

**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL-ASETAT BATANG
KARAMUNTING (*Melastoma malabathricum L*) PADA MENCIT
JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI DIABETES SERTA
GAMBARAN HISTOLOGI SEL PANKREAS**

SKRIPSI

**Oleh
ELISA JUICALA SITUMORANG
211148201170**

**Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Ujian
Guna Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



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

LEMBAR PENGESAHAN

**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL-ASETAT BATANG KARAMUNTING
(*Melastoma malabathricum*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG
DIINDUKSI DIABETES SERTA GAMBARAN HISTOLOGI SEL PANKREAS**

Dipersiapkan dan disusun oleh:

**ELISA JUICALA SITUMORANG
211148201170**

Telah dipertahan di depan Tim Penguji pada tanggal 14 Juli 2025

Pembimbing Utama



Nurillahi Febria Leswana, M. Sc.

NIK : 0322.A4.28



Mengetahui

Ketua Program Studi S-1 Farmasi

apt. Raymon Simanullang, M.Pharm.

NIK : 0924.A4.18

Pembimbing Pendamping



apt. Raymon Simanullang, M.Pharm.

NIK : 0924.A4.18

Tim Penguji

Ketua : Maria Elvina Tresia Butar Butar, M.Farm

Anggota :

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



ABSTRAK

Penggunaan obat antidiabetes oral jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang berbahaya seperti hipoglikemia atau kadar gula darah terlalu rendah bahkan hingga gangguan gastrointestinal dan kerusakan hati. Batang karamunting (*Melastoma malabathricum L*) merupakan salah satu tanaman obat yang bermanfaat sebagai antidiabetes yang mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid dan tanin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antidiabetes dan perubahan pada sel pankreas mencit yang diinduksi aloksan, digunakan fraksi etil-asetat batang karamunting dengan subjek penelitian tikus jantan (*Mus musculus*). Perlakuan meliputi kelompok normal (K_n), kelompok Positif glibenklamid (K⁺), kelompok negatif Na-CMC (K⁻), dan kelompok dosis fraksi etil asetat batang karamunting 11,005; 22,01; 44,02 mg/kg BB mencit (K₁, K₂, dan K₃). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat batang karamunting berpengaruh terhadap skoring kerusakan pulau langerhans, dengan jumlah skor kerusakan paling rendah pada K₃ 44,02 mg/kg BB mencit dengan skor 2,6. Kesimpulan dari penelitian ini adalah kadar glukosa darah paling optimal didapat pada dosis Fraksi etil asetat batang karamunting 44,02 mg/Kg BB mencit yang dapat memberikan efek antidiabetes ditandai dengan menurunnya kadar gula darah serta hasil histologi sel pankreas yang menunjukkan terjadinya aktivitas regenerasi pada sel β pankreas mencit.

Kata kunci : Antidiabetes, Batang karamunting (*Melastoma malabathricum caulis*), Fraksi Etil-asetat, Histologi pankreas

ABSTRACT

*Long-term use of oral antidiabetic drugs can cause dangerous side effects such as hypoglycemia, or low blood sugar levels, as well as gastrointestinal disorders and liver damage. The stem of the karamunting plant (*Melastoma malabathricum*) is a medicinal plant that serves as a beneficial antidiabetic agent, containing secondary metabolites like flavonoids and tannins. The aim of this study was to determine the antidiabetic efficacy and changes in pancreatic cells of mice induced by alloxan, using the ethyl acetate fraction of the karamunting stem with male mice (*Mus musculus*) as the study subjects. The treatments included a normal group (Kn), a positive glibenclamide group (K+), a negative Na-CMC group (K-), and groups treated with ethyl acetate fractions of karamunting stem at doses of 11.005; 22.01; and 44.02 mg/kg body weight of mice (K₁, K₂, and K₃). The results showed that the ethyl acetate fraction of karamunting stem influenced the scoring of Langerhans islet damage, with the lowest damage score observed in the K₃ group at 44.02 mg/kg body weight of mice, with a score of 2.6. The conclusion of this study is that the optimal blood glucose level was achieved at a dose of 44.02 mg/kg body weight of karamunting stem ethyl acetate fraction, which demonstrated antidiabetic effects characterized by reduced blood glucose levels and histological results showing regenerative activity in pancreatic β cells of mice.*

*Keywords: Antidiabetic, Karamunting stem (*Melastoma malabathricum* caulis), Ethyl acetate fraction, Pancreatic histology*

KATA PENGANTAR

Syallom,

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi ini yang berguna sebagai tugas akhir Program Studi S-1 Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda. Skripsi ini berjudul “**Uji Aktivitas Fraksi Etil-Asetat Batang Karamunting (*Melastoma malabathricum caulis*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Diabetes Serta Gambaran Histologi Sel Pankreas**”. Penulis sangat bersyukur karena naskah skripsi ini dapat tersusun dengan baik hingga dapat memenuhi syarat dalam memperoleh gelar sarjana. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak yang telah membantu terlaksananya kegiatan ini :

1. Suster Ns. Aandrea Theofrida Bone, S.Kep., MAN. Selaku Ketua Sekolah tinggi kesehatan Dirgahayu Samarinda.
2. Bapak apt. Raymon Simanulang, M.Pharm selaku Ketua Program studi S1 Farmasi Stikes Dirgahayu Samarinda atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk melanjutkan studi di prodi farmasi Stikes Dirgahayu Samarinda.
3. Ibu Nurillahi Febria Leswana, M. Sc. , selaku Pembimbing I dan Bapak apt. Raymon Simanulang, M.Pharm selaku pembimbing II, yang bersedia membimbing, memberi bantuan serta nasehat kepada penulis selama proses pembuatan naskah proposal hingga penyelesaian naskah proposal.
4. Seluruh staf Dosen dan Staf Akademik Program Studi S1 Farmasi yang senantiasa membantu dan memudahkan segala urusan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Teristimewa untuk kedua orang tua penulis tercinta, Ayah Jendar Leo Situmorang dan Ibu Emilia D yang telah mendidik dari kanak-kanak hingga sekarang, terimakasih telah memberikan semangat lebih dari siapapun, memberi perhatian, nasehat, doa dan dukungannya baik secara moril maupun

materil yang tidak pernah putus kepada penulis selama proses pendidikan S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.

6. Kedua Abang saya, yaitu Jimmy Erianto Situmorang dan Jecky Edwar Situmorang yang telah mendoakan dan memberikan semangat kepada penulis selama proses pendidikan S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.
7. Seluruh teman - teman seperjuangan khususnya Farmasi Angkatan 2021 Stikes Dirgahayu Samarinda atas semangat dan dukungan yang diberikan, selama penulis berkuliah di Sekolah Tinggi ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan dan penyusunan masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Samarinda, 15 Juli 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN DEPAN	
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
<i>ABSTRACT</i>	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi masalah.....	3
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Institusi	4
1.4.3 Bagi Masyarakat	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Karamunting.....	5
2.1.1 Klasifikasi tanaman Karamunting	5
2.1.2 Nama daerah tanaman.....	6

2.1.3	Morfologi tanaman Karamunting	6
2.1.4	Kandungan Senyawa fitokimia	6
2.2	Diabetes melitus.....	7
2.2.1	Definisi Diabetes Melitus.....	7
2.2.2	Etiologi Diabetes Melitus	8
2.2.3	Terapi Farmakologi Diabetes Melitus.....	10
2.2.4	Terapi Non-Farmakologi Diabetes Melitus	13
2.3	Pankreas..	14
2.4	Ekstraksi	14
2.4.1	Maserasi.....	15
2.4.2	Perkolasi.....	15
2.4.3	<i>Soxhlet</i>	15
2.4.4	<i>Refluks</i> dan destilasi uap	16
2.4.5	<i>Ultrasound-Assisteed Solvent Extraction</i>	16
2.5	Fraksinasi.....	17
2.6	Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	17
2.6.1	Klasifikasi mencit.....	18
2.7	Histologi.....	18
2.8	Aloksan.....	20
2.9	Kerangka Operasional	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		22
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.1.1	Waktu Penelitian	22
3.1.2	Tempat Penelitian	22

3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Metode Penelitian	22
3.3.1 Jenis Penelitian	22
3.3.2 Definisi Operasional	23
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.4.1 Populasi	23
3.4.2 Sampel	23
3.4.3 Variabel penelitian	24
3.5 Prosedur Kerja	24
3.5.1 Pengumpulan bahan Tumbuhan	24
3.5.2 Pembuatan Simplisia	24
3.5.3 Ekstraksi sampel	24
3.5.4 Uji Fitokimia	25
3.5.5 Fraksinasi sampel	26
3.5.6 Uji antidiabetes	26
3.5.7 Penentuan Dosis Larutan	28
3.5.8 Histoteknik pankreas	30
3.5.9 Pemotongan jaringan dan pembuatan sediaan	30
3.5.10 Pewarnaan HE	30
3.5.11 Pengamatan Jaringan	31
3.6 Analisis Data	31
3.7 Kerangka Konseptual	32

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Determinasi Batang Karamunting	33
4.2 Ekstraksi Batang Karamunting	33
4.2.1 Pengeringan bahan dan pembuatan serbuk batang Karamunting..	33
4.2.2 Pembuatan Serbuk Batang Karamunting	34
4.2.3 Pembuatan Ekstrak Batang Karamunting	34
4.2.4 Skrining Fitokimia Ekstrak Batang Karamunting	35
4.2.5 Fraksinasi Batang Karamunting	38
4.3 Uji Aktivitas Antidiabetes.....	39
4.3.1 Pengamatan Kadar Gula Darah	40
4.3.2 Pengamatan Berat Badan.	44
4.4 Histologi Sel Pankreas.....	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	23
Tabel 3.2 Perlakuan Kelompok Hewan Uji.....	28
Tabel 4.1 Hasil pengeringan batang karamunting.....	34
Tabel 4.2 Hasil rendemen serbuk batang karamunting	34
Tabel 4.3 Rendemen Ekstrak batang karamunting.....	35
Tabel 4.4 Hasil skrining fitokimia ekstrak batang karamunting	35
Tabel 4.5 Hasil fraksinasi batang karamunting	38
Tabel 4.6 Kadar rata-rata gula darah mencit (mg/dL).....	40
Tabel 4.7 Hasil Anova glukosa darah mencit.....	41
Tabel 4.8 Rata-rata berat badan mencit (gram).....	44
Tabel 4.9 Hasil Anova berat badan Mencit	46
Tabel 4.10 Parameter Kerusakan Pulau Langerhans	48
Tabel 4.11 Hasil skoring kerusakan pulau Langerhans	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Karamunting	5
Gambar 2.2 <i>Mus musculus</i> (Mencit)	18
Gambar 2.3 Struktur 3D Aloksan	20
Gambar 2.4 Kerangka Operasional	21
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	32
Gambar 4.1 Grafik Hubungan rata-rata kadar glukosa mencit dengan waktu	41
Gambar 4.2 Grafik berat badan mencit setelah perlakuan selama 12 hari	45
Gambar 4.3 Hasil pemeriksaan histologi sel pankreas dengan perbesaran 400x	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Surat Keterangan Determinasi Tanaman	58
Lampiran 2 Surat Keterangan Determinasi Hewan	59
Lampiran 3 Perhitungan	62
Lampiran 4 Tabel Kadar Gula Darah Dan Berat Badan Mencit	66
Lampiran 5 Analisis Statistik	68
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian.....	72
Lampiran 7 Surat Layak Etik	75
Lampiran 8 Surat Izin Melaksanakan Penelitian	76
Lampiran 9 Surat Izin Penggunaan Laboratorium	77
Lampiran 10 <i>Certificate Of Analysis Alkohol 96%</i>	78
Lampiran 11 <i>Certificate Of Analysis N-Heksan</i>	79
Lampiran 12 <i>Certificate Of Analysis Ethyl Acetate</i>	80
Lampiran 13 <i>Certificate Of Analysis Aloksan</i>	81

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang telah dikenal bertahun-tahun bahkan hingga saat ini masih banyak terjadi baik di negara-negara besar hingga di wilayah pedesaan. Diabetes Melitus merupakan penyakit jangka panjang yang paling serius, karena dapat menyerang ke seluruh tubuh sehingga menyebabkan komplikasi serta mengancam nyawa penderitanya (Kemenkes RI, 2014). Penyakit ini dapat terjadi akibat adanya gangguan metabolik pada tubuh dimana hal itu disebabkan karena sel-sel pada tubuh termasuk sel beta pankreas sudah tidak mampu lagi untuk memproduksi insulin atau karena ketidakmampuan insulin dalam mengatur kadar glukosa dalam darah (Ramatillah & Ramadhani, 2018.)

Diabetes melitus telah dikategorikan sebagai penyakit Global, berdasarkan data pada tahun 2014 telah diperkirakan jumlah penderita diabetes melitus meningkat hingga mencapai angka 422 juta orang dewasa yang menderita penyakit diabetes. Data prevalensi diabetes global di tahun 2021 diperkirakan mencapai 10,5% (536,6 juta orang) pada usia 20-79 tahun, dan akan meningkat menjadi 12,2% (783,2 juta orang) pada tahun 2045 (Hong Sun *et al.*, 2022). Federasi diabetes internasional mengungkapkan penyakit diabetes melitus termasuk salah satu penyakit kegawatdaruratan kesehatan global. Indonesia menduduki urutan kelima sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia, dimana terdapat sebanyak 19,5 juta warga Indonesia dengan usia 20-79 tahun yang menderita penyakit diabetes (IDF, 2021).

Prevalensi diabetes melitus Indonesia dengan diagnosis mengalami peningkatan dimana 1,5% pada tahun 2018 dan pada tahun 2023 menjadi 1,7% untuk semua kelompok usia, sedangkan untuk kelompok usia <15 tahun 2,0% pada tahun 2018, serta 2,22% di tahun 2023. Terdapat tiga provinsi di

Indonesia yang menempati posisi teratas prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis tahun 2023 yakni, Provinsi Daerah Khusus Ibukota (DKI) Jakarta, Provinsi Daerah Istimewa (DI) Yogyakarta dan Provinsi Kalimantan Timur (Risksdas,2023). Berdasarkan data tersebut provinsi Kalimantan Timur menduduki posisi ketiga dalam prevalensi penyakit diabetes melitus, dengan angka 3,1%. Data dinas kesehatan kota Samarinda mencatat diabetes melitus masuk ke dalam 10 kasus penyakit terbanyak di kota Samarinda dengan jumlah prevalensi kasus sebanyak 4,962 penderita pada tahun 2023 (BPS 2024).

Meningkatnya jumlah kasus penderita diabetes mellitus, tentu menjadi perhatian bagi masyarakat serta penderitanya terhadap terapi yang aman untuk digunakan. Terdapat 2 jenis terapi yang dapat diberikan pada penderita diabetes mellitus, terapi farmakologi dan terapi nonfarmakologi. Terapi Farmakologi adalah terapi yang diberikan dengan menggunakan obat-obatan antidiabetik salah satu contohnya adalah metformin, sedangkan terapi nonfarmakologi adalah terapi yang dilakukan dengan cara berolahraga serta mengatur diet (Widiasari *dkk.*, 2021). Terdapat pula masyarakat yang masih memilih untuk menggunakan obat herbal tradisional karena dianggap lebih murah dan mudah ditemukan terutama berdasarkan data empiris, seperti di Pulau Kalimantan yang memiliki banyak sekali jenis tanaman yang dapat dijadikan sebagai obat contohnya seperti bawang dayak, daun dewa, karamunting dan sebagainya (Juniar & Hairil Alimuddin, 2017).

Salah satu tumbuhan di Kalimantan timur yang memiliki efek antioksidan adalah karamunting (*Melastoma malabathricum l*). berdasarkan pada penelitian yang dilakukan diperoleh senyawa flavonoid, saponin, kuinon, monoterpen, seskuiterpen, polifenolat, fenolat, tanin, dan steroid yang terkandung di bagian buah dan daun (Ayu *dkk.*, 2015). Pada bagian batang dan rantingnya terdapat senyawa flavonoid dan terpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan toksisitas yang lemah, senyawa flavonoid menggunakan aktivitas antioksidannya untuk mengikat radikal bebas dan ion

logam serta dapat menghambat sistem enzimatis yang bertanggung jawab dalam pembentukan radikal bebas (Kusuma *dkk.*, 2016).

Pada penelitian yang telah dilakukan menggunakan akar karamunting diungkapkan bahwa ekstrak akar karamunting yang diteliti mampu menurunkan kadar gula darah pada mencit yang telah diinduksikan aloksan dengan dosis 20mg/25g BB, 40/25g BB, dan 60/25g BB yang dapat menurunkan presentase sebesar 11,29%, 16,16%, dan 19,19% (Ramatillah & Ramadhani, 2018). Pada penelitian selanjutnya diketahui bahwa ekstrak daun karamunting memiliki potensi dalam memperbaiki kondisi pulau Langerhans histopatologi kelenjar pankreas pada mencit, perbaikan tersebut terjadi saat mencit diberikan ekstrak air daun karamunting pada dosis 100 mg/kg BB mencit (Hasibuan *dkk.*, 2021).

Kandungan fitokimia pada daun karamunting telah diuji menggunakan analisis GC-MS dan didapati adanya senyawa golongan fenol yaitu *1.2.3 Benzenetriol*, senyawa golongan asam lemak yaitu *Hexadcanoic acid*, serta senyawa golongan monosakarida yaitu *D'allose*. Senyawa-senyawa yang telah disebutkan tadi dapat berperan sebagai antioksidan, anti inflamasi, antifungi dan juga antibakteri (Kartina *dkk.*, 2019).

1.2 Identifikasi masalah

Masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut :

- 1.2.1. Apakah fraksi etil asetat batang karamunting memiliki efek antidiabetes terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)?
- 1.2.2. Apakah terjadi perubahan sel pankreas pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes setelah pemberian fraksi etil asetat batang karamunting?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1. Untuk mengetahui efek antidiabetes yang terdapat pada fraksi etil asetat batang karamunting terhadap mencit jantan (*Mus musculus*).

1.3.2. Untuk menganalisis perubahan sel pankreas pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes setelah pemberian fraksi etil asetat batang karamunting.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai manfaat dan khasiat dari batang karamunting sebagai antidiabetes.

1.4.2 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tambahan referensi atau acuan penelitian tentang manfaat tanaman daerah sebagai obat khususnya obat diabetes

1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan bagi masyarakat serta menjadi pertimbangan bagi industri dalam pengembangan obat maupun produk kesehatan lainnya dengan menggunakan bahan alami seperti tumbuhan karamunting.

