis merupakan kematian sel-sel hati yang terlihat menyusutnya sel, berwarna gelap. Kemudian pada kontrol positif, menunjukkan kerusakan yang lebih ringan dibandingkan kontrol negatif, dengan sedikit degenerasi kondisi sel mengalami pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma akibat akumulasi protein. Mengindikasikan bahwa hepatoprotektor dari metformin mampu mengurangi kerusakan sel pada hati. (Cen dkk, 2016).

Kemudian pada perlakuan dosis 69 mg/kgBB, gambar menunjukkan adanya degenerasi hidropik, sel normal dan terdapat juga satu sel yang nekrosis, menandakan bahwa jaringan hepar mendekati normal. dimana sebagian besar sel hepatosit masih utuh, dengan degenerasi minimal, dan sinusoid jelas (mamat dkk., 2014). Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan dosis 69mg/kgBB sudah memperlihatkan dosis optimal dalam memperbaiki sel hepar. Kemudian pada dosis 137mg, gambar tersebut menunjukkan terjadinya nekrosis serta degenerasi hidropik pada hepatosit, tetapi masih terdapat sel normal, dimana kondisi ini

mengindikasikan bahwa dosis 137 mg/kgBB tidak cukup efektif sehingga memicu ambang toksisitas, di mana kadar senyawa aktif berlebih menyebabkan stres oksidatif yang tidak mampu dikompensasi oleh sistem antioksidan hewan uji, sehingga mengakibatkan pembengkakan sel dan kerusakan membran, berujung pada nekrosis (Karuppasamy dkk, 2015).

Sedangkan pada dosis 275 mg/kgBB, Terlihat kerusakan yang terjadi yaitu, degenerasi hidropik, degenerasi parenkimatososa, dan sel normal, tetapi tidak ditemukan sel yang mengalami nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis tinggi terjadi aktivasi mekanisme perbaikan atau respon adaptif pada tubuh hewan uji yang mampu mengurangi kerusakan lebih lanjut, meskipun tanda-tanda stres seluler masih terlihat (Galati & O'Brien, 2014). Dengan demikian, dosis 137 mg/kgBB berada pada titik kritis di mana peningkatan dosis tidak lagi meningkatkan efek protektif, melainkan memicu kerusakan, sedangkan dosis tinggi tertentu dapat merangsang respon perbaikan yang lebih baik. Sel hepar yang membaik diduga disebabkan oleh kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, yang memiliki efek protektif dan regeneratif pada sel hepar yang rusak akibat diabetes melitus, dengan mengurangi stress oksidatif, menekan peradangan dan pembengkakan, meningkatkan aktivitas antioksidan.

4.8 Hasil Skoring Histologi kerusakan Hepar

Tabel 4.7 Hasil Skoring Histologi kerusakan Hepar dengan 5 lapang pandang 400x.

| Kelompok | Skoring | | | | | Rerata | |
|-----------------|---------|---|---|---|---|--------|-----|
| | – | 1 | 2 | 3 | 4 | | 5 |
| Kontrol Normal | | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1,8 |
| Kontrol Negatif | | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1,2 |
| Kontrol positif | | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2,2 |
| Dosis 69 mg | | 3 | 2 | 2 | 2 | 4 | 2,6 |
| Dosis 137 mg | | 3 | 3 | 3 | 4 | 2 | 3 |
| Dosis 275 mg | | 3 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2,4 |

Ket; (1)Sel normal, (2) Degenerasi parenkimatososa, (3) degenerasi hidropik, (4) Nekrosis.

Hasil pengamatan terhadap kerusakan jaringan hepar berdasarkan skoring histologi (Tabel 4.6) menunjukkan adanya perbedaan skor rerata antar kelompok perlakuan. Skoring dilakukan terhadap 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x, dan penilaian dilakukan berdasarkan Tingkat kerusakan sel hepar yaitu sel normal, degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, dan Nekrosis.

Pada kelompok kontrol normal menunjukkan rerata skor sebesar 1,8, yang mengindikasikan mayoritas sel hepar dalam kondisi normal hingga terjadi sedikit degenerasi parenkimatososa. Sebaliknya, kelompok kontrol negative memiliki rerata skor paling rendah yaitu 1,2, menunjukkan Tingkat kerusakan paling ringan, karena tidak diberi perlakuan atau terapi pengobatan. Sedangkan kelompok control positif memiliki rerata 2,2, menunjukkan adanya kerusakan sel hati akibat induksi aloksan. Pada kelompok perlakuan dengan fraksi etanol batang karamunting, rerata skoring histologi mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan dosis. Hasil dari skoring kerusakan hepar yang dimana dari skoring di atas dapat dilihat bahwa fraksi etanol batang karamunting dapat membantu meregenerasi atau memperbaiki sel hepar pada mencit yang diinduksi diabetes.

Senyawa yang diperkirakan dapat membantu meregenerasi sel hepar yaitu senyawa flavonoid yang terkandung di dalam fraksi etanol batang karamunting, dimana senyawa tersebut dapat menurunkan kadar asam lemak bebas akibat obesitas yang diinisiasi oleh HFD (*Hight-fat diet*). Senyawa flavonoid juga dapat menghambat kinerja enzim lipase, yang memiliki peran penting dalam proses pemecahan lemak yang berasal dari makanan yang menjadi asam lemak bebas untuk dapat diserap oleh tubuh. Hal ini dapat membantu mengurangi penyerapan lemak oleh tubuh dan menghambat terbentuknya asam lemak bebas. Secara keseluruhan, flavonoid dalam fraksi etanol batang karamunting berpotensi sebagai agen terapeutik dalam modifikasi metabolisme lipid dan glukosa, serta meningkatkan sensitivitas insulin. Oleh karena itu, senyawa ini menjanjikan untuk dikembangkan sebagai terapi pendukung dalam penanganan gangguan metabolik seperti *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) dan resistensi insulin. (Liu dkk, 2020). Yang dimana kondisi ini dapat membantu memperbaiki kondisi sel yang mula nya terganggu oleh lemak, sehingga reseptor insulin di dalam sel dapat memfasilitasi penyerapan glukosa dalam darah pada jaringan. Kemudian penurunan asam lemak bebas juga dapat menurunkan produksi glukosa yang berlebihan di hepar, sehingga terjadi penurunan kada glukosa di dalam darah (Paleva, 2019).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan fraksi etanol dari batang karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) dengan dosis 69 mg/kg BB, dan 275 mg mg/kg BB, terbukti memiliki efektifitas sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih Jantan yang diinduksi diabetes.