1.5 Hipotesis

H_0 : Fraksi etil asetat batang karamunting tidak memiliki efek antidiabetes dan menyebabkan perubahan pada sel pankreas mencit jantan (*Mus musculus*).

H_1 : Fraksi etil asetat batang karamunting memiliki efek antidiabetes dan menyebabkan adanya perubahan sel pankreas mencit jantan (*Mus musculus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Karamunting

Karamunting (*Melastoma malabathricum L*) merupakan tumbuhan liar yang ditemukan di berbagai wilayah Indonesia. Tumbuhan ini biasanya tumbuh di tempat yang terpapar cukup sinar matahari, seperti di lapangan yang tidak terlalu gersang atau di sekitar lereng gunung (Sinaga Sri & Rahayu, 2019). Tanaman karamunting memiliki ciri-ciri bunga berwarna ungu berjumlah majemuk dengan kelopak berlekatan, lima mahkota bunga dan satu putik, benang sari lurus dengan panjang yang tidak sama (Linda Sari & Dharma, 2015).

2.1.1. Klasifikasi tanaman Karamunting

Kingdom	: Plantae.
Divisi	: Spermatophyta.
Subdivisi	: Angiospermae.
Kelas	: Dicotyledoneae.
Ordo	: Myrtales.
Famili	: <i>Melastomaceae</i> .
Genus	: <i>Melastoma</i> .
Spesies	: <i>Melastoma Malabathricum L</i>



Gambar 2.1 Tanaman Karamunting
(sumber : Linda sari & Dharma, 2015)

2.1.2. Nama daerah tanaman

Tumbuhan karamunting bukan tanaman asli Indonesia, tetapi sekarang sudah banyak ditemukan di berbagai daerah di Indonesia, seperti di Pulau Sumatera (Sumatera Utara, Sumatera Barat, Sumatera Selatan), Pulau Bangka, dan Pulau Kalimantan (Kalimantan Barat, Kalimantan Timur, Kalimantan Tengah). Karamunting juga banyak ditemukan di negara-negara Asia Tenggara, seperti Vietnam, China, Jepang, Thailand, Filipina, dan Malaysia. Di Indonesia, tumbuhan ini dikenal dengan berbagai nama, seperti kemunting (di Sumatera Utara dan Sumatera Selatan), harimonting (di Batak), karamuntiang (di Sumatera Barat), kalimuntiong (di Riau), karaduduk (di Bangka), dan masisin (di Kalimantan) (Sinaga Sri & Rahayu, 2019).

2.1.3. Morfologi tanaman Karamunting

Karamunting merupakan tumbuhan perdu berkayu yang tumbuh dengan cepat, umumnya tumbuh dengan tinggi 1 hingga 1,5 meter dan dapat tumbuh hingga 4 meter. Daun karamunting berwarna hijau berbentuk oval dan terletak berhadapan. Bagian atas daun berwarna hijau mengkilap sedangkan bagian bawah daun karamunting berwarna hijau abu-abu dan terdapat bulu-bulu kecil, panjang daun karamunting sekitar 5 sampai 7 cm dan lebarnya 2-3 cm (Sinaga Sri & Rahayu, 2019).

Karamunting memiliki bunga berwarna merah muda (pink) hingga keunguan dengan benang sari yang banyak dan tidak memiliki aroma. Bunga tanaman ini dapat berupa bunga tunggal maupun bunga majemuk (klaster) 2 sampai 3 bunga dengan diameter 2,5-3 cm (Sinaga Sri & Rahayu, 2019).

2.1.4. Kandungan Senyawa fitokimia

Kandungan fitokimia Daun karamunting banyak didominasi oleh senyawa golongan fenol diantaranya adalah 1,2,3-*Benzenetriol*, monosakarida yaitu *D'allose*, senyawa golongan asam lemak yaitu *Hexadecanoic acid*, dan sterol yaitu *ethylcholest*. Senyawa tersebut

berkhasiat sebagai obat anti inflamasi, antifungi dan anti bakteri (Adiwena, 2019).

2.2. Diabetes melitus

2.2.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang dapat diderita seumur hidup, diakibatkan karena pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin (defisiensi insulin) atau saat tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksinya (resistensi insulin). Penyakit diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar glukosa yang tinggi dalam darah) (Sarmoko, 2023).

Diabetes melitus umumnya dikelompokkan menjadi 4 yakni, diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes spesifik lain (Dudi,2020). Diabetes melitus tipe 1 banyak ditemukan pada anak-anak dan remaja yang diakibatkan defisiensi insulin dimana pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dibuat. Gejala diabetes melitus tipe 1 ini meliputi rasa haus yang meningkat (polidipsia), buang air kecil berlebih (poliuria), penglihatan kabur, penurunan berat badan drastis tanpa alasan yang jelas, sering merasa kelaparan. gejala-gejala diatas dapat terjadi secara bersamaan (Sarmoko,2023).

Diabetes melitus tipe 2 terjadi dikarenakan sel-sel β tidak dapat mengsekresi insulin yang ada dalam tubuh sehingga kualitas insulin tidak dapat berfungsi dengan baik, hal inilah yang mengakibatkan meningkatnya glukosa dalam darah (Anugrah *dkk.*, 2022). Kemungkinan lainnya diabetes melitus tipe 2 terjadi dikarenakan sel-sel jaringan tubuh atau otot penderita berkurang sensitivitasnya terhadap insulin atau sudah resisten terhadap insulin (Krisnatuti *dkk.*, 2014). Penyakit ini kemungkinan tidak diketahui selama bertahun-tahun dan akan tampak jika penderita sudah komplikasi. Gejala atau tanda-tanda khas yang dapat dilihat pada penderita DM tipe 2 adalah poliuria

(kencing yang berlebih), polidipsi (banyak minum), poliphagi (banyak makan), kenaikan berat badan, kelelahan, jika luka sukar sembuh, infeksi, gatal-gatal, gangguan serangan jantung, dan katarak (Dewi, 2014).

Diabetes gestasional adalah tipe diabetes melitus yang terjadi pada masa kehamilan dan memiliki kecenderungan untuk berkembang menjadi diabetes tipe 2. DM gestasional umumnya hanya akan diderita selama masa kehamilan selanjutnya akan kembali normal setelah proses melahirkan (Tandra, 2013). Diabetes melitus gestasional terjadi karena ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup pada kondisi kehamilan, hal ini diakibatkan karena ada beberapa hormon pada wanita hamil yang dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Krisnatuti *et al.*, 2014). Permasalahan yang dapat timbul dari DM gestasional adalah bayi yang dilahirkan akan memiliki berat badan yang lebih dari berat badan bayi normal, menimbulkan kecacatan janin, dan penyakit jantung bawaan (Krisnatuti *et al.*, 2014). Gejala utama yang dialami adalah poliuria (kencing yang berlebih), polidipsi (banyak minum), poliphagi (banyak makan) (Dewi, 2014).

Diabetes melitus spesifik lainnya adalah diabetes melitus yang tidak termasuk kategori diatas atau disebabkan oleh penyakit lainnya yang mengganggu dalam di produksinya insulin maupun mempengaruhi sistem kerja dari insulin. Contohnya terjadi gangguan pada kelenjar adrenal (hipofisis), malnutrisi, infeksi, pemakaian obat-obatan antikolesterol atau antihipertensi (Tandra, 2013).

2.2.2. Etiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat disebabkan oleh kombinasi faktor genetic dan lingkungan, selain itu disebabkan juga oleh sekresi atau kerja insulin, abnormalitas metabolik yang mengganggu sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, dan kondisi lain yang mengganggu toleransi glukosa. Diabetes melitus juga dapat disebabkan oleh hormon yang bekerja sebagai antagonis insulin (Putra, 2015). Etiologi diabetes melitus menurut (R & Kristina, 2023). Adalah sebagai berikut:

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 ini merupakan kondisi diabetes yang bergantung pada insulin dan ditandai oleh kerusakan sel beta pankreas yang diakibatkan oleh faktor-faktor berikut :

a. Faktor genetik

Penderita diabetes melitus tipe 1 tidak memperoleh penyakit ini sendiri tetapi diwarisi dari individu lainnya yang memiliki tipe antigen HLA (*Human Leucocyte Antigen*) yang merupakan gen yang bertanggung jawab dalam transplatasi dan proses imun tubuh lainnya.

b. Faktor imunologi

Terjadinya reaksi abnormal sistem imun tubuh terhadap jaringan-jaringan yang dianggap sebagai jaringan asing

c. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan yang dapat memicu antara lain adalah virus atau toksin yang menimbulkan destruksi pada sel beta.

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe ini merupakan gangguan heterogen yang disebabkan oleh faktor genetik, yang berkaitan dengan gangguan insulin dan faktor lingkungan seperti obesitas, kurang olahraga, stress serta penuaan (Lestari *dkk*, 2021). Selain itu terdapat faktor resiko seperti :

a. Usia

Penurunan secara fisiologis menurun secara drastis pada usia diatas 40 tahun, hal ini bereesiko dalam penurunan fungsi endokrin pankreas dalam memproduksi insulin, sehingga diabetes rawan terkena pada lansia.

b. Berat badan berlebih (obesitas)

Berat badan yang berlebih dapat mempengaruhi ukuran sel beta pankreas yang akan mengakibatkan hipertropi dan mempengaruhi produksi insulin dalam tubuh.

c. Riwayat keluarga

Resiko menderita diabetes tipe 2 lima hingga sepuluh kali lebih besar pada anggota keluarga dekat pasien, termasuk kembar non identik, dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki riwayat penyakit dalam keluarganya. Penyakit ini tidak terkait dengan gen HLA, berbeda dengan diabetes tipe 1.

d. Stres

Kondisi Stres kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan cepat saji yang tinggi pengawet, lemak, dan gula, hal ini berdampak besar pada kerja pankreas. Stres juga akan meningkatkan metabolisme serta kebutuhan akan sumber energi, yang berarti pankreas harus bekerja lebih banyak. Beban yang tinggi menyebabkan kerusakan pankreas menjadi lebih cepat, sehingga berdampak pada penurunan insulin (Nuraisyah, 2018).

2.2.3. Terapi Farmakologi Diabetes Melitus

a. Insulin

Terapi insulin biasanya digunakan pada pasien DM tipe 2 yang disertai dengan komplikasi (Sugiarta and Darmita, 2020). Pemberian insulin pada pasien Dm tipe 2 dapat memberikan efek samping, diantaranya osteoporosis, lipodistropi, hipoglikemi, dan obesitas. Jika pasien DM tipe 2 mengalami efek samping tersebut, dosis basal mereka dapat disesuaikan dengan menambah 2-4 unit setiap 3-4 hari jika sasaran tidak tercapai. Pengendalian glukosa darah setelah makan akan dilakukan jika sasaran glukosa darah basal (puasa) telah tercapai dan HbA1C masih belum tercapai. Regimen basal insulin sangat mudah untuk diberikan, dengan dosis dimulai dari 10 unit per hari atau 0,1–0,2 unit per kilogram per hari, tergantung pada tingkat hiperglikemia (Zaim, Purwastyastuti and Nafrialdi, 2021). Terapi insulin analog lebih fleksibel jika dibandingkan dengan insulin manusia atau *human insulin*, namun,

keduanya sama efektif dalam mencapai target pengendalian kadar glukosa darah (Perkeni 2019).

- **Insulin analog**

Insulin analog dengan kerja cepat adalah Aspart, Lispro, dan Glulisine (4-20 menit maksimal 20-30 menit). Berikutnya yang bekerja dengan jangka waktu pendek, yaitu Actrapid (30 menit hingga maksimal 2-4 jam), yang bekerja dengan jangka waktu menengah, yaitu Isophane (4-6 jam hingga maksimal 14-16 jam). Insulin berikutnya yang bekerja dengan jangka waktu panjang, yaitu Glargine, dan Detemir (24-36 jam), terakhir yang bekerja dengan waktu sangat panjang, yaitu Degludec (dari 30-90 menit hingga 42 jam) (Hardianto, 2020).

- ***Human insulin* atau insulin manusia**

Insulin manusia, dikenal juga sebagai insulin kerja cepat dan kerja menengah, sama efektif dengan insulin analog untuk mengatasi komplikasi diabetes mikrovaskular, makrovaskular, dan penyebab kematian lainnya; namun, insulin rerata memiliki efek yang lebih besar pada hipoglikemia berat (American, 2019).

b. Golongan obat antidiabetik Oral

- **Golongan sulfonilurea**

Fungsi sulfonilurea adalah memicu pelepasan insulin bebas glukosa pada sel melalui penghentian fluks kalium dari kalium yang bergantung pada saluran ATP (K_{ATP}). Hipoglikemia adalah efek samping yang paling umum dari sulfonilurea, terutama pada glyburide atau glibenklamid. Pasien yang paling rentan terhadap hipoglikemia adalah orang tua, penderita gizi buruk, penderita riwayat penyakit ginjal, hati, atau penyakit kardiovaskular, mereka harus menghindari penggunaan obat-obatan ini. Sensitivitas sulfonilurea tinggi pada banyak orang tua dan orang dengan penyakit ginjal, sehingga hipoglikemia dapat terjadi pada dosis rendah atau lebih tinggi (Thulé and Umpierrez, 2014).

- **Golongan meglitinide**

Mekanisme kerja obat diabetes golongan ini adalah menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sekresi insulin di pankreas. Efek hipoglikemik pada golongan meglitinide lebih rendah jika dibandingkan dengan golongan sulfonilurea. Obat ini dapat dikonsumsi saat makan atau 30 menit sebelum makan agar tercapai kadar glukosa darah yang diinginkan (Dipiro, 2015).

- **GLP-1 Agonis dan DPP Inhibitor**

Untuk mengobati hiperglikemia yang diinduksi steroid, Peptidyl Peptidase 4 (DPP-4) dan Glukagon Like Peptide 1 (GLP-1) reseptor agonis adalah dua terapi pilihan yang efektif. Namun, data mengenai keduanya belum banyak. Setelah makan, usus melepaskan hormon inkretin, GLP-1 dan glukosa-dependen insulinotropic polipeptida (GIP). Kedua hormon ini memiliki kemampuan mendorong pankreas untuk mengeluarkan insulin dari sel. Selain itu, GLP-1 memiliki kemampuan untuk menghentikan sekresi glukagon dari sel, yang dapat menyebabkan penurunan darah postprandial glukosa (Katsuyama et al., 2015).

- **Biguanide**

Contoh obat golongan ini adalah metformin yang bekerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang di produksi pankreas. Obat ini dapat menjadi lini pengobatan pertama pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. metformin menurunkan kadar glukosa darah dengan mengurangi produksi glukosa hepatic (glukoneogenesis), mengurangi penyerapan glukosa usus, dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan penyerapan dan penggunaan glukosa perifer (Joseph, 2021).

- **SGLT-2 Inhibitor**

Pada pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (PKVAS) atau mereka yang memiliki risiko tinggi terkena gagal jantung, penyakit

ginjal kronik, obat penghambat SGLT-2 ini dapat digunakan. Dengan menghentikan fungsi protein yang dikenal sebagai sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) di ginjal, penghambat SGLT2 mengurangi glukosa darah. Jika protein diblokir, maka ginjal tidak dapat menyerap kembali gula dari urin, sehingga glukosa dikeluarkan dari tubuh melalui urin, hal ini yang menurunkan kadar glukosa dalam darah (Perkeni, 2021).

- **Alfa Glukosidase Inhibitor**

Salah satu enzim yang sangat penting dalam proses hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa adalah enzim alfa-glukosidase. Jika enzim ini dihambat, maka akan terjadi penghambatan pada penyerapan glukosa. Obat golongan alfa-glukosidase yang berfungsi untuk mengobati DM Tipe 2 dengan menghentikan kerja enzim alfa-glukosidase adalah akarbose (Khatri dan Juvekar, 2014).

2.2.4. Terapi non farmakologi

a. Diet

Diet yang sehat sangat penting untuk pengobatan diabetes agar berhasil. Diet yang disarankan adalah makanan yang memenuhi kebutuhan karbohidrat, protein, dan lemak yang seimbang dengan nutrisi yang cukup bagi tubuh jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut, dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya adalah untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Sebuah studi menunjukkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dikaitkan dengan peningkatan waktu harapan hidup sekitar tiga hingga empat bulan (Kemenkes, 2019).

b. Latihan jasmani

Apabila tidak ada kontraindikasi, latihan fisik adalah salah satu pilar pengobatan DM2. Kegiatan fisik dan latihan dilakukan secara teratur

sebanyak 3-5 kali seminggu selama sekitar 30 hingga 45 menit, total 150 menit per minggu. Jeda antara latihan tidak boleh lebih dari dua hari. Latihan fisik adalah salah satu pilar pengobatan DMT2 jika tidak terjadi kontraindikasi. Kegiatan fisik sehari-hari seperti latihan aerobik dengan intensitas sedang (50–70% denyut jantung maksimal) termasuk jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang adalah latihan yang disarankan (Kemenkes, 2019).

2.3. Pankreas

Secara anatomi pankreas menempel pada duodenum dan ada antara 200.000 dan 1.800.000 pulau Langerhans pada pankreas manusia. Populasi sel pulau Langerhans mengandung 60% hingga 80% sel beta normal pada manusia. Penampilan pankreas adalah putih keabuan hingga kemerahan. Organ ini adalah kelenjar majemuk yang terdiri dari jaringan endokrin dan jaringan eksokrin. Jaringan endokrin menghasilkan hormon seperti insulin, glukagon, dan somatostatin, sedangkan jaringan eksokrin menghasilkan enzim pankreas seperti amylase, peptidase, dan lipase (Raimundus, 2020). Ada 4 macam sel yang berada pada pulau langerhans :

- Sel Alfa = sekresi Glukagon
- Sel Beta = sekresi Insulin
- Sel Delta = sekresi Somasostatin
- Sel Pankreatik

Terdapat hubungan antar sel-sel diatas yang menyebabkan tersekresinya hormon. Terdapat hubungan antara konsentrasi gula darah dengan kecepatan sekresi sel alfa dimana hubungan tersebut berlawanan dengan efek gula darah dalam sel beta (Tan *et al.*, 2019).

2.4. Ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik pemisahan kimia yang digunakan untuk memisahkan atau menghilangkan satu atau lebih komponen senyawa dari

sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Prinsip ekstraksi adalah kemampuan pemisahan atau kelarutan analit dalam pelarut tertentu, oleh karena itu pelarut yang akan digunakan dalam proses ekstraksi harus mampu mengekstraksi analit dari sampel secara maksimal (Leba, 2017). Ada berbagai jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan dalam pemisahan senyawa adalah sebagai berikut :

2.4.1. Maserasi

Maserasi adalah teknik yang digunakan untuk mengekstraksi bahan dan komponen yang peka terhadap panas dengan cara merendamnya dalam pelarut tertentu dalam jangka waktu tertentu, biasanya direndam dalam waktu 3-5 hari sambil dibuka dan diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan analit. Proses ekstraksi dilakukan berulang dan akan dihentikan jika sudah mencapai hasil akhir yang diinginkan (Mukhriani, 2014). Maserasi dilakukan pada suhu kamar (20-30°C) untuk mencegah penguapan pelarut yang berlebihan karena faktor suhu, dan diaduk selama 15 menit untuk mencampurkan komponen dan pelarut (Yennie, 2013). Kelebihan dari metode maserasi ini pada alat dan cara yang digunakan sangat sederhana serta dapat digunakan untuk analit yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan, namun kelemahan dari metode ini adalah di memakan waktu yang lama dan memerlukan pelarut yang banyak (Mukhriani, 2014).

2.4.2. Perkolasi

Perkolasi merupakan jenis ekstraksi senyawa dengan menggunakan pelarut yang selalu baru umumnya dilakukan dengan cara melewati pelarut secara perlahan-lahan pada suatu kolom dan dilakukan pada suhu ruangan (Febriana, 2019). Prinsip dari perkolasi adalah meletakkan serbuk simplisia di dalam suatu bejana silinder, yang di bagian bawahnya di letakan sekat berpori (Irfan, 2018).

2.4.3. Soxhlet

Ekstraksi *soxhlet* merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut baru dan biasanya dilakukan dengan menggunakan peralatan khusus

sehingga ekstraksi selalu berlangsung dengan adanya pendinginan balik (Hanan, 2015). Proses pemanasan mengakibatkan pelarut akan naik dan kemudian udara dingin pecah menjadi tetesan, yang dikumpulkan dan dilewatkan melalui batas Soxhlet pada lubang tabung samping, dan sirkulasi berulang-ulang untuk memberikan filtrasi yang baik. Proses ekstraksi ini memerlukan pemilihan pelarut yang digunakan secara tepat. Pelarut yang cocok untuk ekstraksi adalah yang mempunyai kemampuan tinggi dalam melarutkan zat yang akan diekstraksi. Kelarutan bergantung pada polaritas pelarut dan polaritas senyawa yang akan diekstraksi (Yurleni, 2018).

2.4.4. Refluks dan destilasi uap

Ekstraksi refluks dilakukan berulang-ulang (3 hingga 6 kali) terhadap residu pertama untuk mendapatkan hasil yang lebih baik atau sempurna. refluks dilakukan pada titik didih pelarut tertentu, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Senyawa yang tidak tahan panas dapat diuraikan dengan cara ini (Nirwana, 2019). Untuk metode refluks, sampel dan pelarut dimasukkan ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut yang digunakan dipanaskan hingga mencapai titik didih. Saat itu terjadi, uap akan terkondensasi dan kembali ke labu. Proses destilasi uap juga sama, dan ini biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial, yang merupakan campuran dari berbagai senyawa yang menguap. Uap terkondensasi dan destilat di tampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor selama proses pemanasan (Mukhriani, 2014).

2.4.5. *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

ultrasound-assisted solvent extraction adalah metode ekstraksi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (20 kHz). Dalam proses ini, wadah yang berisi serbuk sampel dimasukkan ke dalam wadah ultrasonic dan ultrasound, hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel sehingga sampel mengalami rongga. Kerusakan yang dapat

disebabkan oleh teknik ini dapat mencakup peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan peningkatan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

2.5. Fraksinasi

Pada prinsipnya fraksinasi adalah suatu proses pengambilan senyawa suatu ekstrak dengan menggunakan dua jenis pelarut yang tidak saling bercampur. Pelarut yang sering digunakan pada proses fraksinasi N-heksan, etil asetat, dan metanol. N-heksan digunakan dalam penarikan lemak dan senyawa non-polar, etil asetat menarik senyawa semi polar, dan metanol menarik senyawa polar. Proses ini memungkinkan kita untuk memperkirakan sifat kepolaran senyawa yang akan dipisahkan. Diketahui bahwa senyawa non polar larut dalam pelarut non polar dan senyawa polar juga larut dalam pelarut yang bersifat polar (Cahyani, 2019).

2.6. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit adalah hewan yang sering digunakan sebagai hewan uji di laboratorium. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisar 40%, hal ini disebabkan oleh kelebihan mencit sebagai hewan uji, seperti siklus hidupnya yang lebih pendek, jumlah anak per kelahiran yang tinggi, variasi sifat-sifatnya yang besar, dan kemudahan perawatan. Selain itu, mencit memiliki sifat produksi dan reproduksi yang mirip dengan hewan mamalia seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Umur dari mencit sendiri dapat mencapai 1 hingga 3 tahun (Rudy, 2018).

2.6.1. Klasifikasi mencit

Klasifikasi mencit adalah sebagai berikut (Rudy, 2018) :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub filum : Vertebrata
Class : Mamalia
Sub class : Theria
Ordo : Rodentia
Sub ordo : Myomorpha
Famili : *Muridae*
Sub family : *Murinae*
Genus : *Mus*
Species : *Mus musculus*



Gambar 2.2 Mencit (*Mus musculus*)

2.7. Histologi

Ilmu histologi mempelajari jaringan tubuh yang dapat membentuk organ. jaringan tubuh yang paling penting adalah jaringan epitel, jaringan ikat, jaringan otot, dan jaringan saraf. Untuk mempelajari histologi diperlukan alat yang disebut mikroskop (Pratiwi, 2020). Untuk mengamati histologi suatu jaringan pada tubuh maka diperlukan beberapa persiapan, diantaranya:

- Pengambilan bahan : Untuk mencegah kerusakan, bahan yang akan digunakan sebagai sediaan, baik bahan antarsel maupun sel, harus diambil segera setelah kematian (tidak lebih dari 4 jam). Sediaan diambil

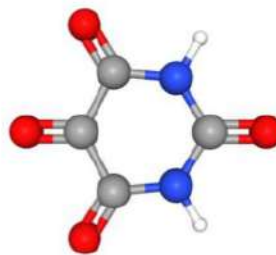
menggunakan pisau tanpa tekanan yang tajam dengan ketebalan 2-5 mm (Pratiwi, 2020).

- Fiksasi : Fiksasi adalah proses mempertahankan struktur atau komponen molekul dengan cara menyerap cat saat membuat sediaan. Fiksasi dapat dilakukan dengan cara kimiawi atau fisika, dan metode kimiawi lebih sering digunakan untuk membuat sediaan yang bersifat permanen. Larutan dapar isotonik dari formaldehida 4% dan glutaraldehida adalah bahan fiksasi yang sering digunakan. Selain itu, fisikasi dilakukan untuk membuat jaringan menjadi lebih kuat sehingga mudah dipotong (Pratiwi, 2020).
- Pemandaman (Dehidrasi, Penghapusan, Penggabungan, dan Potong) : Tujuan dehidrasi adalah untuk menghilangkan air dari jaringan dengan merendamnya secara berurutan dalam larutan etanol dan air (70-100% etanol). Setelah itu difiksasi dengan parafin, larutan yang digunakan adalah xylene. Setelah jaringan dipenuhi dengan larutan, jaringan dimasukkan ke dalam cairan parafin. Suhu oven harus antara 58 dan 60 derajat Celcius, sehingga cairan pelarut menguap dan celah jaringan terisi dengan parafin. Setelah dikeluarkan dari oven, potongan jaringan akan menjadi lebih keras. Selanjutnya, dimasukkan ke dalam lilin. Jaringan kering dalam etanol sebelum dimasukkan ke dalam lilin atau damar lilin, lalu diinfiltarasi dengan larutan plastik Pemandaman dengan lilin bertujuan untuk meningkatkan hasil dan mencegah pengerutan akibat suhu tinggi (Mengurangi kemungkinan terjadinya distorsi jaringan). Kemudian, blok yang berisi jaringan diris dengan pisau tajam dengan ketebalan 1-10 um. Untuk menghilangkan parafin, lembaran jaringan diapungkan dalam xylol, alkohol, dan air, dan kemudian dipindahkan ke kaca objek untuk dicat (Pratiwi, 2020).
- Pemulasan : Tujuan pemulasan adalah untuk membedakan elemen jaringan sehingga dapat dilihat dengan miroskop. Pada saat pengecatan, ada kecenderungan untuk terbentuk ikatan garam jika terlalu banyak pewarna yang bersifat asam atau basa digunakan. Bahan yang lebih mudah dipulas

dengan pewarna basa disebut basofilik, seperti hematokilin, toluidine blue, dan AMB, sedangkan bahan yang lebih mudah dipulas dengan pewarna asam disebut asidofilik, eosin dan asam fuchsin (Pratiwi, 2020).

- Mounting: Setelah pstaining atau pengecatan selesai, bahan ditutup dengan *deck glass* dan selanjutnya dikeringkan (Pratiwi, 2020).

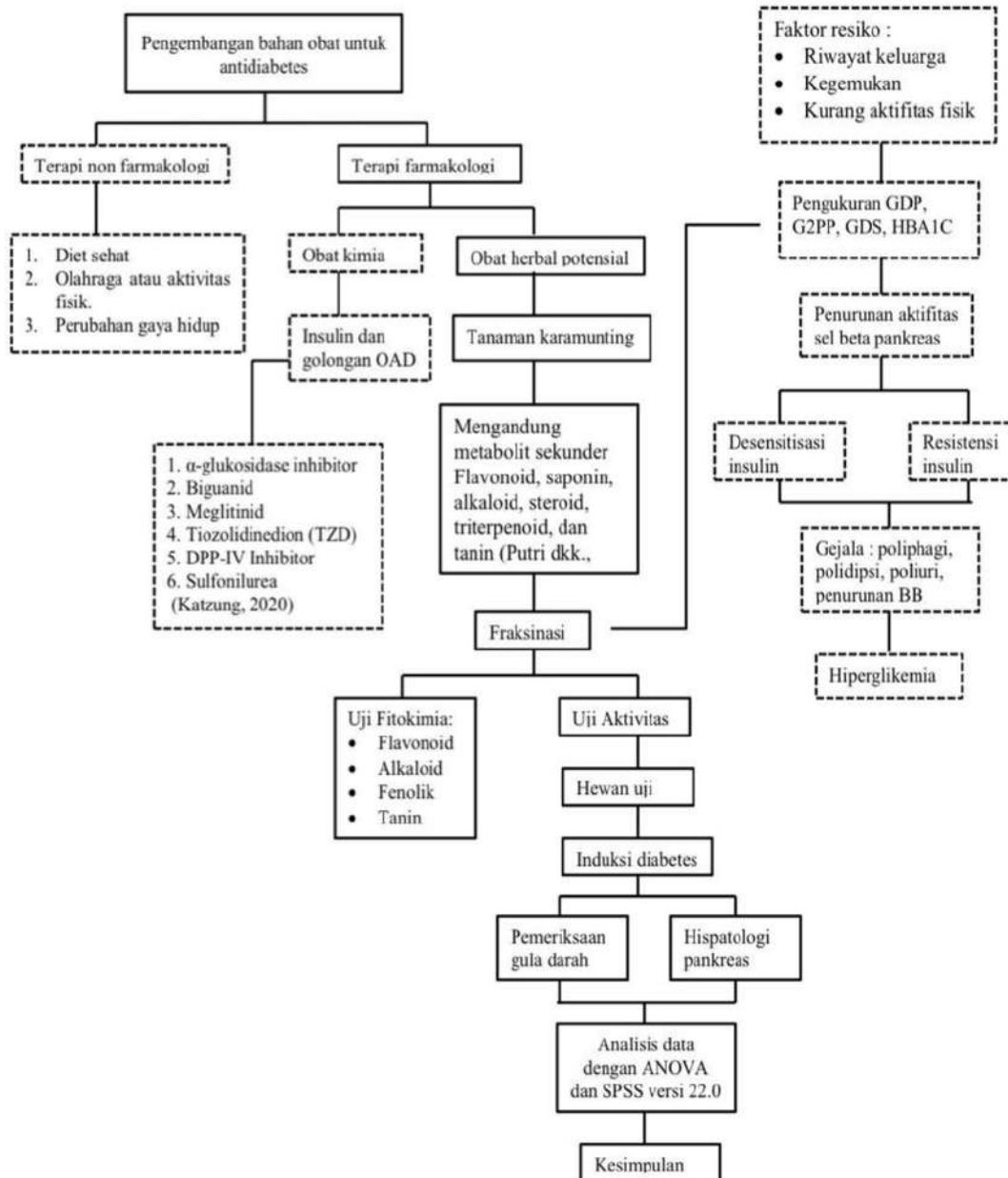
2.8.Aloksan



Gambar 2.3 Struktur 3D Aloksan
(Sumber : NIH, 2021)

Aloksan merupakan senyawa yang dapat menyebabkan diabetes dan bersifat sitotoksik. Aloksan memiliki potensi untuk menurunkan tingkat insulin dan dapat mengganggu proses homeostasis glukosa darah. Induksi aloksan pada hewan coba dapat menyebabkan kerusakan sel B Langerhans pada jaringan pancreas serta menyebabkan penurunan produksi insulin oleh sel islet pancreas (Susanti, *dkk.*, 2021). Siklus redoks dengan pembentukan radikal superoksida dibentuk oleh aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine; 5,6-deoxy uracil) dan produk reduksinya, asam diulurat. Radikal ini menghasilkan hidrogen peroksida. Radikal ini menghasilkan hidrogen peroksida. Peningkatan aktivitas spesies oksigen reaktif bersamaan dengan peningkatan konsentrasi kalsium pada sitosol menyebabkan kerusakan sel B yang cepat. Peningkatan kadar insulin dan hiperglikemia akan disebabkan oleh kerusakan ini.

2.9. Kerangka Operasional



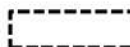
Gambar 2.4 Kerangka Operasional

Keterangan :

Fokus penelitian :



Bukan Fokus Penelitian :



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

3.1.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan November 2024 – Mei Tahun 2025. Penelitian dilakukan selama kurang lebih enam bulan.

3.1.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada Laboratorium fitokimia dan Farmakologi Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda, laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman Samarinda dan Laboratorium Klinik Hewan Satwa Sehat Malang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, timbangan analitik (FS-AR210), oven (Mettler UN55) glukometer dan glukotest strip (Sinoheart Safe-Accu), spuit 5 cc dan alat-alat gelas Laboratorium.

3.2.2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah fraksi batang karamunting yang diperoleh dari ekstraksi dengan pelarut etanol 96% dan dilanjutkan proses fraksi dengan pelarut etanol, n-heksan dan etil asetat. Larutan NaCl 0,9%, Na-CMC 0,5%, Aloksan monohidrat, dan formalin 10%

3.3 Metode Penelitian

3.3.1. Jenis Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan tujuan utama mengetahui perbedaan kondisi histologi anatomi pankreas mencit jantan sesudah diberikan fraksi ekstrak batang karamunting.

3.3.2. Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.1

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi
1.	Batang Karamunting	Batang karamunting adalah bagian yang berfungsi untuk menopang serta menyimpan cadangan makanan, batang karamunting mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid (Kusuma dkk., 2016). Pada penelitian ini yang dimaksud dengan batang karamunting adalah bahan yang digunakan untuk pengujian antidiabetes yang diperoleh dari kampung Dingin, Kecamatan Muara Lawa, Kabupaten Kutai Barat, provinsi Kalimantan Timur
2.	Fraksi etil asetat	Fraksi etil asetat merupakan ekstrak kental yang diperoleh dari fraksinasi menggunakan campuran pelarut etanol 70%-air dan etil asetat (Ni nyoman, 2016). Pada penelitian ini yang dimaksud fraksi etil asetat adalah fraksi batang karamunting yang diperoleh dari campuran etanol 96%, n-heksan dan etil asetat.
3.	Antidiabetes	Adalah suatu aktifitas yang dilakukan atau diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit diabetes (Ayu, 2023). Pada penelitian ini yang dimaksud antidiabetes adalah fraksi batang karamunting
4.	Histologi	Histologi merujuk pada ilmu yang mempelajari tentang jaringan tubuh yang dapat menyusun suatu organ (Pratiwi, 2020). Dalam penelitian ini yang dimaksud dengan histologi adalah upaya untuk mengetahui perubahan jaringan sel pankreas pada hewan uji.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah tumbuhan karamunting yang tumbuh di kampung Dingin, Kecamatan Muara Lawa, Kabupaten Kutai Barat, Provinsi Kalimantan Timur.

3.4.2 Sampel

Sampel yang digunakan adalah bagian batang tumbuhan karamunting

3.4.3 Variabel penelitian

Terdapat tiga variabel dalam penelitian ini yaitu, variabel *independent* (bebas), variabel terikat, dan variabel pengganggu

1. Variabel bebas pada penelitian ini adalah fraksi batang karamunting (*Melastoma malabathricum caulis*)
2. Variabel terikat pada penelitian kali ini adalah kadar glukosa darah pada hewan uji
3. Variabel pengganggu pada penelitian ini adalah makanan, jenis minuman, kondisi psikologis (stres), dan berat badan hewan uji

3.5 Prosedur Kerja

3.5.1 Pengumpulan bahan Tumbuhan

Sampel tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah bagian batang tanaman karamunting (*Melastoma Malabathricum caulis*), yang diperoleh dari kampung Dingin, Kecamatan Muara Lawa, Kabupaten Kutai Barat, Provinsi Kalimantan Timur.

3.5.2 Pembuatan Simplisia

Simplisia dibuat dengan cara mengeringkan sampel batang karamunting di bawah sinar matahari langsung selama waktu seminggu hingga sampel kering. Setelah kering, sampel batang karamunting tadi dihancurkan dengan menggunakan mesin penghalus (blender) hingga berbentuk serbuk.

3.5.3 Ekstraksi sampel

Untuk mengekstraksi sampel digunakan metode maserasi. Pembuatan ekstrak batang karamunting dilakukan dengan cara merendam simplisia batang karamunting selama 3 sampai 5 hari dengan komposisi 500 gram simplisia dalam 5 liter etanol 96%. Pelarut akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar

sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh pelarut dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Setelah proses maserasi, dilanjutkan proses remaserasi sampel dengan pelarut etanol sebanyak 1,250 liter, dan digojok sesekali dilakukan pengentalan dengan suhu yang dipilih dalam proses adalah 60°-70° C.