2. Berdasarkan hasil penelitian, fraksi etanol batang karamunting juga memberikan gambaran histologi sel hepar yang baik, yang ditandai dengan adanya perbaikan atau regenerasi sel hepar. Hal ini terlihat dari penurunan Tingkat kerusakan sel hati berdasarkan skoring histologi, terutama pada dosis 275 mg/ mg/kg BB.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan isolasi dan karakteristik senyawa aktif dalam fraksi etanol batang karamunting, untuk mengetahui senyawa utama yang berperan dalam aktifitas antidiabetes dan hepatoprotektif. Lalu perlu dilakukan uji toksisitas akut, kronis dan subkronis untuk mengetahui keamana penggunaan fraksi etanol batang karamunting dalam jangka panjang pada hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahlan Sangkal, Rahmat Ismail, & Nurfatima S. Marasabessy. (2020). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Bintaro (*Cerbera manghas* L.) Dengan Pelarut Etanol 70%, Aseton dan n-Hexan. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(1), 71–81. <https://doi.org/10.57214/jusika.v4i1.179>
- American Diabetes Association (ADA). Standard medical care in diabetes 2018. Riddle MC, ed. *Diabetes Care*. Januari 2018;41(1): S13-S27.
- Asworo, Riska Yudhistia, and Hanandayu Widwastuti. 2023. “Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia Dan Waktu Maserasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak.” *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education* 3(2). doi: 10.37311/ijpe. v3i2.19906.
- Aziz, T., Johan, M., & Sri, D. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut, Temperatur dan Waktu Terhadap Karakterisasi Pektin Hasil Ekstraksi dari Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Teknik Kimia*, 17-27.
- Azizah S, Nursamsiar dan Nur S, 2019. Uji Aktivitas Abtioksidan Ektrak (*Spondias pinnata* (L.F.) Kurz.) Etanol Daun Kedondong Hutan Dengan Berbagai Metode Uji. *Jurnal Ilmiah Manuntung*; 5(1): 91–96.
- Bai L, Li X, He L, Zheng Y, Lu H, Li Jinqi, Zhong L, Tong R, Jiang Z, Shi J dan Li Jian, 2019. *Antidiabetic Potential of Flavonoids from Traditional Chinese Medicine: A review. American Journal of Chinese Medicine*; 47(5): 933– 957.
- Brahmachari, G., 2011, BioFlavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*, 187-212
- Carr, Rotonya M., Amanke Oranu, and Vandana Khungar. 2016. “Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology and Management.” *Gastroenterology Clinics of North America* 45(4):639–52.
- Cen, X., et al. (2016). *Flavonoid antioxidants ameliorate liver oxidative damage in diabetic mice*. *RSC Advances*, 6(53):47845–47852.
- Chaidir, Reny, Ade Sry Wahyuni, and Deni Wahyu Furkhani. 2017. “Hubungan Self Care Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus.” *Jurnal Endurance* 2(2):132. doi: 10.22216/jen. v2i2.1357.
- Constanty, Irene Cornelia. 2021. Aktivitas Antioksidan Dari Fraksi N-Heksana Kulit Batang Tumbuhan Jambu Semarang (*Syzygium Samarangense*). Vol. 6.
- Elok, Valentina, Raya Astitu, Hikmah Muktamiroh, Erna Harfiani, Maria Selvester Thadeus, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan, Nasional ". Veteran, and " Jakarta. 2023. Seminar Nasional Riset Kedokteran (Sensorik) 2023 Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Yang Diinduksi Alokstan: Perubahan Setelah Pemberian Ekstrak Biji Hijau Kopi Aceh Gayo.

- Elyta Mariana, Edy Cahyono, Endah Fitriani Rahayu, and Bowo Nurcahyo. 2018. *Indonesian Journal of Chemical Science Validasi Metode Penetapan Kuantitatif Metanol Dalam Urin Menggunakan Gas Chromatography-Flame Ionization Detector*. Vol. 7.
- Faluti, Arman, and Vivi Mardawati. 2022. *Pemanfaatan Asam Nitrat Sebagai Larutan Pelunak Organ Tumbuhan Pada Metode Parafin*. Vol. 5. Online.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. (2014). *Ergina, Siti Nuryanti dan Indarini Dwi Pursitasari Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol *Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (Agave. Jurnal Akademika Kimia, 3(3), 165–172.*
- Federer, W. T. (1963). *Experimental Design: Theory and Application*. Oxford & IBH Publishing Co.
- Foretz, M., Guigas, B., Bertrand, L., Pollak, M., & Viollet, B. (2014). Metformin: From mechanisms of action to therapies. *Cell Metabolism, 20(6), 953–966*. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.09.018>.
- Galati, G., & O'Brien, P. J. (2014). *Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics*. *Free Radical Biology and Medicine, 66:123–135*.
- Hamzah. 2020. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Terhadap Peroksidasi Lipid Hati Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan *The Effect Of Breadfruit Leaf (Artocarpus Altilis) Extract On Lipid Peroxidaton In Alloxan-Induced Rats Nurhikmawati Hamzah N111. Url:Http://Repository.Unhas.Ac.Id/Id/Eprint /903/.*
- Harborne J B, 1987. *MetodeFitokimia: Penuntun Cara Modern MenganalisisTumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB, pp. 7-8, 49, 65, 70-72, 78, 88, 140, 156, 234.
- Hasan, Hamsidar, Nurrohwiata Djuwarno, Hasrita Samudi, Widy Susanti Abdulkadir, Faramita Hiola, Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga, and Dan Kesehatan. 2022. “Volume 4 Nomor 2 Senyawa Antidiabetes Fraksi Aktif Daun Ketapang (*Terminalia Catappa L.*)” *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. doi: 10.37311/jsscr. V4i2.15656.
- Hermawati CM, Sitiswi AJ dan Jannah SN, 2020. Studi Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*) Setelah Pemberian Cuka dari Kulit Nanas (*Ananas comosus L. Merr*). *Journal Pro-Life Volume; 7(1): 61–70*.
- IDF. International Diabetes Federation Diabetes Atlas 8th ed2017
- Indah, Dwi, Kurnia Kusumawardani, Ika Purwidyaningrum, and Fitri Kurniasari. 2023. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mangsi... (Kusumawardani Dkk. Vol. 2023.*
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*. IDF. <Http://Diabetesatlas.Org> (Diakses Pada Tanggal 16 September 2024).

- Ilyas, Y, Muhammad, Firdayanti, Wahyuni. 2019. Peningkatan Imunitas Non Spesifik (Innate Immunity) Mencit Balb/C yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Galing (*Cayratia trifolia* L.Domin). *Medical Sains* Vol. 3 No.2: 83-92.
- I. Illing, W. Safitri, and Erfiana, “Uji Fitokimia Ekstrak Buah Degen” *J. Din.*, vol. 8, no. 1, pp. 66–84, 2017
- Juliannor Fajar, Ferdy, Deby Kania Tri Putri, and Bayu Indra Sukmana. 2020. *Efect Of Karamunting Leaf Extract (Melastoma Malabathricum L.) On Glucosyltransferase Enzime OF Streptococcus Mutans.*
- Juniar, E., & Hairil Alimuddin, A. (2017). Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan Ekstrak Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(2), 37–43. <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jkkmipa/article/view/19697>
- Kadar, Penurunan, Glukosa Darah, Ekstrak Air, Rambut Jagung, Zea Mays, L.). Tua, Dan Muda, Pada Mencit, Jantan Galur Balb-C, Finlinda Hery Ramadani, Difa Intannia, and Malikhatun Ni'mah. 2016. “Profil Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Air Rambut Jagung (*Zea Mays* L.) Tua Dan Muda Pada Mencit Jantan Galur Balb-C.” *Jurnal Pharmascience* 3(1):37–44.
- Karuppasamy, B., et al. (2015). *Hepatoprotective and anti-diabetic effect of M. malabathricum ethanolic extract in streptozotocin-induced diabetic rats.* *Asian Pac J Trop Biomed*, 5(5):387–391.
- Karunanayake, E. H., Jayasinghe, K. S., & Pathirana, S. (2018). Regeneration of pancreatic β -cells and improvement of glucose tolerance in diabetic rats treated with plant extracts: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 214, 108-121. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.12.036>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Farmakope Herbal Indonesia Edisi II 2017. (Kemenkes RI, Ed.; II).
- Komisi Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2017). Pedoman dan standar etik penelitian dan pengembangan kesehatan nasional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar, S., Mittal, A., Babu, D., & Mittal, A. (2021). *Bioactive compounds in anti-diabetic plants: from herbal medicine to modern drug discovery.* *Current Diabetes Reviews*, 17(4), 437–456. <https://doi.org/10.2174/1573399816666201103143225>
- Linda Sari, Edo L., and Bodhi Dharma. 2015. Bioaktivitas Ekstrak Etanol Batang Karamunting (*Melastoma Malabathricum*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Bacillus Cereus* Dan *Salmonella Enterica Serovar Typhi* *Bioactivity of Karamunting Stem Etanol Extract (Melastoma Malabathricum) Against Bacterial Bacillus Cereus and Salmonella Enterica Serovar Typhi.* Vol. 3.

- Liu TT, Liu XT, Chen QX dan Shi Y, 2020. Lipase Inhibitors for Obesity: A Review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*; 128(2020):1–9
- Lenzen, S. (2018). *The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes*. *Diabetologia*, 51(2), 216-226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Mamat, S. S., et al. (2014). *Methanol extract of M. malabathricum leaves exhibits hepatoprotective activity in rats*. *BMC Complement Altern Med*, 14:326.
- Maulina M. 2018. Zat-Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar. Unimal Press. Halaman 16-20.
- Mohamed, Jamaludin, A. H. Nazratun Nafizah, A. H. Zariyantey, and S. B. Budin. 2016. “Mechanisms of Diabetes-Induced Liver Damage: The Role of Oxidative Stress and Inflammation.” *Sultan Qaboos University Medical Journal* 16(2): e132–41.
- Mutiara Karoline, Widya, Desy Armalina, Neni Susilaningih, Hermawan Istiadi, and Akhmad Ismail. 2022. *Effect of Garlic Extract on Liver Histopathology of BALB/c Mice with Nicotine Exposure*. Vol. 45.
- Manongko, P. S., Sangi, M. S., & Momuat, L. I. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli L.*). *Jurnal MIPA*, 9(2), 64. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28725>
- Nafsiah, Lutfiatun. 2015. *Pengaruh Ekstrak Batang Karamunting (Melastoma Malabathricum Linn.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Kulit Mencit (Mus Musculus L.)*. Vol. 1.
- Nurfitri, Mayang Marsina, Edwin De Queljoe, Olie S. Datu, Program Studi, Farmasi Fmipa, and Unsrat Manado. 2021. *The Test Of Analgetic Effects Of Ethanol Extracts Of Kumis Kucing Leaves (Ortosiphon Aristatus (Blume) Miq.) ON Rattus Novergicus*, Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Ortosiphon Aristatus*) Terhadap Tikus Putih Jantan. (*Blume*) *Miq.*
- Nangoy, B. N., De Queljoe, E., & Yudistira, A. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum Vahl.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*). *Pharmacon*, 8(4), 774. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29353>
- Prananda, Y., Riza, H., Fajriaty, I., Hasibuan, V. M., & Hadari Nawawi, J. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Simpur (*Dillenia indica L.*) Sebagai Tahapan Awal Pada Pengujian Toksisitas. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(2), 1–13.
- Oktaviani, Emy, Ratih Purnamasari, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan, and Jawa Barat. 2023. “Analisis Profil Fungsi Hati Dan Kejadian Efek Samping Antidiabetik Pada Pasien DM Tipe 2 Dengan Sirosis Hepatik.” *Jurnal Ilmu Kefarmasian* 4(1).

- Paleva R, 2019. Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*; 10(2): 354–358.
- Pangestuningsih M dan Rukminingsih F, 2022. Gambaran Fungsi Hati Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Salah Satu Rumah Sakit Swasta Di Kabupaten Demak Periode Oktober-Desember 2020. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*; 4(2): 134–143.
- Prasetiawan, Eka, Emita Sabri, and Dan Syafruddin Ilyas. 2021. Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus Musculus L.*) Strain DDW Setelah Pemberian Ekstrak N-Heksan Buah Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium DC.*) Selama Masa Pra Implantasi Dan Pasca Implantasi.
- Park. E., C. G. Lee., J. Kim., J. H. Kang., Y. G. Cho and S. Y. Jeong. 2020. *Efficacy and Safety of Combined Extract Cornus officinalis and Ribes Fasciculatum for Body Fat Reduction in Overweight Women. Journal of Clinical Medicine.* 9(1): 1-13.
- Pratiwi, Liza, Achmad Fudholi, Ronny Martien, and Suwidjiyo Pramono. 2016. *Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (Garcinia Mangostana L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, Dan Fraksi n-Heksan Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas.* Vol. 01.
- Prawitasari, Dita Sukmaya. 2019. “Diabetes Melitus Dan Antioksidan.” *Diabetes Melitus Dan Antioksidan. Keluwih: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran* 1(1):48–52. doi: 10.24123/jkkd.v1i1.19.
- Prayitno, S. A. and Rahim, A. R. (2020) ‘*The Comparison of Extracts (Ethanol And Aquos Solvents) Muntingia calabura Leaves on Total Phenol, Flavonid And Antioxidant (Ic50) Properties*’, *Kontribusi (Research Dissemination for Community Development)*, 3(2), p. 319. doi: 10.30587/kontribusi.v3i2.1451.
- Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P (2018) Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes* 42: Suppl 1: S10–S15. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.003
- Pusat Informasi Bioteknologi Nasional (2024). Ringkasan Senyawa PubChem untuk CID 5781, Alloxan. Diperoleh pada tanggal 29 September 2024 dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Alloxan>
- Qadir, M. I., & Malik, S. A. (2019). *Histological changes in liver of streptozotocin-induced diabetic mice and effect of medicinal plants.* *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 14(1):1–6.
- Sapitri, Alfi, Vivi Asfianti, Eva Diansari Marbun, Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, and Universitas Sari Mutiara Indonesia. 2022. *Nomor: 1, Februari 2022 Jurnal Pengabdian Masyarakat Universitas Sari Mutiara Indonesia.* Vol. 3.
- Sharma, V., & Sharma, S. (2015). *Oxidative stress and liver histopathology in alloxan-induced diabetic rats.* *Int J Med Sci Public Health*, 4(3):361–365.

- Sijid, St Aisyah, Cut Muthiadin, Zulkarnain Zulkarnain, and Ar. Syarif Hidayat. 2020. "Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) ICR Jantan." *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA* 11(2):193. doi: 10.26418/jpmipa.v11i2.36623.
- Sinata, Novia, Sekolah Tinggi, Ilmu Farmasi Riau, and Helmi Arifin. 2016. "Antidiabetes Dari Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes {Antidiabetic Effect of Air Leaf Fraction of Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Ait.) Hassk.) in Diabetic Mice}." *Jur Nal Sains Farmasi & Klinis* 3(1):72–78.
- Suhaenah, Asriani, Mamat Pratama, A. Hesti, and Wulandasari Amir. 2021. Penetapan Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Daun Karet Kebo (*Ficus Elastica*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Vol. 13.
- Setyowati, W.A. Eko, Aiani, S.R. Sri, Ashadi, Mulyani, B, Rahmawati, C. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI. ISBN : 979363174-0.
- Surani. 2023. *Pengaruh Penggunaan Video Tutorial Merangkai Alat Praktikum Terhadap Pemahaman Dan Pengetahuan Mahasiswa Pada Praktikum Isolasi Dan Sintesis Senyawa Organik*. Vol. 6.
- Tetti, M. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7 (2): 361-367.
- Trisna Katrina, Indria. 2017. "Uji Aktifitas Anti Diabetes Melitus Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Air Dari Beras Ketan Hitam (*Oryza Satival. Var Glutinosa*) Pada Mencit Putih." 18(1).
- Takaeb, M. J., & Leo, M. I. (2023). Identifikasi Metabolit Sekunder pada Sopi Kualin (SOKLIN) yang Dibuat Dengan dan Tanpa Fermentasi di Desa Kualin Nusa Tenggara Timur. *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 6(2), 111–116. <https://doi.org/10.24246/juses.v6i2p111-116>
- Verawati, Verawati, Dedi Nofiandi, and Petmawati Petmawati. 2017. "Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Fenolat Total Dan Aaktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp.)." *Jurnal Katalisator* 2(2):53. doi: 10.22216/jk.v2i2.1744.
- Whika Febria Dewatisari. 2020. *Perbandingan Pelarut Kloroform Dan Etanol Terhadap Rendemen Ekstrak Lidah Mertua (Sansevieria Trifasciata Prain.) Menggunakan Metode Maserasi*.
- World Health Organization. (2016). Global report on diabetes. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/204871>
- Wardaningrum, R. Y. 2019. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas .L*) Dengan Vitamin E. [Artikel]. Universitas Ngudi Waluyo.