3.5.4 Uji Fitokimia

a. Uji flavonoid

Diambil 1 ml larutan sampel ditambahkan beberapa tetes larutan NaOH dan beberapa tetes larutan HCL, jika terjadi perubahan dari warna kuning menjadi menjadi pudar maka sampel positif mengandung senyawa flavonoid (Isnaini *et al.*, 2021).

b. Uji alkaloid

Diambil 1 ml larutan sampel ditambahkan dengan 1 ml reagen Dragendroff, jika terbentuk endapan berwarna merah maka sampel positif mengandung senyawa alkaloid (Isnaini *et al.*, 2021). Diambil 1 ml larutan sampel ditambahkan dengan 1 ml reagen Meyer, jika terbentuk endapan berwarna kuning maka sampel positif mengandung senyawa alkaloid (Isnaini *et al.*, 2021).

c. Uji fenolik

Diambil 1 ml larutan sampel ditambahkan dengan 1 ml larutan FeCl₃ 3%, jika terbentuk endapan berwarna kehitaman atau warna hijau sampai biru maka sampel positif mengandung senyawa fenol (Isnaini *et al.*, 2021).

d. Uji tanin

Diambil 2 ml larutan sampel ditambahkan 2 ml larutan gelatin 1%, jika terbentuk endapan berwarna putih maka sampel positif mengandung senyawa tanin (Isnaini *et al.*, 2021).

e. Uji terpenoid

Ditimbang 50 mg sampel dilarutkan dengan kloroform kemudian disaring, di ambil filtratnya lalu ditambahkan beberapa tetes asam sulfat pekat (H_2SO_4) dikocok, jika terjadi campuran berwarna kuning emas maka sampel positif mengandung senyawa triterpen (Isnaini *et al.*, 2021).

3.5.5 Fraksinasi sampel

Ekstrak kental etanol 96% hasil evaporasi tadi dipartisi dengan metode partisi cair-cair. Prinsip partisi cair-cair yaitu adanya distribusi zat terlarut dalam dua pelarut yang tidak saling campur dimana senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut yang bersifat polar sedangkan senyawa yang bersifat nonpolar akan larut dalam pelarut yang bersifat nonpolar. Ekstrak kental etanol 96% dipartisi secara berturut-turut menggunakan pelarut n-heksana dan etil-asetat. Lalu masing-masing fraksi dievaporasi. Perhitungan dosis dari Ekstrak batang karamunting

$$\text{Dosis fraksi} = \frac{\% \text{ rendemen fraksi}}{\text{total \% rendemen fraksi}} \times (\text{Dosis Efektif Ekstrak Etanol Batang karamunting})$$

3.5.6 Uji antidiabetes

Hewan yang digunakan untuk uji terlebih dahulu diberikan makan lebih banyak hingga bobot badannya bertambah, selanjutnya diberikan induksi aloksan secara intramuskular. Setelah diinduksikan aloksan, makanan tetap selalu diberikan. Mencit kemudian distop pemberian makannya (dipuaskan) selama kurang lebih 18 jam. Berikutnya ditimbang berat badan mencit dan diukur kadar glukosa darahnya menggunakan glukometer dan glukotest strip (Autocheck GCU). Dosis larutan aloksan yang diberikan adalah 20 mg/kg berat badan mencit diinduksikan secara intramuskular (otot paha). Pada hari ke 3 dan ke 7 dilakukan pengukuran gula darah mencit. Jika pada hari ketujuh hewan yang kadar gula darahnya (kadar gula darah) di atas 200

mg/dl maka dipisahkan dan dijadikan hewan siap uji. Hewan dengan kadar gula darah di bawah 200 mg/dl atau lebih rendah maka dapat diinduksikan aloksan kembali. Pada hewan yang telah siap uji dilakukan pengambilan darah melalui ekornya. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Rumus perhitungan mencit menggunakan rumus Federer

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

n = Jumlah Subjek Per Kelompok

t = jumlah Kelompok

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

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

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

$$6n - 6 - 1n + 1 \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 15 + 5$$

$$n \geq 20 : 5$$

$$n \geq 4$$

jadi subjek penelitian yang digunakan sebanyak 4 ekor tiap kelompok. Selanjutnya diberi perlakuan secara peroral. Dosis pemberian suspensi uji:

Tabel 3.2 Perlakuan Kelompok Hewan Uji

Perlakuan I	Mencit normal tidak diberi induksi apa-apa sebagai base line.
Perlakuan II (kontrol negatif)	Mencit diberikan induksi Na-CMC 0,5%
Perlakuan III (kontrol positif)	Mencit yang diinduksi 0,1 ml suspensi glibenclamide
Perlakuan IV	Mencit diabetes diberikan suspensi fraksi dosis I (diperoleh dosis 11,005 mg/ kg BB mencit)
Perlakuan V	Mencit diabetes diberi suspensi fraksi dosis II (diperoleh dosis 22,01 mg/ kg BB mencit)
Perlakuan VI	Mencit diabetes diberi suspensi fraksi dosis III (diperoleh dosis 44,02 mg/ kg BB mencit)

Suspensi ekstrak batang karamunting diberikan secara oral selama 11 hari berturut-turut. Kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit pada hari ke 3, 5, 7 dan 12 setelah pemberian bahan uji. Pada hari ke dua belas, hewan uji dibedah dan bagian pankreasnya digunakan untuk pemeriksaan histologis. Sel pankreas diamati dengan memeriksa jumlah dan diameter pulau Langerhans pada setiap perlakuan (Uzia Beandrad *et al.*, 2022).

3.5.7 Penentuan Dosis Larutan

3.5.7.1. Larutan Aloksan

Aloksan berfungsi sebagai zat yang menyebabkan mencit diabetes serta mengakibatkan kerusakan spesifik secara cepat pada sel β Langerhans jaringan pankreas sehingga mengakibatkan penurunan sekresi insulin secara drastis. Berdasarkan penelitian mengenai induksi diabetes dosis aloksan pada mencit adalah 100-150 mg/kgBB (Oshkondali *et al.*, 2019). Aloksan diinjeksikan secara interperitoneal dengan volume pemberian 1 ml. Perhitungan dosis aloksan dapat dilihat pada lampiran 3.

3.5.7.2. Larutan Na-CMC

Pada penelitian kali ini kombinasi fraksi etil asetat batang karamunting dan kontrol positif glibenklamid menggunakan suspensi Na CMC untuk mensuspensikan fraksi dan glibenklamid, hal ini untuk mempermudah pemberian pada hewan uji agar konsentrasi sesuai dengan dosis yang diberikan. Na CMC juga digunakan sebagai kontrol negatif, hal ini didukung dengan penelitian Akuba *et al.*, (2022) bahwa Na CMC sebagai kontrol negatif tidak memberikan efek terhadap laju penurunan kadar gula darah karena Na CMC adalah senyawa yang tidak memiliki efek hipoglikemik. Pada penelitian kali ini digunakan Na CMC 0,5% dengan cara ditimbang 0,5 gram CMC-Na, yang dimasukkan dalam aquades yang telah dipanaskan dan dihomogenkan. Lalu dipindahkan kedalam labu ukur 100 ml. Perhitungan dosis Na-CMC dapat dilihat pada lampiran 3.

3.5.7.3. Larutan Glibenklamid

Larutan kontrol positif glibenklamid dihitung dari dosis lazim yang dikonversikan ke dalam dosis eksternal. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 gram adalah 0,0026 (Utami, 2019). Perhitungan dosis glibenklamid dapat dilihat pada lampiran 3.

3.5.7.4. Larutan dosis Fraksi Etil asetat

Pembuatan larutan dosis fraksi dilakukan dengan cara menghitung dahulu dosisnya dengan cara persen rendemen fraksi dibagi dengan total persen rendemen fraksi, kemudian dikalikan dengan dosis efektif ekstrak etanol batang karamunting. Hasil dari perhitungan tersebut diperoleh 22,010 kg/BB sebagai F2 (dosis formula 2), kemudian untuk mencari F1, hasil F2 dikalikan dengan 0,5 maka diperoleh dosis formula 1 adalah 11,005 kg/BB. Dan dosis F3 hasil dari

F2 dikalikan 2 yaitu 44,02 kg/BB. Hasil perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 3.

3.5.8 Histoteknik pankreas

Jaringan pankreas yang telah diperoleh dipotong melintang menjadi 2 bagian sama besar untuk mempercepat proses fiksasi dalam larutan formalin 10% selama 10 jam. Masukkan jaringan yang telah di fiksasi pada balok stainless steel diratakan permukaan jaringannya, lalu tuang paraffin cair ke dalam 1/2 cetakan balok stainless steel, lalu diberikan penyaring plastik agar jaringan dapat melekat pada penyaring plastik, lalu masukkan kembali minyak paraffin hingga batas maksimal blok stainless. Biarkan sampai membeku agar paraffin mudah dikeluarkan dari cetakan blok stainless (Uzia Beandrad *et al*, 2022).

3.5.9 Pemotongan jaringan dan pembuatan sediaan

Blok paraffin yang berisi jaringan dipotong dengan mikrotom sehingga lapisan lilin yang menutupi sediaan terkikis. Jika sediaan terlihat jelas, hasil potongan jaringan dengan mikrotom dimasukkan ke dalam penangas air, diambil potongan bagian jaringan dengan objek glass. Kaca objek yang berisi potongan jaringan tadi kemudian diletakkan sebentar di atas hot plate untuk menghilangkan sisa paraffin. Setelah itu preparat jaringan siap untuk pewarnaan HE (Uzia Beandrad *et al*, 2022).

3.5.10 Pewarnaan Hematoksilin Eosin

Preparat jaringan yang masih tersisa paraffin dilakukan deparafinisasi dengan merendam jaringan menggunakan larutan xylol selama 1 jam. Setelah itu dilakukan rehidrasi dengan mencelupkan preparat ke dalam larutan alkohol secara bertingkat di mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah yaitu 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%. Lama waktu pencelupan pada setiap tingkatan persentase alkohol yaitu 5 menit. Setelah dicelupkan ke dalam alkohol 30% preparat direndam ke dalam aquades selama 10 menit untuk mempermudah

masuknya senyawa hemaktosilin yang bersifat hidrofilik pada saat direndam ke dalam larutan hematoksin selama 5 menit. Preparat yang telah direndam selanjutnya di bilas dengan air mengalir selama 5 menit kemudian lakukan proses dehidrasi dengan mencelupkan preparat pada larutan alkohol mulai dari tingkat persentase yang rendah ke tinggi seperti 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, dan 90%. Setelah itu rendam preparat ke dalam larutan Orange-G selama 3 menit lalu celupkan preparat ke dalam alkohol 96% sebanyak 8 kali. Setelah itu, rendam preparat ke dalam larutan eosin-alkohol selama 3 menit, lalu preparat dicelupkan kembali ke dalam alkohol 96% sebanyak 8 kali. Jika sudah dilakukan proses clearing dengan mencelupkan preparat ke dalam larutan alkohol:xylol (3:1) sebanyak 4x, larutan alkohol:xylol (1:1) sebanyak 4x, larutan alkohol:xylol (1:3) sebanyak 4x, Xylol 1 selama 5 menit, Xylol 2 selama 5 menit, dan Xylol 3 selama 5 menit. Tiriskan sisa larutan xylol pada preparat kemudian tutup preparat dengan cover glass menggunakan entelan, berhati-hati jangan sampai ada gelembung didalam cover glass karena dapat mengganggu pengamatan jaringan di dalam mikroskop (Uzia Beandrad *et al*, 2022).

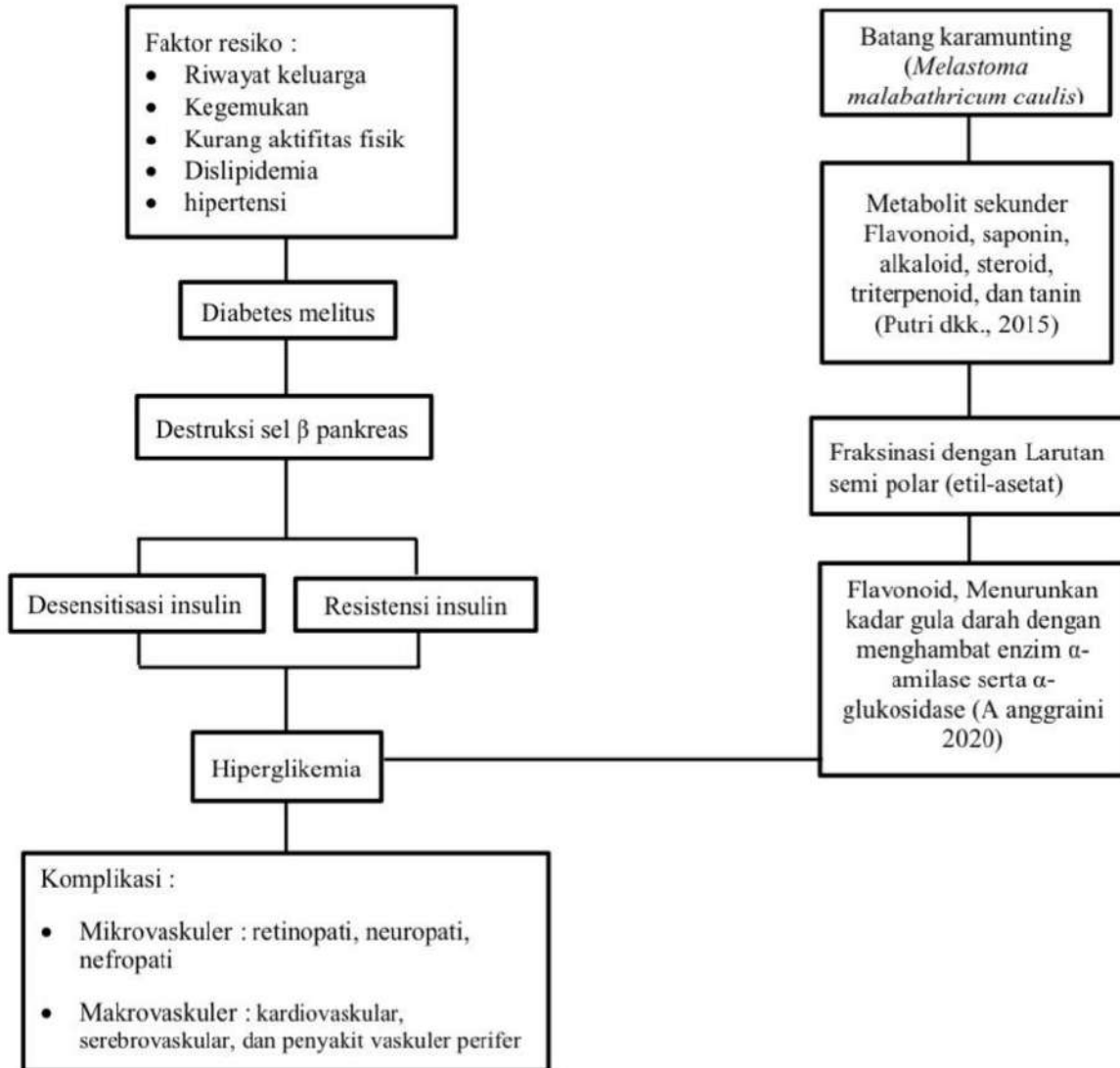
3.5.11 Pengamatan Jaringan

Preparat jaringan pankreas yang telah di peroleh diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x dan 400x. Pengambilan gambar sebagai lampiran pada mikroskop menggunakan kamera ponsel yang di dekatkan dengan lensa okuler(Uzia Beandrad *et al*, 2022).

3.6 Analisis Data

Data hasil pengamatan kadar glukosa darah dan perhitungan luas pankreas yang diperoleh dari pemberian fraksi batang karamunting akan dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA *one way* (Analysis Of Variance) menggunakan SPSS (*Statistic Package The Social Sciences*) versi 22.0.

3.7 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Determinasi Batang Karamunting

Tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah bagian batang karamunting (*Melastoma malabathricum L*) yang telah dideterminasi di laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman Samarinda. Determinasi dilakukan untuk mengetahui kebenaran bahan yang diambil oleh peneliti dan menghindari kemungkinan terjadinya kesalahan dalam mengumpulkan bahan.

Hasil determinasi yang diperoleh dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar batang karamunting, hasil determinasi bagian batang tumbuhan karamunting adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Phyllum : Streptophyta
Class : Equisetopsida
Order : Myrtales
Family : Melostomataceae
Species : *Melastoma Malabathricum L.*
Synonyms : *Melastoma Malabathricum* var. *Polyanthum* Benth.,
Melastoma polyanthum Blume., *melastoma malabathricum* subsp.
Malabathricum., *melastoma malabathricum* var. *Mariannum* (Naudin)
Fosberg & sacht
Common name : Karamunting

4.2. Ekstraksi Batang Karamunting

4.2.1. Pengeringan bahan dan pembuatan serbuk batang Karamunting

Batang karamunting yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari kampung Dingin, Kecamatan Muara Lawa, Kabupaten Kutai Barat, Provinsi Kalimantan Timur. Batang yang diambil berwarna coklat. Batang

karamunting yang sudah diambil kemudian dicuci dengan air bersih agar bebas dari kotoran-kotoran yang menempel, selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dibawah sinar matahari selama kurang lebih seminggu, hingga sampel kering. Hasil pengeringan batang karamunting dapat dilihat di tabel 4.1 dan perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 2.

Secara umum, syarat minimal % rendemen ekstrak yang baik adalah 10%. Namun nilai ini dapat bervariasi tergantung dengan jenis bahan dan metode ekstraksi yang digunakan (Badriyah dan Fariyah, 2023).

Tabel 4.1. Hasil pengeringan batang karamunting

Berat batang basah (g)	Berat batang kering (g)	Rendemen (%) b/b
5000	1900	38%

4.2.2. Pembuatan Serbuk Batang Karamunting

Berat batang setelah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender, dan diayak. Serbuk yang diperoleh sebanyak 1300 gram. Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperhalus permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan berlangsung efektif. Berdasarkan tabel 4.2, rendemen serbuk simplisia yang diperoleh sebesar 68,4 %. Perhitungan persen rendemen dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 4.2. Hasil rendemen serbuk batang karamunting

Berat batang kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%) b/b
1900	1300	68,4%

4.2.3. Pembuatan Ekstrak Batang Karamunting

Serbuk yang sudah halus tadi digunakan sebanyak 1300 g, kemudian di maserasi dengan menggunakan pelarut etanol etanol 96% sebanyak 13000 liter selama 3-5 hari kemudian dilanjutkan proses remaserasi sampel dengan menggunakan 3.250 liter etanol 96% dan digojok sesekali. Maserat dipisahkan dari pelarutnya menggunakan corong dan kertas

saring. Kemudian hasil filtrat diupkan dengan menggunakan water bath sampel memperoleh ekstrak kental.