- 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.
- Zulkarnain, I., Sudarwati, S., & Lestari, Y. (2017). Aplikasi Rumus Federer untuk Penelitian Eksperimental Bidang Kesehatan. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 8(3), 154–159.
- Zakaria, Z. A., et al. (2014). *Protective role of Melastoma malabathricum on paracetamol-induced hepatotoxicity in rats*. *BMC Complement Altern Med*, 14:101.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.



SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA

Jl. Pasundan No.21 Telp (0541) 748335, Fax.(0541) 748335

E-mail: stikesdirgahayusamarinda@gmail.com Website: www.stikesdirgahayusamarinda.ac.id
SAMARINDA - 75122 - KALIMANTAN TIMUR

Samarinda, 20 November 2024

Nomor : 18S/STIKDS-Far/XI/2024
Perihal : Surat Izin Melaksanakan Penelitian

Dengan Hormat,

Yang bertandatangan di bawah ini, Wakil Ketua I dan Ketua Program Studi Farmasi STIKES Dirgahayu Samarinda, menyatakan bahwa mahasiswa,

Nama : Viora
NIM : 211148201165
Program Studi/Institusi : Farmasi / STIKES Dirgahayu Samarinda
Judul Penelitian : Uji Aktivitas Fraksi Etanol Batang Karamunting (*Melastoma malabatricum* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Galur Balb/c Yang Diinduksi Diabetes Dan Gambaran Histologi Sel Hati.
Tempat Penelitian : Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmakologi, dan Toksikologi.
Waktu Penelitian : Desember 2024-Maret 2025

Telah memenuhi kaidah akademik dan diizinkan untuk melakukan penelitian skripsi.



Ns. Gracia Hemi Pertiwi, S.Kep., M.Kep., Ph.D.Ns.
NIK. 0778.A4.08



apt. Ajengti, Geografi, M.Sc.
NIK. 0419.A4.25

Lampiran 2. Surat etik penelitian

| | | |
|---|---|--|
|  | Komite Etik Penelitian <i>Research Ethics Committee</i> Surat Layak Etik <i>Research Ethics Approval</i> |  |
| No:002756/KEP STIKes Dirlahayu Samarinda/2024 | | |
| Peneliti Utama <i>Principal Investigator</i> | : | Vita |
| Peneliti Anggota <i>Member Investigator</i> | : | - |
| Nama Lembaga <i>Name of The Institution</i> | : | STIKes Dirlahayu Samarinda |
| Judul <i>Title</i> | : | UJI AKTIVITAS FRAKSI ETANOL BATANG KARAMUNTING (<i>Melastoma malabatricum</i> L.) PADA MENCIT (<i>Mus musculus</i>) GALUR BALB/c YANG DIRINDUKSI DIABETES DAN GAMBARAN HISTOLOGI SEL HATI <i>ACTIVITY TEST OF ETHANOL FRACTION OF KARAMUNTING STEM (<i>Melastoma malabatricum</i> L.) IN MICE (<i>Mus musculus</i>) BALB/c STRAINS INDUCED WITH DIABETES AND HISTOLOGICAL PICTURE OF LIVER CELLS</i> |
| <p>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). <i>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 fulfillment of 2016 CIOMS Guideline (see enclosed).</i></p> <p>Kelayakan etik ini berlaku satu tahun efektif sejak tanggal persetujuan, dan usulan perpanjangan diajukan kembali jika penelitian tidak dapat diselesaikan sesuai masa berlaku surat kelayakan etik. Perkembangan kemajuan dan selesainya penelitian, agar dilaporkan. <i>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.</i></p> <p>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. <i>You require to notify if 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.</i></p> | | |
| Masa berlaku: 17 December 2024 - 17 December 2025 | | 17 December 2024 Chair Person  apt. Adhe Septia Ryant A., M.Farm., AAK. |
| <small>generated by sig/DPH/2024-12-17</small> | | |

Lampiran 3. Surat Hasil determinasi tanaman karamuntin(*melastoma malabatrikum* L)

 **KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI**
UNIVERSITAS MULAWARMAN FAKULTAS KEHUTANAN
LABORATORIUM EKOLOGI DAN KONSERVASI BIODIVERSITAS HUTAN TROPIS
Alamat: kampus Umum Gunung Kelua, Jl. Panajam Gd. B11 LL1 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 Matius, M.Sc
NIP.195504111984031001

Lampiran 4. Sertifikat determinasi hewan.



SURAT KETERANGAN HASIL DETERMINASI HEWAN
Nomor : 015/UN17.7.025.11/LL/1/2025

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 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

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.



Disetujui oleh :
Ketua Jurusan Biologi Fak. MIPA UNMUL

Nisa Hariani, M.Si.
NIP. 19711127 200012 2 001

Samarinda, 22 Januari 2025
Kepala Laboratorium
Ekologi dan Sistematika Hewan

Dr. Lariban, 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 | |

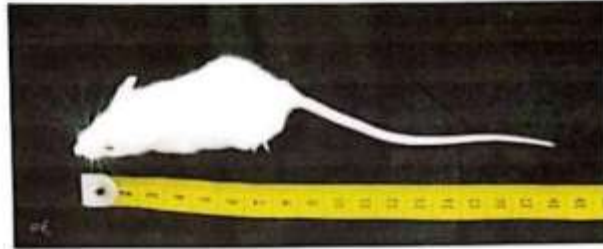


KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MULAWARMAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN BIOLOGI

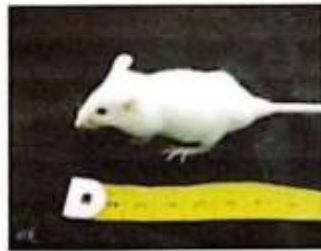
LABORATORIUM EKOLOGI DAN SISTEMATIKA HEWAN

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>

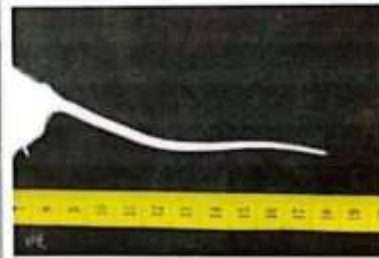
Lampiran. Gambar *Mus musculus*



(a). Gambar keseluruhan *Mus musculus*



(b). Gambar kepala-badan *Mus musculus*



(c). Gambar ekor *Mus musculus*

Lampiran 5. Sertifikat histopatologi hepar.



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

Kepada
Viora
Jl.pasundan no 13B, Samarinda
ulu
081218913496
vioraviora586@gmail.com

Pemeriksa Sampel :
drh. Dewi Mariyam
Intansi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu
Samarinda Kalimantan Timur

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*.

Tanggal Sampel
Selasa, 12 Maret 2025

Jenis Dokumen
Hasil Pemeriksaan

Jenis Pemeriksaan
X Histopatologi
Biomolekuler
Patologi Klinik

**Pengamatan ini menggunakan mikroskop cahaya (Nikon
Eclipse tipe E1) dengan bantuan Optilab SIGMA MTN020
yang terhubung pada komputer.**

Malang, 26 Mei 2025
Dokter Hewan Pemeriksa


SATWA SEHAT
INDONESIA
(drh. Dewi Mariyam)

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

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

 Dibatasi dengan Creative Commons

Lampiran 6. Sertifikat bahan kimia yang digunakan.