Tabel 4.3. Rendemen Ekstrak batang karamunting

Serbuk batang karamunting (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%) b/b
1300	67,729	5,2%

Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 67,729 g. Dengan persentase rendemen sebanyak 5,2%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 2.

4.2.4. Skrining Fitokimia Ekstrak Batang Karamunting

Tabel 4.4. Hasil skrining fitokimia ekstrak batang karamunting

No	Uji	Pereaksi	Warna	Hasil
1.	Flavonoid	Beberapa tetes NaOH dan beberapa tetes HCL	Kuning menjadi pudar	+
2.	Alkaloid	1 ml reagen Meyer	Endapan kuning	+
3.	Fenolik	1 ml larutan FeCl ₃ 3%	Endapan berwarna kehitaman atau warna hijau sampai biru	+
4.	Tannin	FeCl ₃ 1%	Warna hijau kehitaman	+
5.	Terpenoid	kloroform ditambahkan asam sulfat pekat	Berwarna kuning emas	+

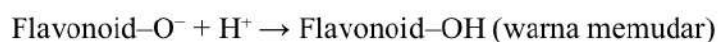
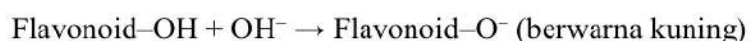
Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak batang karamunting mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, tannin, dan terpenoid sesuai dengan hasil pengamatan yang telah dilakukan (Ilham *et al.*, 2024). Uji kandungan kimia ini dilakukan di laboratorium Fitokimia Farmasi Stikes Dirgahayu Samarinda. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak batang karamunting mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, tannin dan terpenoid. Gambar hasil identifikasi dapat dilihat pada Lampiran .

Alkaloid berperan dalam menin sekresi insulin dari sel pankreas dan melindungi sel tersebut dari kerusakan akibat stres oksidatif. Mekanisme ini membantu memperbaiki kontrol glukosa darah secara

keseluruhan (Hamid et al., 2019). Senyawa fenolik dalam karamunting, seperti flavonoid dan asam fenolat, berfungsi sebagai antioksidan kuat dan penghambat enzim α -glukosidase, yang memperlambat penyerapan glukosa dari saluran cerna dan melindungi sel & pankreas (Ong et al., 2018). Tanin bekerja dengan cara menghambat enzim pencernaan karbohidrat seperti α -amilase dan α -glukosidase, sehingga menurunkan lonjakan glukosa postprandial (setelah makan) serta mengurangi peradangan pada jaringan pankreas (Hashim et al., 2020). Terpenoid berkontribusi dalam meningkatkan metabolisme glukosa, regenerasi sel pankreas, serta mengurangi resistensi insulin, yang semuanya mendukung penurunan kadar gula darah (Ismail et al., 2017)

4.2.4.1. Flavonoid

Pengujian flavonoid menunjukkan hasil positif pada ekstrak batang karamunting ditandai dengan terjadinya perubahan dari warna kuning menjadi pudar maka sampel positif mengandung senyawa flavonoid. Perubahan warna terjadi saat gugus $-OH$ aromatik pada flavonoid mengalami ionisasi dalam suasana basa (NaOH) sehingga membentuk anion fenolat, yang menyebabkan perubahan warna (kuning), selanjutnya ketika ditambahkan HCl, anion fenolat mengalami protonasi kembali menyebabkan warna kuning menghilang karena kembali ke bentuk netral. (Isnaini *et al.*, 2021). Reaksi kimia yang terjadi adalah sebagai berikut :



4.2.4.2. Alkaloid

Pengujian senyawa alkaloid pada ekstrak batang karamunting menggunakan pereaksi Mayer menunjukkan hasil positif jika terbentuk endapan berwarna kuning. Uji alkaloid dengan pereaksi mayer menyebabkan terjadinya reaksi antara nitrogen dengan ion kalium (K^+), prinsip dari pengujian alkaloid dengan menggunakan pereaksi mayer adalah reaksi pengendapan yang terjadi karena adanya penggantian ligan (Isnaini *et al.*,

2021). Reaksi umumnya adalah sebagai berikut : Alkaloid + HgI_4^{2-} (dari Mayer) \rightarrow [Alkaloid- HgI_4] \downarrow (endapan putih/kuning)

4.2.4.3. Fenolik

Pengujian senyawa fenolik pada ekstrak batang karamunting menunjukkan hasil positif dengan terbentuk endapan berwarna hijau kehitaman. Perubahan warna terjadi saat larutan FeCl_3 ditambahkan kedalam ekstrak yang mengandung senyawa fenolik, sehingga ion Fe^{3+} berinteraksi dengan gugus hidroksil tersebut membentuk suatu kompleks koordinasi yang menyebabkan perubahan warna larutan hal ini menunjukkan adanya senyawa fenolik bebas, termasuk flavonoid dan tannin. (Isnaini *et al.*, 2021). Reaksi umumnya sebagai berikut :

$\text{Phenol-OH} + \text{Fe}^{3+} \rightarrow [\text{Phenol-Fe}^{3+}]$ kompleks (berwarna biru/ungu/ hijau tua)

4.2.4.4. Tannin

Hasil pada pengujian tannin ekstrak batang karamunting menghasilkan endapan berwarna putih yang berarti sampel positif mengandung senyawa tannin. Hal itu terjadi karena tannin, yang merupakan polifenol, membentuk kompleks koordinasi dengan ion Fe^{3+} dari FeCl_3 . Gugus $-\text{OH}$ aromatik pada tannin akan mengikat Fe^{3+} dan menghasilkan kompleks berwarna. Kompleks ini terbentuk karena ikatan antara Fe^{3+} dan gugus orto-dihidroksifenil dari tannin, yang menunjukkan reaksi warna spesifik tergantung pada struktur tannin (Isnaini *et al.*, 2021). Reaksi umumnya sebagai berikut :Tannin ($-\text{OH}$ fenolik) + $\text{Fe}^{3+} \rightarrow$ Kompleks tannin- Fe^{3+} (berwarna biru/hijau tua)

4.2.4.5. Terpenoid

Uji terpenoid pada ekstrak batang karamunting menunjukkan hasil positif dengan timbulnya reaksi larutan berwarna kuning emas. Asam sulfat pekat menyebabkan reaksi dehidrasi dan sulfonasi pada senyawa terpenoid dalam kondisi asam kuat, menghasilkan karbokation stabil yang menimbulkan kompleks berwarna. Reaksi ini terjadi di antarmuka karena

H₂SO₄ lebih berat dan tidak bercampur dengan kloroform. muncul warna kuning atau oranye pada lapisan asam sulfat menunjukkan indikasi senyawa steroid atau triterpenoid (Isnaini *et al.*, 2021). Reaksi umumnya sebagai berikut : Terpenoid + H₂SO₄ → karbokation terkonjugasi → warna merah/ungu/ kuning (kloroform)

4.2.5. Fraksinasi Batang Karamunting

Ekstrak kental etanol 96% yang telah diperoleh sebanyak 67,729 gram tadi kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi. Ekstrak kental etanol 96% dipartisi secara berturut-turut menggunakan pelarut n-heksana dan etil-asetat. Fraksinasi dilakukan dengan cara ekstrak kental etanol ditimbang 5 gram, kemudian ditambahkan etanol 96% 25 ml, air 25 ml dan n-heksan 50 ml lalu digojok dan dibiarkan selama 15-30 menit hingga terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan n-heksan dan lapisan etanol-air. Kedua lapisan kemudian dipisahkan. Lapisan etanol dimasukkan kedalam corong pisah dan difraksinasi kembali dengan etil asetat dengan perbandingan 1:1, digojok dan dibiarkan terbentuk 2 lapisan, lapisan etil asetat dan lapisan etanol-air. lapisan itu kemudian dipisahkan, dan diulangi fraksinasi hingga sampel habis. Hasil fraksinasi tersebut kemudian diuapkan diatas hotplate hingga diperoleh hasil kental fraksi. Hasil kental fraksinasi dapat dilihat pada tabel 4.5 dibawah, dan perhitungan rendemen fraksi dapat dilihat pada lampiran 2. Pada penelitian kali ini fraksi yang akan digunakan hanya fraksi etil-asetat.

Tabel 4.5. Hasil fraksinasi batang karamunting

	Sampel awal (g)	Bobot Fraksi (g)	Rendemen fraksi (%)
Fraksi Etanol	67,729	16,800	24,80
Fraksi N-heksan	67,729	17,171	25,33
Fraksi Etil asetat	67,729	2,69	3,97
Total rendemen			54,10

Berdasarkan dari hasil fraksinasi menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda didapatkan hasil rendemen fraksi etil asetat 3,97%

dan lebih kecil dibandingkan fraksi lainnya hal ini menunjukkan batang karamunting memiliki senyawa semi polar lebih sedikit dibandingkan senyawa polar dan non polar.

4.3. Uji Aktivitas Antidiabetes

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat badan antara 25-30 gram dan juga dalam keadaan yang sehat. Pemilihan penggunaan mencit jantan dibandingkan mencit betina adalah respon mencit jantan terhadap aloksan lebih stabil dan menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan. Sebelum melakukan pengujian semua mencit ditimbang berat badannya agar dapat dihitung dosis aloksan yang akan diberikan. Semua mencit kemudian diukur kadar gula darah awal untuk memastikan mencit berada pada kondisi yang normal yaitu 62,8 mg/dl – 176 mg/dl. Setelah semua mencit berada dalam kondisi normal, mencit kemudian dipuasakan selama 8-12 jam untuk diukur kadar gula darah puasanya dan kemudian diinduksi aloksan. Setiap kelompok mencit diberi perlakuan masing-masing secara oral selama 12 hari menggunakan sonde dengan interval 1x sehari dan tetap memperhatikan berat badan mencit setiap hari sebelum pemberian perlakuan.

Pengamatan kadar gula darah mencit dilakukan setelah penginduksian aloksan dengan cara mengambil sampel darah mencit pada hari ke 0 (setelah induksi aloksan), 3, 7, 12 secara intravena pada pangkal ekor mencit dan diukur kadar gula darahnya menggunakan alat tes gula darah safe accu Sinoheart serta dilakukan pengamatan berat badan pada mencit. Selanjutnya dilakukan uji statistik untuk melihat apakah ada atau tidak perbedaan bermakna terhadap penurunan kadar gula darah ataupun berat badan pada mencit. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Hikmah dkk., (2016) bahwa pada penelitiannya dilakukan pengamatan dan uji statistik pada hari ke 0, 3, 5, dan 7 untuk melihat perbedaan signifikan antar kelompok uji dan melihat aktivitas penurunan kadar gula darah selama perlakuan. Pada Tabel 4.6 menunjukkan hasil pengamatan kadar

gula darah mencit, dan Tabel 4.7 menunjukkan pengamatan pada berat badan mencit.

4.3.1. Pengamatan Kadar Gula Darah

Pengamatan kadar gula darah pada penelitian kali ini diukur sebelum menginduksikan aloksan sebagai data kadar gula darah puasa, H₀ (hari setelah induksi aloksan), H₃, H₇, dan H₁₂. Sebelum induksi sampel hewan terlebih diberikan aloksan selama seminggu dengan 3 kali pemberian hingga kadar gula darah mencit mengalami kenaikan. Hal ini menunjukkan bahwa mencit telah mengalami diabetes. Adanya variasi kenaikan kadar gula darah mencit setelah diinduksi aloksan dipengaruhi dari daya tahan tubuh masing-masing mencit yang berbeda terhadap aloksan, sehingga terjadilah perbedaan kadar gula darah setelah penginduksian aloksan.

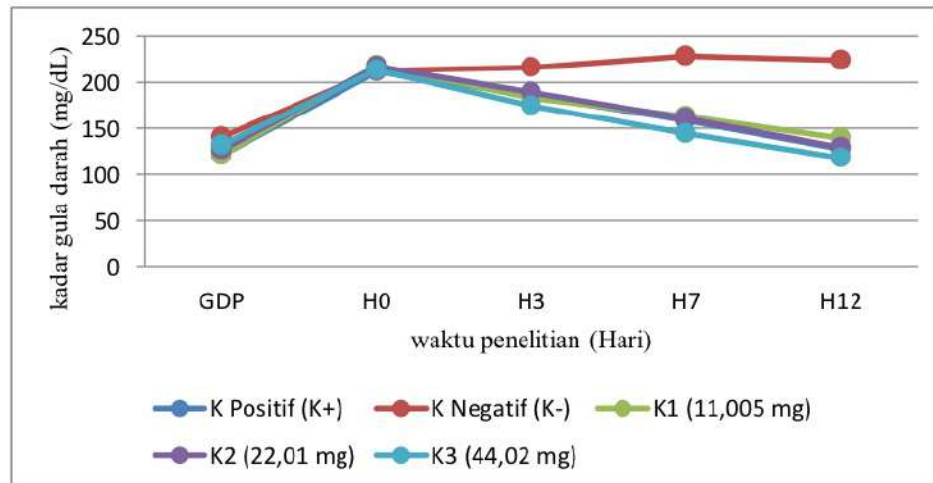
Tabel 4.6. Kadar rata-rata gula darah mencit (mg/dL)

Kelompok	Kadar rata-rata Gula darah (mg/dL) ± SD				
	GDP	H ₀	H ₃	H ₇	H ₁₂
K Positif (K+)	120,2 ± 7,2	211,7 ± 7,1	185,5 ± 7,6	159 ± 9,7	127,7 ± 11,6
K Negatif (K-)	140,7 ± 10,5	213 ± 6,2	216,2 ± 9,1	228,5 ± 4,9	224,2 ± 8,1
K₁ (11,005 mg)	120,7 ± 7,1	218,5 ± 9,3	183,2 ± 9,1	163 ± 9,1	139,5 ± 8,6
K₂ (22,01 mg)	126,5 ± 4,9	217,2 ± 12,5	189,2 ± 9,3	161 ± 17,7	129,5 ± 14,6
K₃ (44,02 mg)	132,2 ± 6,0	213,5 ± 4,7	174,7 ± 5,8	144,7 ± 19,2	118 ± 34,6

Pada kelompok perlakuan kontrol positif (K+), dosis 11,005 mg (K₁), dosis 22,01 mg (K₂), dan dosis 44,02 mg (K₃) dapat dilihat terjadi penurunan kadar gula darah setelah diberikan perlakuan. Kelompok kontrol (K+) menggunakan glibenklamid sebagai obat oral untuk menurunkan glukosa darah pada mencit karena mekanisme kerja dari obat ini adalah merangsang sel β-pankreas untuk meningkatkan produksi serta pelepasan insulin ke dalam aliran darah, sehingga menyebabkan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan selama pengobatan (Smith *et al.*,

2020). Mekanisme ini memungkinkan glibenklamid untuk mengontrol hiperglikemia dengan efektif pada pasien diabetes tipe 2 maupun pada model hewan uji.

Kelompok kontrol negatif (K-) pada penelitian ini berfungsi sebagai kelompok yang diinduksikan aloksan untuk meningkatkan kadar glukosa darah pada mencit dan mendapatkan perlakuan tambahan dengan diinduksi Na-CMC. Aloksan sendiri merupakan senyawa yang bersifat diabetogenik dan memiliki efek sitotoksik. Pemberian aloksan dapat menyebabkan penurunan kadar insulin dan mengganggu kestabilan kadar glukosa dalam darah. Induksi aloksan pada mencit dapat merusak jaringan pankreas, sehingga menyebabkan berkurangnya produksi insulin oleh sel-sel islet pankreas. Senyawa aloksan bekerja dengan menargetkan sel beta langerhans di pankreas secara spesifik dan cepat, yang akhirnya menimbulkan penurunan dalam sekresi insulin (Susanti *et al.*, 2021). Kerusakan pada sel beta pankreas menyebabkan tubuh kehilangan kemampuan untuk menghasilkan insulin, yang mengakibatkan terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah atau dikenal dengan kondisi Hiperglikemia.



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

Gambar 4.1 mendeskripsikan hubungan antara rata-rata kadar gula darah (mg/dL) mencit terhadap waktu (hari penelitian) pada masing-masing kelompok perlakuan. Berdasarkan grafik diatas kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah pada mencit dan tidak mengalami penurunan yang signifikan. Terdapat dua mekanisme kerja aloksan yang menjelaskan terjadinya

kerusakan akibat penginduksian aloksan pada mencit. Mekanisme pertama berjalan secara selektif, yaitu dengan cara menghambat sekresi insulin melalui kerusakan sel beta pankreas akibat dari kompetisi pengambilan senyawa yang dengan perantara GLUT 2. Sedangkan mekanisme kedua melibatkan induksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan nekrosis selektif pada sel beta pankreas. Ketika mencit yang diberi induksi aloksan tidak menerima terapi maka kerusakan pankreas akan terus berlanjut, pada akhirnya akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah secara terus-menerus.

Adapun data hasil persentase penurunan kadar gula darah pada mencit dianalisis dengan menggunakan SPSS. Metode analisis yang digunakan berupa uji ANOVA untuk membandingkan lima kelompok perlakuan, dengan syarat terlebih dahulu memenuhi uji asumsi, yaitu uji normalitas dan uji homogenitas. Data kadar glukosa darah masing-masing kelompok perlakuan dianalisis normalitasnya melalui metode uji *shapiro-wilk* karena jumlah sampel < 50 . Data dinyatakan berdistribusi normal jika nilai signifikansinya melebihi 0,05 ($p > 0,05$). Pengujian homogenitas dilakukan dengan menggunakan *Levene's Test*, yang bertujuan untuk mengetahui apakah varians antar kelompok memiliki kesamaan. Data dianggap homogen apabila nilai signifikansi yang diperoleh lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Data hasil pengujian statistik dapat dilihat pada lampiran 5.

Hasil secara statistik dengan uji *shapiro-wilk* penurunan kadar gula darah terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan uji *Levene's* diperoleh nilai pada kelompok GDP, H0, H3, dan beberapa pada H7 ($> 0,005$) artinya varian data homogen kecuali pada H12 ($< 0,005$). Kemudian dilanjutkan dengan uji *one way* ANOVA dimana hasil menunjukkan data $p=0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dengan penurunan kadar gula darah mencit.

Tabel 4.7. Hasil Anova Glukosa Darah mencit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18187,908	5	3637,581	25,002	0,033
Within Groups	3047,65	18	169,313		
Total	21235,558	23			

Hasil pengamatan kadar gula darah pada kelompok dosis K₃ 44,02 mg memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan kedua sediaan dosis lainnya sehingga dapat dikatakan bahwa dosis fraksi etil asetat 44,02 mg mampu menurunkan kadar gula darah dan sesuai dengan hasil skring fitokimia. Diketahui bahwa hasil skrining fitokimia batang karamunting mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, tannin, dan terpenoid sesuai dengan hasil pengamatan yang telah dilakukan oleh Ilham *dkk* (2024).