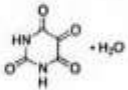


3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
 Website: www.sigmaaldrich.com
 Email USA: techserv@sigmaaldrich.com
 Outside USA: eurtechserv@sigmaaldrich.com

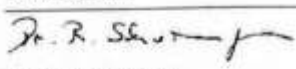
Certificate of Analysis

Product Name:
Alloxan monohydrate - 98%

Product Number: A7413
Batch Number: BCCL0308
Brand: ALDRICH
CAS Number: 2244-11-3
Formula: C₄H₂N₂O₄ · H₂O
Formula Weight: 160.08 g/mol
Storage Temperature: Store at 2 - 8 °C
Quality Release Date: 26 OCT 2023



| Test | Specification | Result |
|-----------------------------|---------------------------|--------------|
| Appearance (Color) | White to Yellow to Brown | Light Yellow |
| Appearance (Form) | Powder or Crystals | Crystals |
| Purity (TLC) | ≥ 98.0 % | 99.0 % |
| Solubility (Color) | Colorless to Faint Yellow | Faint Yellow |
| Solubility (Turbidity) | Clear to Slightly Hazy | Clear |
| 50 MG/ML IN WATER | | |
| Carbon Content | 29.3 - 30.7 % | 29.9 % |
| Nitrogen Content | 17.1 - 17.9 % | 17.7 % |
| ¹ H NMR Spectrum | Conforms to Structure | Conforms |




Dr. Reinhold Schwenninger
 Quality Assurance
 Buchs, Switzerland CH

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Version Number: 1

Page 1 of 1



Lampiran 7. Perhitungan Rendemen.

a. Pembuatan metformin

| |
|---|
| $\begin{aligned} \text{Mencit } 20\text{g} &= 500\text{mg} \times 0,0026 \\ &= 1,3\text{mg}/20\text{BB mencit} \end{aligned}$ |
| $\text{Mencit} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 1,3\text{mg} = 1,6\text{mg}/\text{BBmencit}$ |
| <p>Larutan metformin 10ml</p> |
| $\text{Larutan} = \frac{10\text{ml}}{1\text{ml}} \times 1,3\text{mg} = 13\text{mg}$ |

b. Hasil pengeringan batang karamunting

| Berat basah (gram) | Berat Kering (gram) | Presentase rendemen (%) |
|--------------------|---------------------|-------------------------|
| 5000 | 1900 | 38% |

$$\text{Rumus rendemen simplisia} = \frac{\text{Berat Kering}}{\text{Berat Basah}} 100 \%$$

$$\text{Susut Pengeringan} = \frac{5000\text{gr} - 1900\text{gr}}{5000\text{gr}} 100 \%$$

Jadi persentase rendemen simplisia batang karamunting adalah 38 %.

c. Hasil Perhitungan Rendemen ekstrak

| Sampel awal (gram) | Bobot ekstrak (gram) | % Rendemen |
|--------------------|----------------------|------------|
| 1300 gr | 67,729 gr | 19,194% |

$$\text{Rendemen ekstrak (\%)} = \frac{\text{Berat serbuk yang digunakan}}{\text{Berat ekstrak yang digunakan}} 100 \%$$

$$\text{Rendemen ekstrak (\%)} = \frac{1300\text{ gr}}{67,729\text{gr}} 100 \% = 19,194\%$$

d. Hasil Perhitungan Rendemen fraksi

| Sampel awal (gram) | Bobot ekstrak (gram) | % Rendemen |
|--------------------|----------------------|------------|
| 67,729 gr | 16,800 gr | 2,480 % |

$$\text{Rendemen fraksi (\%)} = \frac{\text{Berat fraksi yang digunakan}}{\text{Berat ekstrak yang digunakan}} 100 \%$$

$$\text{Fraksi etanol} = \frac{16,800\text{gr}}{67,729\text{ gr}} 100 \% = 2,480 \%$$

e. Hasil Perhitungan total Rendemen

| Total Ekstrak | Total Fraksi | % Rendemen |
|---------------|--------------|------------|
| 67,729 gr | 36,65 gr | 54,112 % |

$$\text{Rendemen fraksi (\%)} = \frac{\text{Berat total fraksi yang digunakan}}{\text{Berat total ekstrak yang digunakan}} 100 \%$$

$$\text{Fraksi etanol} = \frac{16,800 \text{ gr}}{67,729 \text{ gr}} 100 \% = 24,480 \%$$

$$\text{Fraksi Etil asetat} = \frac{2,69 \text{ gr}}{67,729 \text{ gr}} 100 \% = 3,97 \%$$

$$\text{Fraksi N-heksan} = \frac{17,161 \text{ gr}}{67,729 \text{ gr}} 100 \% = 25,33 \%$$

$$\text{Total Rendemen fraksi} = \frac{36,65 \text{ gr}}{67,729 \text{ gr}} 100 \% = 54,112 \%$$

f. Dosis fraksi = $\frac{\text{persen rendemen fraksi}}{\text{Total rendemen fraksi}} \times \text{dosis ekstrak}$

$$\text{Dosis fraksi} = \frac{24,80\%}{54,11\%} \times 300 \text{ mg}$$

$$F2 = 137,497 \text{ mg}$$

$$F1 = 0,5 \times 137,497 \text{ mg} = 68,748 \text{ mg}$$

$$F3 = 2 \times 137,497 = 274,994 \text{ mg}$$

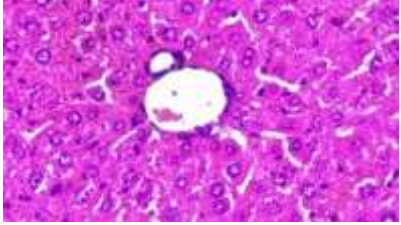
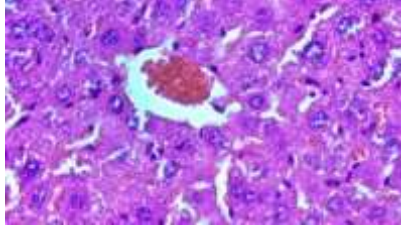
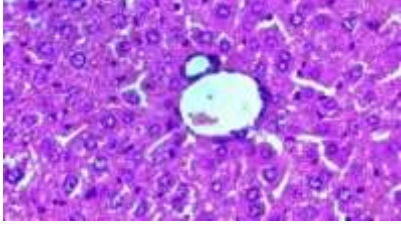
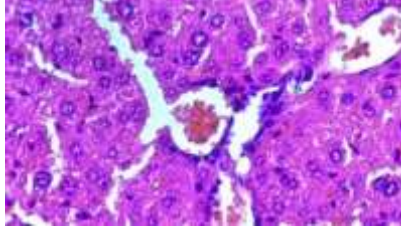
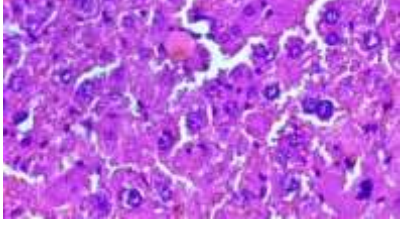
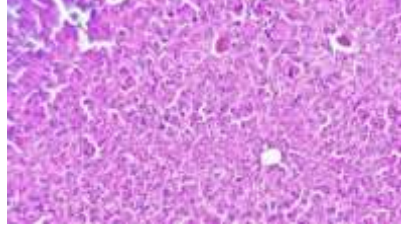
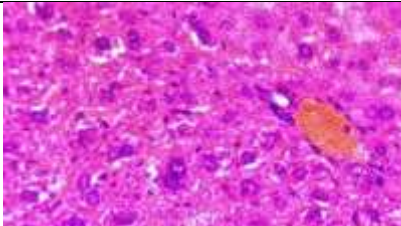
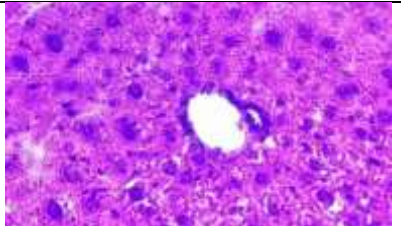
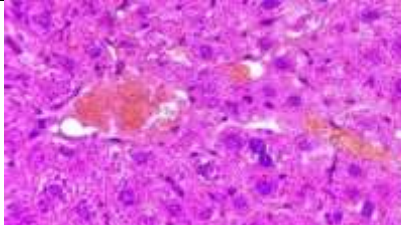

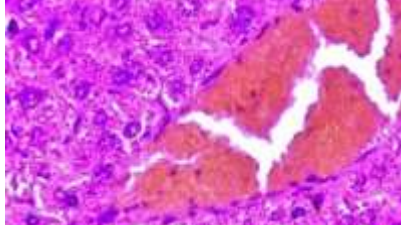

Lampiran 8. Data Kuantitatif Skoring Histologi kerusakan Hepar

| 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 |
| F1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 4 | 2,6 |
| F2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 2 | 3 |
| F3 | 3 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2,4 |

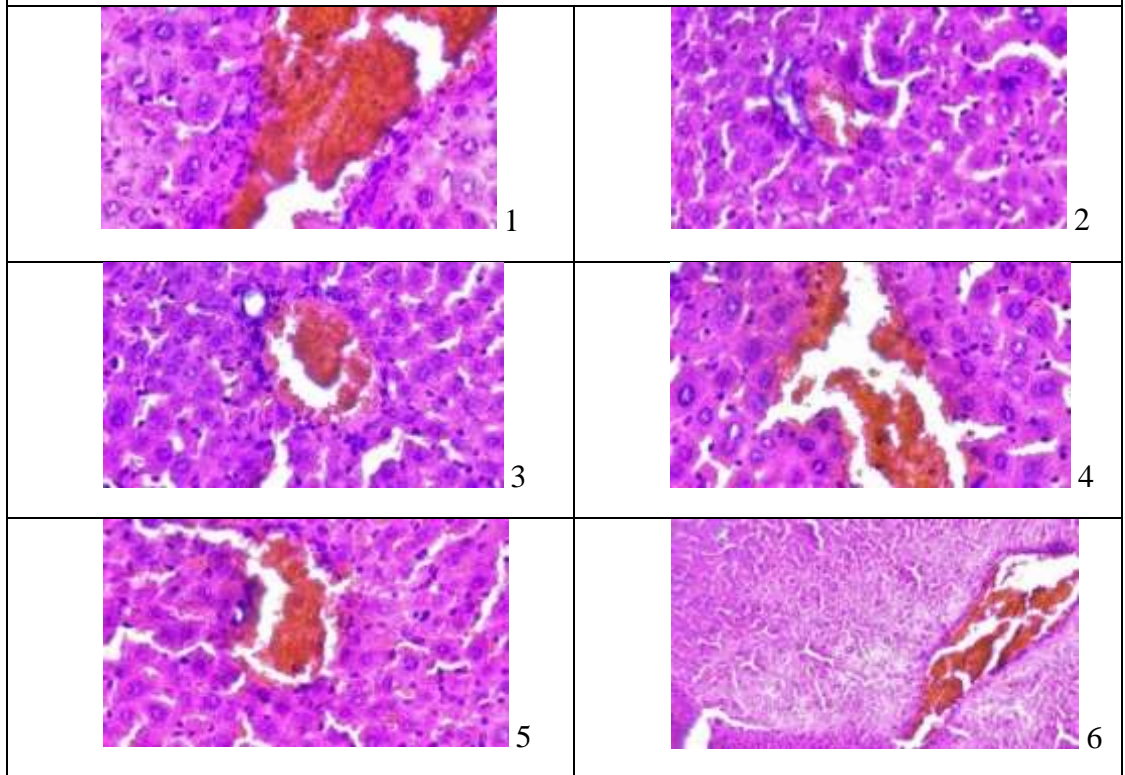
Tabel 1. PARAMETER KERUSAKAN HEPAR (Manja Roenigk)

| Parameter | Skor |
|--------------------------|------|
| Sel normal | 1 |
| Degenerasi parenkimatosa | 2 |
| Degenerasi hidropik | 3 |
| Nekrosis | 4 |

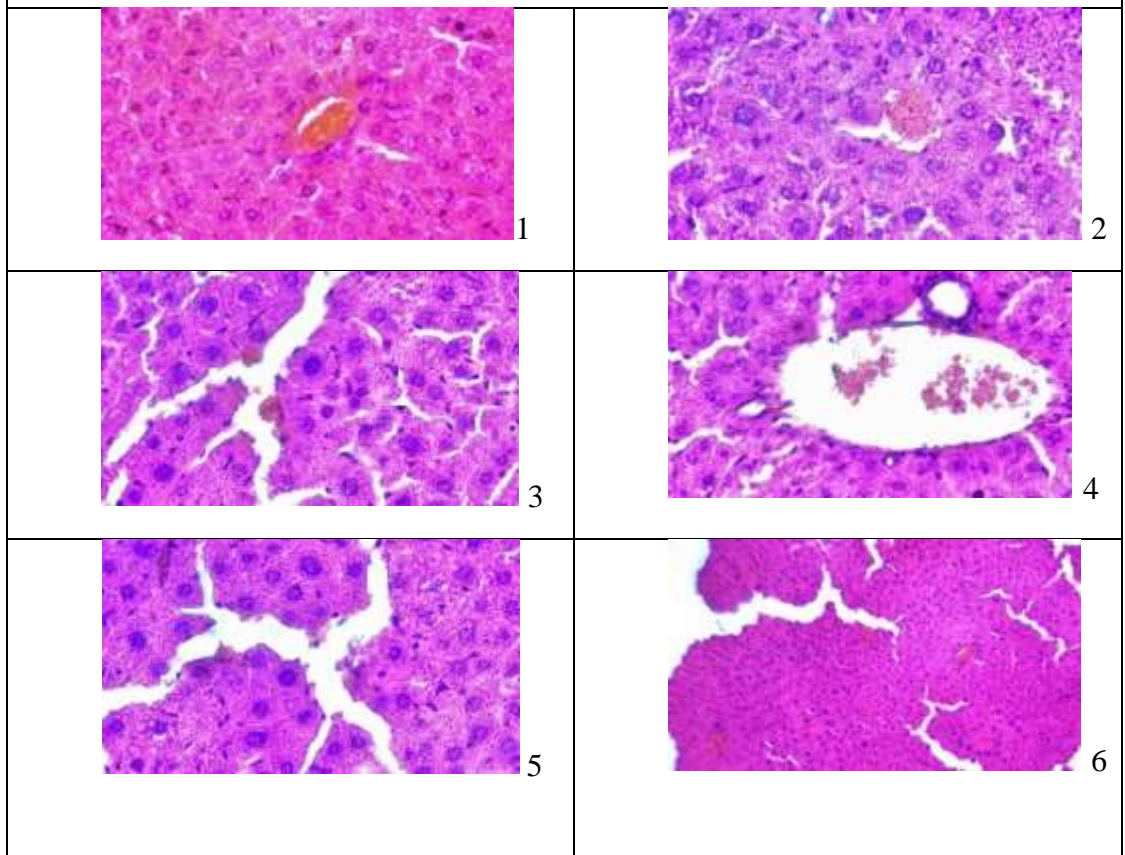
Lampiran 9. Gambar histologi Hepar Mencit

| Perbesaran 400x Hepar normal dengan 5 lapang pandang | |
|---|---|
|  1 |  2 |
|  3 |  4 |
|  5 |  6 |
| Perbesaran 400x Hepar Negatif dengan 5 lapang pandang | |
|  1 |  2 |
|  3 |  4 |
|  5 |  6 |