Senyawa flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang berperan dalam mencegah terbentuknya rantai *advanced glycation end products* (AGE), yaitu senyawa yang dapat menyebabkan perubahan patologis pada kondisi hiperglikemia. Mekanisme kerja flavonoid melibatkan kemampuan untuk menguraikan radikal oksigen, melindungi sel dari proses peroksidasi lipid, menghentikan rantai reaksi radikal bebas, serta mengikat ion logam dari kompleks inert sehingga logam tersebut tidak dapat berperan dalam konversi superoksida dan hidrogen peroksida menjadi radikal hidroksil. Selain itu, flavonoid juga berfungsi untuk mengurangi permeabilitas sel yang meningkat, menghambat jalur sorbitol, serta menginhibisi enzim aldose reductase. Adhikari (2021) menyatakan bahwa senyawa alkaloid memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Senyawa fenolik berperan sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas, sehingga dapat mengurangi stres oksidatif. Penurunan stres oksidatif ini dapat mengurangi resistensi terhadap insulin dan mencegah disfungsi serta kerusakan sel beta pankreas. Ekstrak batang karamunting diketahui mengandung tanin yang mampu meningkatkan transportasi glukosa dengan mengaktifkan jalur sinyal yang dimediasi oleh insulin. Selain itu, triterpenoid bekerja dengan merangsang sekresi insulin dan membantu

penyerapan glukosa melalui stimulasi GLUT 4 dalam sel. Dengan demikian, kehadiran senyawa antioksidan dalam tanaman batang karamunting dapat menurunkan kadar glukosa darah, sehingga membantu mengontrol kadar gula darah secara keseluruhan (Djahi *et al.*, 2021).

Penelitian oleh Purnomo *dkk.* (2022) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun karamunting (*Melastoma malabathricum*) memiliki aktivitas antidiabetik yang signifikan, dalam studi tersebut, ekstrak etil asetat menunjukkan kandungan flavonoid tertinggi $24,10 \pm 0,04$ mg QE/g ekstrak dan aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} sebesar $8,58 \pm 0,03$ μ g/mL pada uji DPPH. Selain itu, ekstrak ini juga menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dan α -amilase dengan nilai IC_{50} masing-masing $75,25 \pm 1,60$ μ g/mL dan $52,38 \pm 1,32$ μ g/mL. Dalam uji *in vivo*, pemberian ekstrak etil asetat pada dosis 200 mg/kg berat badan selama 15 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa tikus diabetes sebesar 51,01% dan kadar glukosa serum sebesar 37,82% .

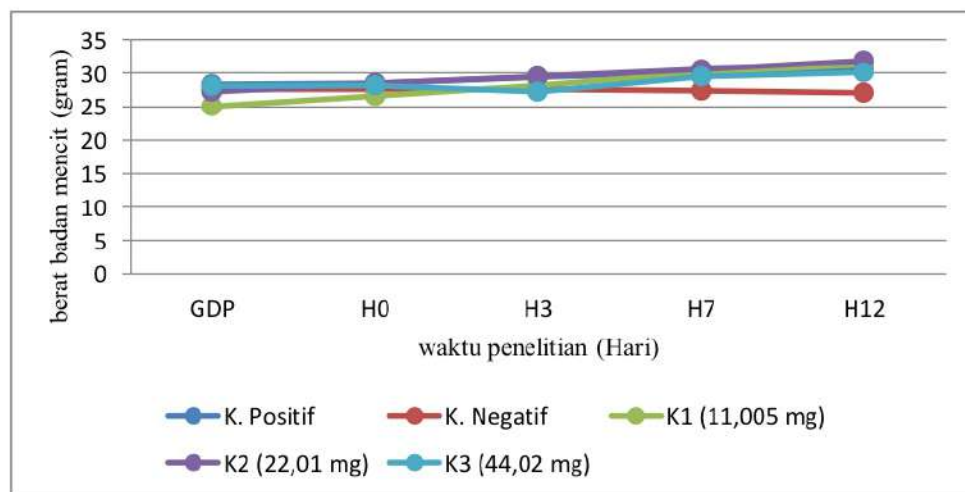
4.3.2. Pengamatan Berat Badan

Tabel 4.8. rata-rata berat badan mencit (gram)

Kelompok	rata-rata berat badan mencit (gram) \pm SD				
	GDP	H ₀	H ₃	H ₇	H ₁₂
K. Positif	28,3 \pm 2,0	28,5 \pm 1,0	29,4 \pm 0,7	30,1 \pm 0,6	30,5 \pm 0,5
K. Negatif	27,6 \pm 1,4	27,6 \pm 1,2	27,6 \pm 1,4	27,4 \pm 1,2	27,1 \pm 1,3
K₁ (11,005 mg)	25,1 \pm 0,9	26,6 \pm 1,6	28,2 \pm 2,0	30,1 \pm 1,7	31,3 \pm 1,9
K₂ (22,01 mg)	27,2 \pm 1,3	28,5 \pm 1,2	29,5 \pm 1,6	30,6 \pm 1,9	31,9 \pm 1,8
K₃ (44,02 mg)	28,1 \pm 2,7	28,2 \pm 1,3	27,2 \pm 1,6	29,5 \pm 2,5	30,1 \pm 2,7

Diabetes melitus dikaitkan dengan berbagai faktor risiko, termasuk faktor yang tidak dapat diubah seperti usia dan genetik, serta faktor yang dapat dimodifikasi seperti obesitas. Obesitas merupakan faktor risiko yang dapat diubah, sehingga perubahan berat badan, baik peningkatan maupun penurunan, dapat terjadi seiring waktu. Gejala umum diabetes meliputi rasa haus berlebihan, sering buang air kecil, kelelahan, dan penurunan berat badan meskipun nafsu makan tetap tinggi (Nugroho, 2015).

Dalam pengamatan terhadap berat badan mencit setelah induksi aloksan, terjadi perubahan berat badan pada setiap kelompok perlakuan pada hari ke 0, ke 3, ke 7, dan ke 12. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan K₁ hingga K₃ menunjukkan peningkatan berat badan, sedangkan kelompok kontrol negatif mengalami penurunan berat badan. Penurunan berat badan pada kelompok kontrol negatif disertai dengan kondisi fisik mencit yang lebih pasif dan bulu yang kusam. Perbedaan persentase berat badan mencit ini dapat disebabkan oleh perbedaan metabolisme masing-masing mencit dalam merespons faktor penyebab diabetes, termasuk stabilitas kondisi genetik (Rinawati *dkk.*, 2023).



Gambar 4. 2 Grafik berat badan mencit setelah perlakuan selama 12 hari

Berdasarkan grafik diatas dapat diketahui bahwa pada kelompok kontrol negatif, mencit mengalami penurunan berat badan setelah diinduksi aloksan. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh mencit untuk memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi akibat defisiensi insulin. Sebagai balasan, tubuh mencit memecah lemak melalui proses lipolisis untuk memenuhi kebutuhan energi, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan berat badan. Selain itu, kekurangan glukosa dalam sel merangsang proses glukoneogenesis di hati, di mana protein dirombak menjadi asam amino untuk menghasilkan glukosa, yang kemudian diekskresikan melalui urin. Proses ini mengakibatkan hilangnya jaringan otot dan lemak, meskipun nafsu makan meningkat, sehingga berat badan mencit tetap menurun (Junaid *dkk.*, 2022).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Hediyanah *dkk.* (2019), mencit pada kelompok kontrol negatif yang tidak menerima perlakuan mengalami penurunan berat badan. Hal ini disebabkan oleh penurunan hormon insulin yang diproduksi oleh sel β pankreas, sehingga glukosa tidak dapat diubah menjadi glikogen dan tidak diserap oleh sel. Akibatnya, kadar glukosa dalam plasma darah meningkat. Karena sel tidak mendapatkan glukosa sebagai sumber energi, tubuh menggunakan cadangan gula yang tersimpan di otot melalui respirasi. Dalam jangka waktu yang lama, cadangan gula tersebut menipis, menyebabkan penurunan berat badan.

Sementara itu, pemberian glibenclamid pada mencit kontrol positif, dapat meningkatkan berat badan mencit diabetes. Hal ini terjadi karena glibenclamid mampu merangsang sekresi insulin dan meningkatkan respons reseptor insulin pada sel, sehingga metabolisme glukosa membaik dan energi dapat disimpan kembali dalam bentuk glikogen. Perbaikan ini mencegah penggunaan cadangan energi secara berlebihan dan mendukung peningkatan berat badan (Prawiroharjo *dkk.*, 2020).

Adapun data berat badan pada mencit dianalisis dengan menggunakan SPSS. Metode analisis yang digunakan berupa uji ANOVA untuk membandingkan lima kelompok perlakuan, dengan syarat terlebih dahulu memenuhi uji asumsi, yaitu uji normalitas dan uji homogenitas.

Tabel 4.9. Hasil Anova berat badan mencit

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	45,908	5	9,181	2,700	0,10
Within Groups	61,099	18	3,394		
Total	107,007	23			

Hasil secara statistik dengan uji *shapiro-wilk* data berat badan mencit terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan uji *Levene's* diperoleh nilai pada kelompok GDP, H0, H3, dan H7 ($>0,005$) artinya varian data homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *one way* ANOVA dimana hasil menunjukkan data ($p > 0,05$) yang berarti terdapat tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dengan Berat badan mencit.

4.4. Hasil Histologi Sel Pankreas

Pemeriksaan kadar gula darah dan histologi pankreas saling berkaitan dalam penelitian diabetes. Kadar gula darah yang tinggi biasanya disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas, yang berfungsi memproduksi insulin. Jika sel β rusak, insulin berkurang dan gula darah meningkat maka melalui pemeriksaan histologi, dapat dilihat seberapa parah kerusakan sel β serta apakah ada perbaikan setelah diberi perlakuan. Jika setelah pengobatan kadar gula darah menurun dan struktur pankreas membaik, maka pengobatan tersebut dapat dianggap efektif. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Dorrell *et al* (2020) dimana dinyatakan bahwa pengurangan fungsi sel β berjalan paralel dengan naiknya kadar glukosa darah.

Untuk melakukan penelitian pada histologi sel pankreas mencit digunakan metode pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) yang bermanfaat dalam mengidentifikasi morfologi sel dan juga struktur jaringan pada organ hewan. Pewarnaan yang dilakukan ini akan memungkinkan deteksi perubahan atau kelainan patologis secara visual melalui mikroskop, sehingga dapat memudahkan proses evaluasi kondisi jaringan pada organ hewan. Teknik ini menggunakan dua jenis pewarna yaitu hematoksin dan eosin. Hematoksin merupakan zat pewarna basa yang memiliki kemampuan mengikat struktur asam seperti pada inti sel dengan memberikan warna biru atau ungu. Sebaliknya, eosin adalah zat pewarna asam yang dapat mewarnai komponen sitoplasma yang bersifat basa dengan warna merah muda hingga merah. Kombinasi kedua pewarna ini memberikan kontras yang jelas, sehingga struktur jaringan dapat diamati dengan lebih detail (Suvarna *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini diamati histologi pankreas yang diambil setelah dilakukan perlakuan selama 12 hari dengan menggunakan sediaan uji fraksi etil-asetat batang karamunting. Preparat histologi dibuat dengan pewarnaan HE. Hasil pemeriksaan histologi sel Beta Pankreas dapat dilihat pada gambar 4.3

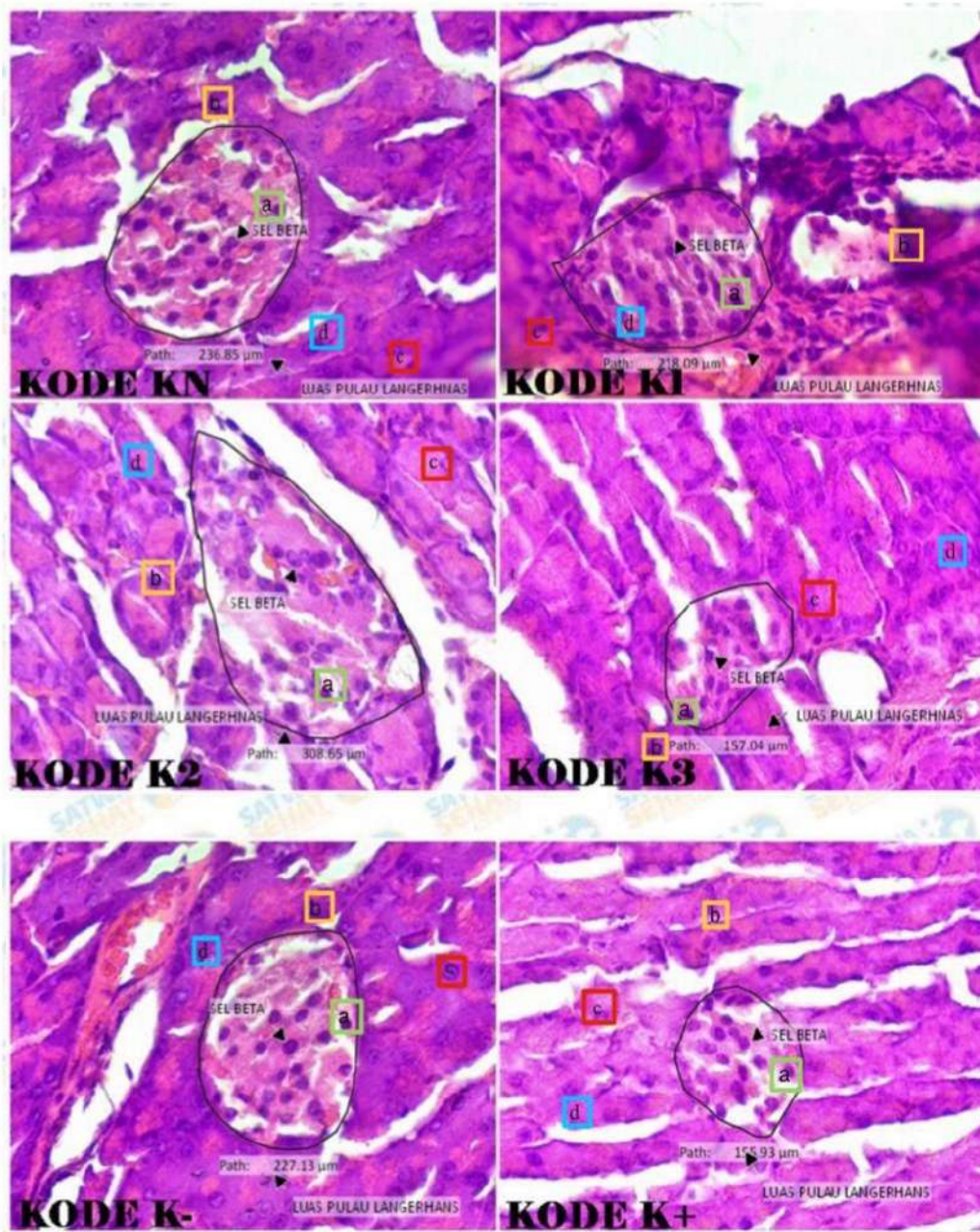
Tabel 4.10 Hasil skoring kerusakan pulau langerhans

KODE SAMPEL	Kerusakan Pulau Langerhans					Rerata
	1	2	3	4	5	
KN	1	1	2	2	3	1,8
K-	3	4	4	4	3	3,6
K+	2	1	3	2	1	1,8
K1 (11,005 mg)	3	2	3	4	3	3
K2 (22,01 mg)	2	3	2	3	4	2,8
K3 (44,02 mg)	2	4	2	2	3	2,6

Tabel 4.11 Parameter Kerusakan Pulau Langerhans (Eka wahyuni dkk, 2020)

PARAMETER	SKOR	KETERANGAN
Kerusakan Pulau Langerhans	0	Pulau langerhans normal, tidak ada perubahan pada batas pulau langerhans, jumlah sel nekrotik dan bentuk sel
	1	Batas jelas, jumlah sel mulai berkurang, nekrotik sel belum terlihat hanya terjadi degenerasi sel, bentuk sel normal
	2	Batas mulai tidak jelas, jumlah sel berkurang, terjadi degenerasi sel dan bentuk sel ada yang tidak normal
	3	Batas tidak jelas, jumlah sel berkurang, nekrotik sel terlihat dan bentuk sel banyak yang tidak normal
	4	Batas sangat tidak jelas, jumlah sel banyak yang berkurang, dan hampir keseluruhan sel nekrotik dan bentuk tidak normal

Pada kondisi DM akan terjadi perubahan histopatologi pada pankreas mencit yang ditandai dengan kerusakan pada sel, seperti piknosis (pengecilan/pengerutan inti sel), karioreksis (pecahnya inti sel), dan kariolisis (lisis atau hilangnya inti sel). Perubahan tersebut dapat mengakibatkan tampilan dari histologi jaringan menjadi tidak bersih dan menjadi lebih gelap akibat dari kerusakan struktur seluler (Yuliani, 2017). Untuk mengetahui kerusakan pada pulau langerhans mencit maka perlu dilakukan skoring. Parameter skoring kerusakan pada pankreas sesuai dengan penelitian Eka Wahyu dkk (2020). Hasil skoring kerusakan pankreas dapat dilihat pada tabel 4.9



Gambar 4.3 hasil pemeriksaan histologi sel pankreas dengan perbesaran

Ket : (a- hijau) sel normal, (b- kuning) piknosis, (c - merah) karioreksis, (d – biru) kariolisis

Berdasarkan hasil pengamatan pada kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif, kelompok dosis 1 fraksi etil asetat 11,005 mg, dosis 2 fraksi etil asetat 22,01 mg dan kelompok dosis 3 fraksi etil asetat 44,02 mg terdapat kondisi dimana sel islet mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Dapat dilihat dalam hasil skoring bahwa sel normal juga mengalami kerusakan, tetapi masih pada batas yang jelas. Kerusakan pada sel normal dapat terjadi akibat sel secara fisiologis mengalami proses apoptosis yaitu mekanisme alami kematian sel yang terjadi untuk menjaga keseimbangan dan regenerasi jaringan tubuh (Sari, 2018).

Kerusakan yang terjadi pada sel pankreas yang diamati secara histopatologi tersebut disebabkan oleh induksi aloksan yaitu agen diabetogenik yang secara selektif dapat merusak sel β pankreas. Aloksan bekerja dengan cara menghambat enzim glukokinase serta merangsang pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), yang dapat memicu stres oksidatif dan kerusakan seluler melalui nekrosis dan apoptosis. Proses inilah yang mengakibatkan terjadinya perubahan histopatologi pulau langerhans berupa piknosis, karioreksis, hingga kariolisis inti sel. (Ningrum *dkk.*, 2020).