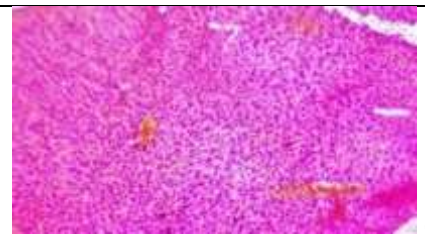
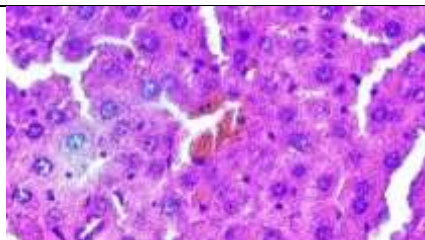
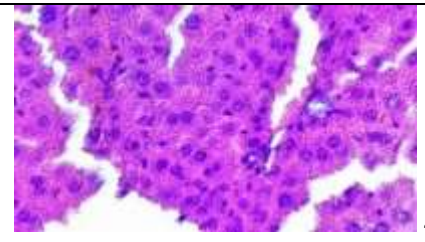
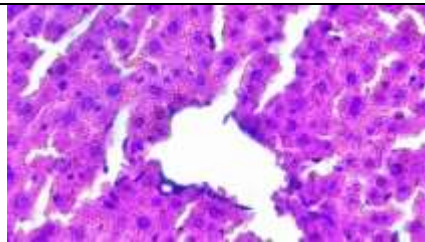
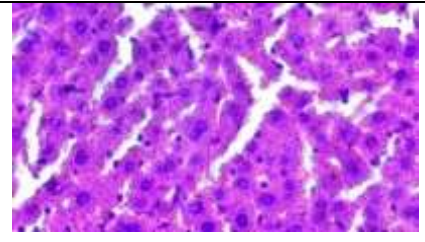
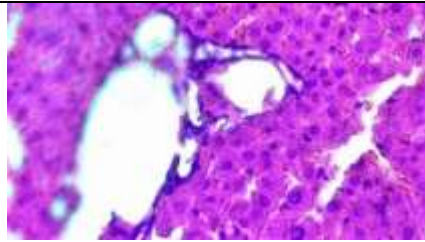
Perbesaran 400x Hepar Positif dengan 5 lapang pandang



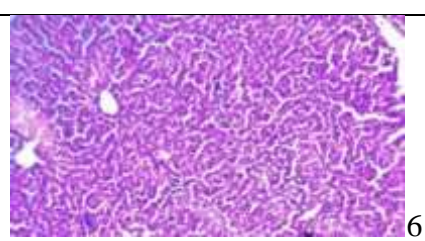
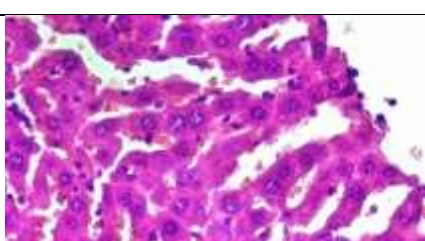
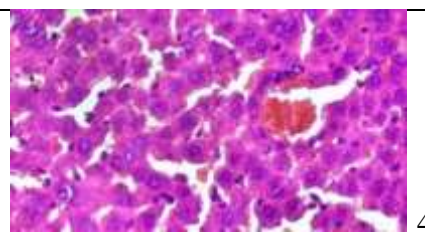
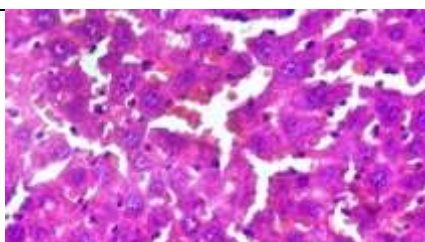
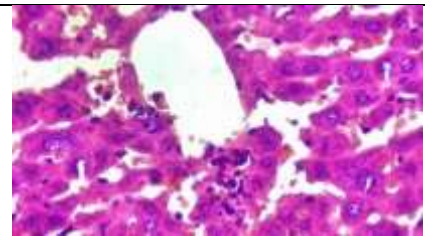
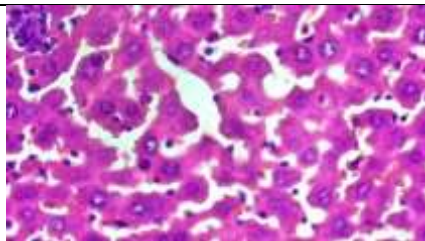
Perbesaran 400x Hepar Dosis 69 mg dengan 5 lapang pandang








Perbesaran 400x Hepar Dosis 137 mg dengan 5 lapang pandang



Perbesaran 400x Hepar Dosis 275 mg dengan 5 lapang pandang



Lampiran 10. Hasil skrining fitokimia

| Metabolit sekunder | Preaksi | Hasil | Keterangan |
|---------------------------|---|--------------|---|
| Alkaloid | H₂SO₄ + Wagner | + |  Terdapat endapan coklat-kuning |
| Flavonoid | Magnesium + Hcl pekat | + |  Terdapat endapan kuning |
| Fenol | Fecl₃ 1% | + |  Hijau kehitaman |
| Tanin | Gelatin 1% | + |  Endapan putih |
| Triterpenoid | Lieberman-Burchard | + |  Coklat kemerahan |

Lampiran 11. Dokumentasi pembuatan serbuk simplisia dan Maserasi.



Simplisia batang karamunting



Proses penghalusan simplisia menggunakan blender.



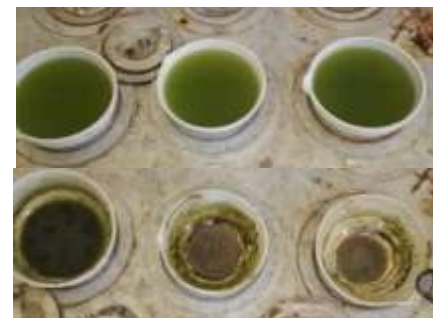
Hasil serbuk simplisia setelah diblender.



Penimbangan serbuk simplisia



Proses maserasi simplisia batang karamunting.



Proses pengentalan hasil Maserasi Ekstrak.



Hasil pengentalan ekstrak.



Proses fraksinasi.



Pengentalan fraksinasi



Hasil kental fraksi etanol batang karamunting.



Proses pembuatan dosis.

Lampiran 12. Dokumentasi perlakuan hewan uji.

| Foto | Keterangan |
|---|---|
|  | <p>Pemeliharaan mencit selama 14 hari dengan diberi makan dan minum serta di Ganti sekam nya.</p> |
|  | <p>Pengecekan secara berkala Kadar Gula darah mencit awal/puasa hingga setelah Pemberian induksi Aloksan secara intraperitoneal dan pemberian fraksi etanol batang karamunting.</p> |
|  | <p>Penimbangan secara berkala berat badan mencit sebelum dilakukan pemberian dosis fraksi.</p> |
|  | <p>Dilakukan induksi aloksan secara intraperitoneal</p> |
|  | <p>Pemberian secara oral, menggunakan sonde lambung.</p> |

| | |
|---|---|
|  | <p>Proses pengambilan darah dari vena ekor menggunakan jarum suntik hipodermik dan akrilik restrainer untuk dilakukan pengecekan glukosa darah menggunakan alat glukometer.</p> |
|  | <p>Proses pembedahan untuk mengambil organ hepar.</p> |
|  | <p>Hasil pembedahan mencit dengan oran utuh, sebelum pengambilan organ hepar.</p> |
|  | <p>pengambilan organ Hepar mencit yang telah di pisahkan dengan organ lainnya.</p> |
|  | <p>Organ Hepar dimasukan dalam wadah, dan diberikan formalin dan akan di kirimkan ke laboratorium hispatologi.</p> |

Lampiran 13. Data Kadar Gula Darah Mencit

a. Keseluruhan Kelompok/Hari

| kelompok | Mencit | Kadar glukosa mencit | | | |
|----------|--------|----------------------|--------------|---------------------------|-----------------|
| | | Glukosa puasa (t0) | Induksi (t1) | Setelah pemberian sediaan | |
| | | | | Hari ke 7 (T3) | Hari ke 14 (T4) |
| Normal | 1. | 120 | 120 | 170 | 151 |
| | 2. | 130 | 159 | 149 | 135 |
| | 3. | 117 | 135 | 138 | 124 |
| Positif | 1. | 123 | 166 | 179 | 119 |
| | 2. | 119 | 177 | 160 | 100 |
| | 3. | 120 | 164 | 130 | 99 |
| Negatif | 1. | 127 | 164 | 194 | 174 |
| | 2. | 160 | 157 | 189 | 189 |
| | 3. | 67 | 137 | 148 | 148 |
| F1 | 1. | 153 | 170 | 132 | 118 |
| | 2. | 175 | 205 | 164 | 96 |
| | 3. | 165 | 183 | 183 | 114 |
| F 2 | 1. | 127 | 159 | 174 | 109 |
| | 2. | 129 | 178 | 135 | 115 |
| | 3. | 164 | 193 | 190 | 118 |
| F3 | 1. | 166 | 149 | 129 | 120 |
| | 2. | 138 | 174 | 105 | 79 |
| | 3. | 126 | 163 | 89 | 78 |

Lampiran 14. Perhitungan persentase penurunan kadar gula darah.

Perhitungan % penurunan kadar glukosa darah mencit.

| Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit | | |
|---|--------|---------|
| Kelompok | Hari-7 | Hari-14 |
| Normal | -0,914 | 0,085 |
| Negative | 0,262 | 1,303 |
| Positif | -0,701 | -0,509 |
| Formula 1 | 1,215 | 3,538 |
| Formula 2 | 0,281 | 1,709 |
| Formula 3 | -1 | 3,732 |

Lampiran 15. Hasil Uji Statistik

A. Uji Statistik kadar glukosa darah mencit

1. Uji Normalitas glukosa

| | | Tests of Normality | | | | | |
|-----|-------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
| | Kelompok | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| T0 | normal | .301 | 3 | . | .912 | 3 | .424 |
| | positif | .292 | 3 | . | .923 | 3 | .463 |
| | negatif | .242 | 3 | . | .973 | 3 | .683 |
| | dosis 69mg | .191 | 3 | . | .997 | 3 | .900 |
| | dosis 137mg | .368 | 3 | . | .790 | 3 | .092 |
| | dosis 275mg | .269 | 3 | . | .949 | 3 | .567 |
| T1 | normal | .227 | 3 | . | .983 | 3 | .747 |
| | positif | .333 | 3 | . | .862 | 3 | .274 |
| | negatif | .288 | 3 | . | .928 | 3 | .482 |
| | dosis 69mg | .234 | 3 | . | .978 | 3 | .719 |
| | dosis 137mg | .198 | 3 | . | .995 | 3 | .870 |
| | dosis 275mg | .198 | 3 | . | .995 | 3 | .868 |
| H7 | normal | .248 | 3 | . | .968 | 3 | .659 |
| | positif | .226 | 3 | . | .983 | 3 | .754 |
| | negatif | .349 | 3 | . | .830 | 3 | .189 |
| | dosis 69mg | .233 | 3 | . | .979 | 3 | .721 |
| | dosis 137mg | .273 | 3 | . | .945 | 3 | .548 |
| | dosis 275mg | .219 | 3 | . | .987 | 3 | .780 |
| H14 | normal | .216 | 3 | . | .989 | 3 | .797 |
| | positif | .369 | 3 | . | .787 | 3 | .085 |
| | negatif | .237 | 3 | . | .977 | 3 | .706 |
| | dosis 69mg | .321 | 3 | . | .881 | 3 | .328 |
| | dosis 137mg | .253 | 3 | . | .964 | 3 | .637 |
| | dosis 275mg | .378 | 3 | . | .768 | 3 | .040 |

a. Lilliefors Significance Correction

3. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|-----|---------------------|-----|-----|------|
| T0 | 3.691 | 5 | 12 | .030 |
| T1 | .529 | 5 | 12 | .751 |
| H7 | .306 | 5 | 12 | .900 |
| H14 | 2.050 | 5 | 12 | .143 |

s

4. Uji One Way anova

ANOVA

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|-----|----------------|-------------------|----|-------------|-------|------|
| T0 | Between Groups | 4828.444 | 5 | 965.689 | 1.783 | .191 |
| | Within Groups | 6498.667 | 12 | 541.556 | | |
| | Total | 11327.111 | 17 | | | |
| T1 | Between Groups | 4433.611 | 5 | 886.722 | 3.820 | .027 |
| | Within Groups | 2785.333 | 12 | 232.111 | | |
| | Total | 7218.944 | 17 | | | |
| H7 | Between Groups | 8593.778 | 5 | 1718.756 | 3.050 | .053 |
| | Within Groups | 6763.333 | 12 | 563.611 | | |
| | Total | 15357.111 | 17 | | | |
| H14 | Between Groups | 11729.778 | 5 | 2345.956 | 9.547 | .001 |
| | Within Groups | 2948.667 | 12 | 245.722 | | |
| | Total | 14678.444 | 17 | | | |

5. Uji Homogeneous subsets turkey kadar glukosa darah.

T0

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | |
|------------------------|---|-------------------------|------|
| | | 1 | |
| Tukey HSD ^a | | | |
| negatif | 3 | 118.0000 | |
| positif | 3 | 120.6667 | |
| normal | 3 | 122.3333 | |
| dosis 137mg | 3 | 140.0000 | |
| dosis 275mg | 3 | 143.3333 | |
| dosis 69mg | 3 | 164.3333 | |
| Sig. | | | .217 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

T1

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | |
|------------------------|---|-------------------------|----------|
| | | 1 | 2 |
| Tukey HSD ^a | | | |
| normal | 3 | 138.0000 | |
| negatif | 3 | 152.6667 | 152.6667 |
| dosis 275mg | 3 | 162.0000 | 162.0000 |
| positif | 3 | 169.0000 | 169.0000 |
| dosis 137mg | 3 | 176.6667 | 176.6667 |
| dosis 69mg | 3 | | 186.0000 |
| Sig. | | .076 | .151 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

H7

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | |
|------------------------|---|-------------------------|----------|
| | | 1 | 2 |
| Tukey HSD ^a | | | |
| dosis 275mg | 3 | 107.6667 | |
| normal | 3 | 152.3333 | 152.3333 |
| positif | 3 | 156.3333 | 156.3333 |
| dosis 69mg | 3 | 159.6667 | 159.6667 |
| dosis 137mg | 3 | 166.3333 | 166.3333 |
| negatif | 3 | | 177.0000 |
| Sig. | | .087 | .794 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

H14

| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|------------------------|---|-------------------------|----------|----------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| Tukey HSD ^a | | | | |
| dosis 275mg | 3 | 92.3333 | | |
| positif | 3 | 106.0000 | 106.0000 | |
| dosis 69mg | 3 | 109.3333 | 109.3333 | |
| dosis 137mg | 3 | 114.0000 | 114.0000 | |
| normal | 3 | | 136.6667 | 136.6667 |
| negatif | 3 | | | 170.3333 |
| Sig. | | .560 | .231 | .163 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.