Penurunan kerusakan sel pankreas pada kelompok positif dikarenakan pemberian obat glibenklamid, yang merupakan obat antidiabetik oral berasal dari golongan sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin melalui penutupan kanal kalium yang sensitif terhadap ATP pada membran sel β pankreas. Penutupan kanal ini menyebabkan terjadinya depolarisasi membran sel beta dan memicu terbukanya kanal kalsium (Ca^{2+}). Kalsium inilah yang merangsang sel-sel beta pankreas melepaskan hormon insulin ke dalam aliran darah. Meskipun glibenklamid tidak secara langsung meregenerasi sel β pankreas, peningkatan sekresi insulin yang terjadi dapat membantu mengurangi hiperglikemia dan stres metabolik, sehingga berpotensi melindungi sel β pankreas dari kerusakan yang lebih lanjut (Irawan *et al.*, 2022). Pada kelompok negatif kerusakan pankreas hampir menyentuh skor tertinggi hal ini tentunya dikarenakan Na CMC sebagai kontrol negatif tidak memberikan efek terhadap laju penurunan kadar gula darah karena Na CMC adalah senyawa yang tidak memiliki efek hipoglikemik (Akuba *et al.*, 2022).

Berdasarkan data gambaran histologi maka dapat diketahui kelompok yang paling optimal adalah kelompok dengan dosis fraksi etil asetat 44,02 mg/kg BB mencit. Hal ini dapat dilihat dari jumlah kerusakan pulau langerhans yang paling rendah diantara ketiga dosis, maka dapat disimpulkan juga bahwa sel yang mengalami kerusakan berkurang. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam batang karamunting memiliki peran signifikan dalam menghambat aktivitas enzim aldose reduktase. Peran flavonoid sebagai antioksidan dapat membantu mencegah terjadinya kerusakan sel beta pankreas dengan menetralkan radikal bebas melalui mekanisme donor atom hidrogen dari gugus fenoliknya. Proses ini membentuk radikal flavonoid yang lebih stabil sehingga dapat mendukung proses regenerasi sel pulau langerhans dan meningkatkan sekresi insulin (Putra *et al.*, 2020).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Fraksi etil asetat batang karamunting dengan dosis 44,02 mg/kg BB mencit merupakan dosis optimal yang memiliki efek antidiabetes dan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi diabetes.
2. Fraksi etil asetat batang karamunting dapat memberi efek regenerasi pada histologi sel pankreas mencit yang diinduksi diabetes.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan uji lebih lanjut mengenai pengujian fraksi-fraksi lain dari batang karamunting yaitu fraksi etanol dan fraksi N-heksan terhadap aktivitas antihiperglikemik dan regenerasi sel pankreas
2. Perlu dilakukan uji efek toksisitas dari fraksi batang karamunting untuk melihat potensinya dalam pengobatan diabetes

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, Wulandari, M., & Nirwana. (2019). Pengaruh Ekstrak Tanaman Sebagai Sumber zpt Alami Terhadap Pertumbuhan Setek Tanaman Lada (*Piper nigrum L.*). *Agrotek*, 3, 1–3.
- Adhikari, B. (2021). Antioxidant Properties of Alkaloids and Phenolic Compounds. *Journal of Natural Products*, 84(5), 1234–1245.
- Adiwena M, Kartina, Wahyu Agung M. Karakterisasi Kandungan Fitokimia Estrak Daun Karamunting (*Melastoma malabatchricum.*) Menggunakan Metode Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS). *Biota J Ilm Ilmu-Ilmu Hayati*. 2019;4(1):16–23. <https://doi.org/10.24002/biota.v4i1.2363>
- American, D. A. (2019) '9. *Pharmacologic Approaches To Glycemic Treatment: Standards Of Medical Care In Diabetesd 2019*', *Diabetes Care*, 42(Supp 1), Pp. S90–S102. Doi: 10.2337/Dc19-S009.
- Anugrah, C., Purwandari, A., Wirjatmadi, R. B., Mahmudiono, T., Masyarakat, I. K., & Masyarakat, K. (2022). Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia *Risk Factors Chronic Complications of Type 2 Diabetes Mellitus in Pre-Elderly*. 6(3), 262–271. <https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.262>
- Ansari, P., Choudhury, S.T., Seidel, V., Rahman, A.B., Aziz, M.A., Richi, A.E., Rahman, A., Jafrin, U.H., Hannan, J.M.A., & Abdel-Wahab, Y.H.A. (2022). Therapeutic Potential of Quercetin in the Management of Type-2 Diabetes Mellitus. *Life*, 12(8), 1146.
- Badriyah, L., & Fariyah, D. (2023). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa L*) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, 3(1), 30–37. <https://doi.org/10.56399/jst.v3i1.32>
- Cahyani, N.P.S.E., Susiarni, J., Dewi, K.C.S., Melyandari, N.L.P., Putra, K.W.A., Swastini, D.A. (2019). Karakteristik Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Kepuh (*Sterculia foetida L.*). *Journal of Chemistry*, 13(1), 22-28. <https://jurnal.harianregional.com/jchem/full-45712>
- Dewi, R. K. (2014). *Diabetes bukan untuk ditakuti*. Jakarta: Fmedia.
- Djahi, A., et al. (2021). Antidiabetic Activity of Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Leaves Ethanol Extract on the Male Mice Induced Alloxan Monohydrate. *Pharmacognosy Journal*, 13(4), 987–993.
- Dorrell et al. / *Communications Biology* (2020). Topologically selective islet vulnerability and self-sustained downregulation of markers for β -cell maturity in streptozotocin-induced diabetes. *Communications Biology* (2020).
- Farid, K. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc L.*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Universitas Pancasakti Makassar*.

- Febriana, F., & Oktavia, A. (2019). Perbedaan Kadar Flavonoid Total Dari Ekstrak Daun Kejibeling (*Strobilanthus crispus* L. Blume) Hasil Metode Maserasi dan Perkolasi. Repository Putra Indonesia Malang.
- Hardianto, D. (2020) 'A Comprehensive Review Of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, And Treatment', *Jurnal Bioteknologi Dan Biosains Indonesia*, 7(2), Pp. 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Hasibuan, R., Ubudiyah Siregar, S., Nazliah, R., Julyanti, E., Suharni Simamora, S., Rohanita Hasibuan, L., & Keguruan Dan, F. (n.d.). PENGARUH EKSTRAK DAUN HARAMONTING (*Rhodymytus tomentosus*) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP BERAT BADAN DAN KONDISI HISTOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus* L.).
- Hediyansah, H., et al. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Sungkai dan Glibenklamid terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan*, 4(1), 56–62.
- Hong Sun, Pouya Saedi, Suvi Karuranga, Moritz Pinkepank, Katherine Ogurtsova, Bruce B. Duncan, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 183 (2022). doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- Irawan, D. A. H., Ryandha, M. G., Nibullah, S. G., Windari, W., Abbas, Z. A., Rahmawati, N. D., & Mulki, M. A. (2022). REVIEW: Mekanisme Molekuler Obat Glibenklamid (Obat Anti Diabetes TIPE-2) Sebagai Target Aksi Obat Kanal Ion Kalium. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*, https://www.researchgate.net/publication/366302541_REVIEW_Mekanisme_Molekuler_Obat_Glibenklamid_Obat_Anti_Diabetes_TIPE-2_Sebagai_Target_Aksi_Obat_Kanal_Ion_Kalium
- Irfan, Y. (2018) 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan Penetapan Kadar Flavonoid Totalnya'. <http://eprints.unwahas.ac.id/id/eprint/1511>
- Isnaini, Biworo, A., Khatimah, H., Gufron, K. M., & Puteri, S. R. (2021). Aktivitas Antibakteri dan Antijamur Ekstrak Galam (*Melaleuca cajuputi* subsp. *Cumingiana* (Turcz.) Barlow) terhadap Bakteri *E. Coli* dan Jamur *C. albicans*. *Journal of Agromedicine and Medical*
- Joseph, C. M. C. (2021) 'Symptomatic Hypoglycemia During Treatment With A Therapeutic Dose Of Metformin', *American Journal Of Case Reports*, 22(1), Pp. 2–5. Doi: 10.12659/Ajcr.931311.
- Junaid, N. M., Makmun, H. A., Ningsi, I. W., Julyani, S., & Rasfayanah, R. (2022). Pengaruh Puasa 12 Jam Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa dan Berat Badan Pada Mencit (*Mus Musculus*) Hiperglikemia Induksi Aloksan. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 3(2), 45–52.
- Juniar, E., & Hairil Alimuddin, A. (2017). AKTIVITAS SITOTOKSIK DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK BATANG KARAMUNTING

- (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk). 6(2), 37–43.
<https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jkkmipa/article/view/19697>
- KEMENKES RI,(2019). *Faktor Risiko Diabetes Mellitus*
<http://p2ptm.kemkes.go.id>
- Khatri, D. K. And Juvekar, A. R. (2014) ‘A-Glucosidase And A-Amylase Inhibitory Activity Of *Indigofera Cordifolia* Seeds And Leaves Extract’, *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 6(11), Pp. 152–155.
<https://journals.innovareacademics.in/index.php/ijpps/article/view/3111>
- Krisnatuti, D. (2014). *Diet sehat untuk penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Kusuma, I. W, Ainiyati, N, Suwinarti, W. 2015. Search for Biological Activities drom an Invasive Shrub Species Rose Myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Jurnal Nusantara Bioscience*. 8(1).
<https://doi.org/10.13057/nusbiosci/n080110>
- Kusuma, I.W., Ainiyati, N., & Suwinarti, W. (2016). Search for biological activities from an invasive shrub species rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Nusantara Biosci*, 8, 55-59.
<https://doi.org/10.13057/nusbiosci/n080110>
- Lestari, Zulkarnain, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. UIN Alauddin Makassar [Internet].2021;(November):237-41.
- Linda Sari, E. L., & Dharma, B. (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. In *Journal Science East Borneo* (Vol. 3, Issue 2).
<https://fmipa.unmul.ac.id/jurnal/detail/54>
- National Institutes of Health. (2021). Alloxan 3D structure. PubChem.
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Alloxan>
- Ni Nyoman Yulant, Jefrin Sambara, M A M (2016) uji aktivitas antioksidan fraksi etil asetat ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan metode DPPH (1,1-Dhipenyl-2-picrylhydrazyl) Ni. *Informasi Kesehatan*, 14
<https://media.neliti.com/media/publications/259692-test-activities-antioxide-etilasetat-fra-edf1501b.pdf>
- Ningrum, E. W. C., Isdadiyanto, S., & Mardiaty, S. M. (2020). Histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diberi pakan tinggi lemak dan paparan ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5(2), 129–137.
<https://doi.org/10.14710/baf.5.2.2020.129-137>

- Nugroho, H. (2015). Pencegahan dan Pengendalian Diabetes Melitus Melalui Olahraga. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/342148768_PENCEGAHAN_DAN_PENGENDALIAN_DIABETES_MELITUS_MELALUI_OLAHRAGA
- Nuraisyah, F. (2018). *Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2*. Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah, 13(2), 120-127.
- Ojo, O. A., Ibrahim, H. S., Rotimi, D. E., Ogunlakin, A. D., & Ojo, A. B. (2023). Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. In *Medicine in Novel Technology and Devices* (Vol. 19). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2023.100247>
- Perkeni (2021) Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2021, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- PERKENI. (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 1-117.
- Pratiwi Soesilawati, 2020. Histologi Kedokteran Dasar. Airlangga University Press, Jawa Timur. https://repository.unair.ac.id/116832/1/HISTOLOGI%20Kedokteran%20Dasar_Full.pdf
- Prawiroharjo, S., Rahmi, R., & Firmansyah, M. A. (2020). Efek Pemberian Glibenclamid terhadap Perbaikan Sel Beta Pankreas pada Tikus Diabetes Mellitus Induksi Aloksan. Jurnal Kedokteran Hewan, 13(3), 167–172. <https://doi.org/10.20473/jkm.v13i3.2020.167-172>
- Purnomo, A. S., Martak, F., & Fatmawati, S. (2022). Antioxidant and Antidiabetic Activities of *Melastoma malabathricum* Leaves Extracts. Journal of Hunan University Natural Sciences, 49(7), 144–153. <https://doi.org/10.55463/issn.1674-2974.49.7.16>
- Putra, A. D., Santoso, D., & Ramadhan, R. (2020). Antidiabetic and antioxidant activity of flavonoids from Batang Karamunting (*Muntingia calabura* L.) in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Herbal Medicine, 25, 100388. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100388>
- Putra, I.W.A. Berawi, K.N. (2015). *Empat Pilar Penatalaksanaan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Four Pillars Of Management Of Type 2 Diabetes Melitus*. Skripsi. Lampung: Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. <http://repository.lppm.unila.ac.id/235/1/khairunnisa%20berawi3.pdf>
- Putri, Ayu Linda,dkk. 2015. *Pengaruh Perbedaan Ekstraksi terhadap Kadar Senyawa yang Berpotensi Memiliki Analgetik Dari Ekstrak Daun dan Buah Karamunting*. (Rhodomyrtustomentosa). Universitas Islam Bandung. <http://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/512/pdf>

- Putri, M. C. (2015). *Pengaruh Senam Kaki Diabetik Terhadap I Te Sitas Yeri Europati Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. 001.
- Ramatillah, D. L., & Ramadhani, S. (2018). *UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL 70% AKAR KARAMUNTING (Rhodomyrtus Tomentosa) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (Mus musculus L.) DENGAN INDUKSI ALOKSAN*.
<https://doi.org/10.52447/inspj.v3i2.1947>
- Ridwan, A. (2020). *Penerapan Algoritma Naïve Bayes Untuk Klasifikasi Penyakit Diabetes Mellitus*. IV(September), 15–21.
<https://doi.org/10.47970/siskom-kb.v4i1.169>
- Rinawati, R., et al. (2023). *Perubahan Berat Badan Mencit (Mus musculus) Model Diabetes*. Jurnal Anestesi.
<https://jurnal.stikeskesdam4dip.ac.id/index.php/Anestesi/article/view/1102>
- Rudy Agung Nugroho. (2018). No Title. In Andi Hafitz Khanz (Ed.), *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium* (Agustus 20). Mulawarman University Press.
- Sari, F. R. (2018). *Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Daun Phyllanthus acidus L. pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. Jurnal LenteraBio, 7(2), 85–92. Retrieved from <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/article/download/25246/9940>
- Simatupang R, Kristina M. *Penyuluhan Tentang Diabetes Mellitus pada Lansia Penderita DM*. 2023;2(3):849-58.
<https://www.bajangjournal.com/index.php/JPM/article/view/5298>
- Sinaga Sri, E., & Rahayu, E. (n.d.). *Potensi Medisinal Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa)*. www.Agrofolio.eu/db
- Smith, J. A., Doe, R., & Lee, K. (2020). *Mechanisms of sulfonylurea drugs in diabetes management: A review*. Journal of Diabetes Research, 2020, 1-10.
- Susanti, R., A. N. Rohmah dan A. Yuniastuti. 2021. *Potensi Antidiabetik Ekstrak Kulit Lidah Buaya Pada Tikus Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan*. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*. 44(1): 34-40. <https://doi.org/10.15294/ijmns.v44i1.32700>
- Suvarna, K. S., Layton, C., & Bancroft, J. D. (2018). *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques* (8th ed.). Elsevier.
- Tan, W. S. et al. (2019) *'Improvement of diabetic wound healing by topical application of Vicenin-2 hydrocolloid film on Sprague Dawley rats II Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences', BMC Complementary and Alternative Medicine. BMC Complementary and Alternative Medicine,19(1), pp. 1-16. doi: 10.1186/512906-018-2427-y*.
- Tandra, H. 2013. *Life Healty with Diabetes*. Yogyakarta: Rapha Publishing
- Thulé, P. M. And Umpierrez, G. (2014) *'Sulfonylureas: A New Look At Old Therapy Topical Collection On Pharmacologic Treatment Of Type 2*

- Diabetes', *Current Diabetes Reports*, 14(4), Pp. 1–8. Doi: 10.1007/S11892-014-0473-5
- Umbi Bawang Putih. Jurusan Teknik Lingkungan Fakultas Teknik Universitas Riau. *Jurnal Teknik Lingkungan UNAND* 10 (1):46-59.
- Uzia Beandrade, M., Amelia, R., Nuraini Hasmar, W., Studi, P. S., Mitra Keluarga, Stik., Timur, B., Keluarga, M., Timur Jalan Pengasinan Jl Rw Semut Raya, B., Bekasi Tim, K., Bekasi, K., & Barat, J. (2022). *Gambaran Histologi Pankreas Tikus dengan Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diberikan Tablet Kedelai Detam II*. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK>
- Widiasari, K. R, Made, i., Wijaya, k., & Suputra, P. A. (2021). TATALAKSANA. In *Ganesha Medicina Journal* (Vol. 1) <https://doi.org/10.23887/gm.v1i2.40006>
- Yennie, E., S. Elystia, A. Calvin, dan M. Irfhan. 2013. *Pembuatan Pestisida Organik Menggunakan Metode Ekstraksi dari Sampah Daun Pepaya dan umbi bawang putih* <http://dx.doi.org/10.25077/dampak.10.1.46-59.2013>
- Yurleni. 2018. *Penggunaan beberapa metode ekstraksi pada rimpang Curcuma untuk memperoleh komponen aktif secara kualitatif*. *Biospecies*.11(1):48-56. <https://doi.org/10.22437/biospecies.v11i1.4997>
- Zaim, M., Purwastyastuti, P. dan Nafrialdi, N. (2021) "*Analisis Efektivitas Insulin Analog dan Human yang Digunakan pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Biaya BPJS di RS. Islam Sukapura 2018,*" <https://doi.org/10.24853/mujg.2.1.17-26>

LAMPIRAN 1
SURAT KETERANGAN DETERMINASI TANAMAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MULAWARMAN FAKULTAS KEHUTANAN
LABORATORIUM Ekologi dan KONSERVASI BIODIVERSITAS HUTAN TROPIS
Alamat: kampus Unmul Gunung Kelua, Jl. Panajam Gd. B11 Lt.1 Samarinda 75123
Telp./Fax (0541) 7273726, Email: lab.ekobio@fahatan.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
Phylum : 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. *marianum* (Naudin) Fosberg & Sachet

Common name : Karamunting
Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Tembusan:
Arsip

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

LAMPIRAN 2

LAMPIRAN DETERMINASI 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>

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/Sample : 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, Nyingnying (Sunda), Tikus Piti (Jawa)

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



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

LABORATORIUM EKOLOGI DAN SISTEMATIKA HEWAN

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

memiliki 5 pasang puting, yaitu 3 pasang puting pada toraks bagian ventral dan 2 pasang puting pada abdomen (Gambar sampel terlampir). Bersifat omnivora, makanan meliputi berbagai bahan tumbuhan dan binatang dan sangat aktif. Aktif pada malam hari sehingga tergolong hewan nokturnal. Merupakan hewan yang mudah dipelihara dalam jumlah banyak serta dapat berkembang biak dengan cepat. Memiliki keanekaragaman genetik yang luas, memiliki karakter anatomi dan fisiologi yang mudah dipahami. Mencit seringkali dipergunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium dan merupakan mencit yang dikembangkan melalui proses seleksi. Strain yang umum dipergunakan dari galur *Mus musculus domesticus*, *Mus musculus musculus*, *Mus musculus molossius* beserta turunan dari masing-masing substrain tersebut. Distribusi tersebar luas di semua benua. Penyebaran kosmopolitan dan hasil introduksi manusia. Status IUCN Red list termasuk dalam Least Concern (LC)

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



Dibuat oleh :
 Kepala Jurusan Biologi Fak. MIPA UNMUL
Dr. Nover Hariani, M.Si.
 NIP. 19711127 200012 2 001

Samarinda, 22 Januari 2025
 Kepala Laboratorium
 Ekologi dan Sistematika Hewan

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

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

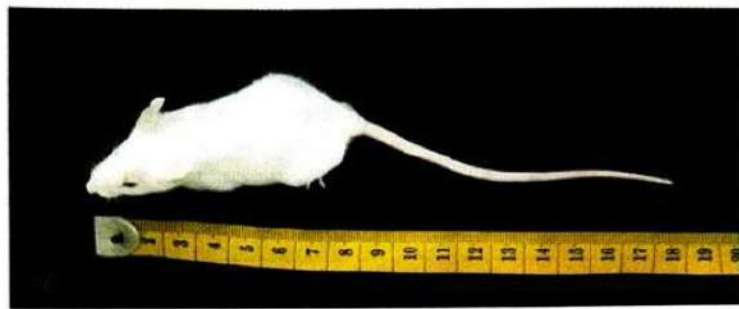


KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MULAWARMAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
JURUSAN BIOLOGI

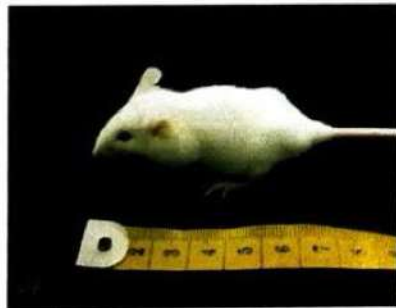
LABORATORIUM EKOLOGI DAN SISTEMATIKA HEWAN

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

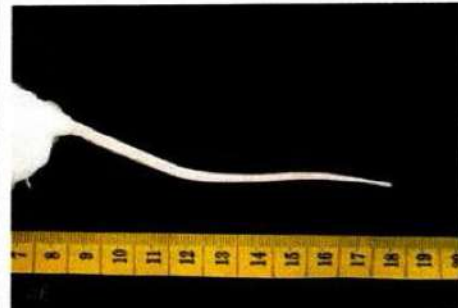
Lampiran. Gambar *Mus musculus*



(a). Gambar keseluruhan *Mus musculus*



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



(c). Gambar ekor *Mus musculus*

LAMPIRAN 3

PERHITUNGAN

1. Persentase Bobot kering terhadap Bobot Basah

Batang Karamunting

Berat Basah = 5000 gram

Berat kering = 1900 gram

Persentase = $\frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100 \%$
= $\frac{1900 \text{ gram}}{5000 \text{ gram}} \times 100 \%$
= 38% b/b

2. Persentase serbuk batang karamunting

Batang Karamunting

Berat batang kering = 1900 gram

Berat serbuk = 1300 gram

Persentase = $\frac{\text{berat serbuk}}{\text{berat batang kering}} \times 100 \%$
= $\frac{1300 \text{ gram}}{1900 \text{ gram}} \times 100 \%$
= 68,4% b/b

3. Persentase rendemen ekstrak Batang Karamunting

Berat serbuk = 1300 gram

Ekstrak kental = 67,729 gram

Persentase = $\frac{\text{Ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100 \%$
= $\frac{67,729 \text{ gram}}{1300 \text{ gram}} \times 100 \%$
= 5,2% b/b

4. Perhitungan rendemen Fraksi Batang Karamunting

$$\frac{\text{Berat fraksi}}{\text{Berat ekstrak total}} \times 100 \%$$

Fraksi Etanol = 16.800 gram

Berat ekstrak total = 67,729 gram

$$= \frac{16.800}{67,729} \times 100 \%$$

= 24,80 % b/b

Fraksi Etil asetat = 2,69 gram

Berat ekstrak total = 67,729 gram

$$= \frac{2,69}{67,729} \times 100 \%$$

= 3,97 % b/b

Fraksi N-heksan = 17,161 gram

Berat ekstrak total = 67,729 gram

$$= \frac{17,161}{67,729} \times 100 \%$$

= 25,33 % b/b

5. Perhitungan dosis Aloksan

Larutan aloksan 1% = 100 ml

= 1 gram / 100 ml

= 100 mg / 10 ml

= 10 mg / 1 ml

Dosis aloksan yang digunakan 150 mg

Jadi menimbang 1 gram serbuk aloksan kemudian menambahkan aquades hingga 100 ml, dan diambil volume pemberian pada mncit sesuai berat badan mncit.

6. Perhitungan larutan Na CMC 0,5%

$$\begin{aligned}\text{Larutan Na CMC } 0,5\% &= 0,5 \text{ g} / 100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg} / 100 \text{ ml}\end{aligned}$$

Jadi ditimbang 0,5 gram CMC kemudian ditambahkan aquades hingga 100 ml. Pemberian larutan Na CMC dilakukan secara peroral sebanyak 0,5 ml.

7. Perhitungan larutan glibenklamid

$$\begin{aligned}\text{Dosis lazim Glibenklamid untuk manusia } 70 \text{ kg} &= 5 \text{ mg} \\ \text{Dosis glibenklamid untuk menceit } 20 \text{ g} &= 5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg} \\ \text{Larutan Stok Glibenklamid } 0,01\% &= 0,01 \text{ g} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,1 \text{ mg} / \text{ml}\end{aligned}$$

Jadi glibenklamid diambil sebanyak 2 tablet ($2 \times 5 \text{ mg}$), kemudian di gerus menggunakan mortir sampai halus. Selanjutnya ditambahkan larutan CMC sampai 100 ml, setelah itu dikocok hingga homogen.

8. Perhitungan larutan Dosis Fraksi Etil-asetat

$$\frac{\% \text{ rendemen fraksi}}{\text{total } \% \text{ rendemen fraksi}} \times (\text{Dosis Efektif Ekstrak Etanol Batang karamunting})$$

$$\begin{aligned}&= \frac{3,97\%}{54,1\%} \times 300 \text{ mg} \\ &= 22,01 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\text{F1} = 22,01 \times 0,5 = 11,005 \text{ mg Kg/BB}$$

$$\text{F2} = 22,01 \text{ mg Kg/BB}$$

$$\text{F3} = 22,01 \times 2 = 44,02 \text{ mg Kg/BB}$$

Perhitungan pembuatan larutan dengan dosis F1

$$= \frac{20}{1000} \times 11,005 = 0,22 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,22 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 0,22 \text{ ml} \end{aligned}$$

Perhitungan pembuatan larutan dengan dosis F2

$$= \frac{20}{1000} \times 22,01 = 0,44 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,44 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 0,44 \text{ ml} \end{aligned}$$

Perhitungan pembuatan larutan dengan dosis F3

$$= \frac{20}{1000} \times 44,02 = 0,88 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,88 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 0,88 \text{ ml} \end{aligned}$$

LAMPIRAN 4

TABEL KADAR GULA DARAH DAN BERAT BADAN MENCIT

Kelompok	Kadar Gula darah (mg/dL)				
	GDP	H0	H3	H7	H12
K. Positif (K+)	116	220	173	148	111
	130	201	190	163	132
	124	216	186	152	125
	111	210	193	173	143
Rata-rata	120,2	211,7	185,5	159	127,75
SD	7,2	7,1	7,6	9,7	11,6
K. Negatif (K-)	156	210	205	230	220
	145	222	228	232	237
	130	205	222	232	225
	132	215	210	220	215
Rata-rata	140,7	213	216,2	228,5	224,2
SD	10,5	6,2	9,1	4,9	8,1
K1. Fraksi Etil asetat 11,005 mg/Kg BB	125	206	180	156	130
	116	220	173	155	132
	112	232	198	163	146
	130	216	182	178	150
Rata-rata	120,7	218,5	183,2	163	139,5
SD	7,1	9,3	9,1	9,1	8,6
K2. Fraksi Etil asetat 22,01 mg/Kg BB	127	220	192	152	127
	127	236	202	188	111
	119	202	187	164	128
	133	211	176	140	152
Rata-rata	126,5	217,2	189,2	162	129,5
SD	4,9	12,5	9,3	17,7	14,6
K3. Fraksi Etil asetat 44,02 mg/Kg BB	126	216	173	123	75
	132	220	180	171	160
	129	210	180	155	143
	142	208	166	130	94
Rata-rata	132,2	213,5	174,7	144,7	118
SD	6,0	4,7	5,8	19,2	34,6

Kelompok	Berat badan (gram)				
	GDP	H0	H3	H7	H12
K. Positif (K+)	26,27	27,26	28,88	30,70	30,86
	27,00	28,03	29,08	29,46	30,16
	28,65	28,80	29,03	29,55	30,00
	31,52	30,08	30,73	31,06	31,23
Rata-rata	28,3	28,5	29,4	30,1	30,5
SD	2,0	1,0	0,7	0,6	0,5
K. Negatif (K-)	26,36	27,01	27,40	27,10	26,14
	27,1	26,88	26,20	26,05	25,88
	27,00	26,91	27,16	27,40	27,23
	30,00	29,90	30,02	29,43	29,20
Rata-rata	27,6	27,6	27,6	27,4	27,1
SD	1,4	1,2	1,4	1,2	1,3
K1. Fraksi Etil asetat 11,005 mg/Kg BB	24,22	24,90	26,21	28,75	29,7
	26,72	29,46	31,27	33,10	34,45
	24,86	26,06	26,56	28,70	29,8
	24,66	26,18	28,85	29,95	31,6
Rata-rata	0,9	1,6	2,0	1,7	1,9
SD	25,1	26,6	28,2	30,1	31,3
K2. Fraksi Etil asetat 22,01 mg/Kg BB	25,25	26,65	27,35	28,13	29,03
	27,79	28,33	31,95	33,68	34,00
	26,95	29,50	29,26	20,69	32,24
	28,88	29,66	29,60	30,20	32,37
Rata-rata	1,3	1,3	1,6	1,9	1,8
SD	27,2	28,5	29,5	30,6	31,9
K3. Fraksi Etil asetat 44,02 mg/Kg BB	24,44	26,73	28,33	28,40	29,32
	30,65	30,50	29,45	33,76	34,65
	26,61	27,66	25,60	27,03	29,16
	30,85	28,23	25,80	28,91	27,32
Rata-rata	2,7	1,3	1,6	2,5	2,7
SD	28,1	28,2	27,2	29,5	30,1

LAMPIRAN 5

ANALISIS STATISTIK

Hasil uji normalitas, homogenitas, dan ANOVA glukosa darah mencit

Tests of Normality

Kelompok	Kontrol	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
GDP	Kontrol Normal	,237	4	..	,942	4	,665
	Kontrol Positif	,193	4	..	,973	4	,861
	Kontrol Negatif	,264	4	..	,906	4	,463
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,218	4	..	,949	4	,707
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,285	4	..	,935	4	,625
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,264	4	..	,913	4	,498
H0	Kontrol Normal	,198	4	..	,977	4	,882
	Kontrol Positif	,197	4	..	,965	4	,810
	Kontrol Negatif	,160	4	..	,991	4	,964
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,195	4	..	,990	4	,957
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,175	4	..	,980	4	,903
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,237	4	..	,939	4	,650
H3	Kontrol Normal	,223	4	..	,954	4	,742
	Kontrol Positif	,273	4	..	,891	4	,389
	Kontrol Negatif	,222	4	..	,941	4	,662
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,297	4	..	,916	4	,517
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,168	4	..	,997	4	,990
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,283	4	..	,863	4	,272
H7	Kontrol Normal	,224	4	..	,916	4	,514
	Kontrol Positif	,232	4	..	,946	4	,692
	Kontrol Negatif	,353	4	..	,744	4	,034
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,250	4	..	,852	4	,233
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,192	4	..	,971	4	,850
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,246	4	..	,929	4	,591
H12	Kontrol Normal	,198	4	..	,958	4	,764
	Kontrol Positif	,169	4	..	,995	4	,983
	Kontrol Negatif	,218	4	..	,954	4	,740
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,274	4	..	,864	4	,275
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,285	4	..	,937	4	,639
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,234	4	..	,921	4	,540

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
GDP	Based on Mean	1,579	5	18	,216
	Based on Median	1,403	5	18	,270
	Based on Median and with adjusted df	1,403	5	15,442	,277
	Based on trimmed mean	1,580	5	18	,216
H0	Based on Mean	,819	5	18	,552
	Based on Median	,774	5	18	,581
	Based on Median and with adjusted df	,774	5	11,639	,587
	Based on trimmed mean	,818	5	18	,552
H3	Based on Mean	,309	5	18	,901
	Based on Median	,242	5	18	,938
	Based on Median and with adjusted df	,242	5	12,720	,936
	Based on trimmed mean	,300	5	18	,906
H7	Based on Mean	2,981	5	18	,039
	Based on Median	2,558	5	18	,064
	Based on Median and with adjusted df	2,558	5	11,419	,088
	Based on trimmed mean	2,986	5	18	,039
H12	Based on Mean	8,917	5	18	,000
	Based on Median	8,088	5	18	,000
	Based on Median and with adjusted df	8,088	5	9,939	,003
	Based on trimmed mean	8,823	5	18	,000

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
GDP	Between Groups	1327,000	5	265,400	3,141	,033
	Within Groups	1521,000	18	84,500		
	Total	2848,000	23			
H0	Between Groups	21362,500	5	4272,500	47,901	,000
	Within Groups	1605,500	18	89,194		
	Total	22968,000	23			
H3	Between Groups	16071,500	5	3214,300	37,017	,000
	Within Groups	1563,000	18	86,833		
	Total	17634,500	23			
H7	Between Groups	21412,833	5	4282,567	20,742	,000
	Within Groups	3716,500	18	206,472		
	Total	25129,333	23			
H12	Between Groups	30765,708	5	6153,142	16,211	,000
	Within Groups	6832,250	18	379,569		
	Total	37597,958	23			

Hasil uji normalitas, homogenitas, dan ANOVA Berat Badan mencit

Tests of Normality

Kelompok	Kontrol	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
GDP	Kontrol Normal	,179	4	,	,989	4	,950
	Kontrol Positif	,220	4	,	,926	4	,568
	Kontrol Negatif	,374	4	,	,802	4	,106
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,341	4	,	,841	4	,197
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,181	4	,	,987	4	,940
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,288	4	,	,869	4	,293
H0	Kontrol Normal	,247	4	,	,965	4	,809
	Kontrol Positif	,165	4	,	,984	4	,926
	Kontrol Negatif	,423	4	,	,662	4	,004
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,345	4	,	,863	4	,271
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,256	4	,	,884	4	,358
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,262	4	,	,935	4	,622
H3	Kontrol Normal	,234	4	,	,929	4	,590
	Kontrol Positif	,406	4	,	,720	4	,019
	Kontrol Negatif	,322	4	,	,886	4	,367
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,261	4	,	,903	4	,444
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,237	4	,	,969	4	,836
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,284	4	,	,869	4	,294
H7	Kontrol Normal	,228	4	,	,976	4	,877
	Kontrol Positif	,287	4	,	,850	4	,228
	Kontrol Negatif	,277	4	,	,939	4	,647
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,284	4	,	,812	4	,125
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,247	4	,	,965	4	,808
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,333	4	,	,860	4	,259
H12	Kontrol Normal	,242	4	,	,895	4	,406
	Kontrol Positif	,256	4	,	,914	4	,502
	Kontrol Negatif	,240	4	,	,887	4	,371
	Fraksi Etil Asetat Dosis 11,005mg	,263	4	,	,859	4	,256
	Fraksi Etil Asetat Dosis 22,01mg	,313	4	,	,910	4	,483
	Fraksi Etil Asetat Dosis 44,02mg	,349	4	,	,857	4	,250

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
GDP	Based on Mean	1,855	5	18	,153
	Based on Median	1,521	5	18	,233
	Based on Median and with adjusted df	1,521	5	15,844	,239
	Based on trimmed mean	1,842	5	18	,155
H0	Based on Mean	,351	5	18	,875
	Based on Median	,120	5	18	,986
	Based on Median and with adjusted df	,120	5	12,572	,985
	Based on trimmed mean	,295	5	18	,909
H3	Based on Mean	1,173	5	18	,361
	Based on Median	1,066	5	18	,411
	Based on Median and with adjusted df	1,066	5	12,627	,424
	Based on trimmed mean	1,172	5	18	,361
H7	Based on Mean	,868	5	18	,521
	Based on Median	,383	5	18	,854
	Based on Median and with adjusted df	,383	5	10,217	,850
	Based on trimmed mean	,764	5	18	,588
H12	Based on Mean	1,310	5	18	,304
	Based on Median	,500	5	18	,772
	Based on Median and with adjusted df	,500	5	8,753	,770
	Based on trimmed mean	1,178	5	18	,358

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
GDP	Between Groups	27,944	5	5,589	1,311	,303
	Within Groups	76,756	18	4,264		
	Total	104,699	23			
H0	Between Groups	24,290	5	4,858	2,232	,096
	Within Groups	39,183	18	2,177		
	Total	63,473	23			
H3	Between Groups	41,962	5	8,392	2,916	,042
	Within Groups	51,809	18	2,878		
	Total	93,771	23			
H7	Between Groups	46,764	5	9,353	2,484	,070
	Within Groups	67,784	18	3,766		
	Total	114,548	23			
H12	Between Groups	88,581	5	17,716	4,558	,007
	Within Groups	69,963	18	3,887		
	Total	158,543	23			

LAMPIRAN 6

DOKUMENTASI PENELITIAN

Flavonoid



Sebelum ditetaskan NaOH + HCL



Setelah ditetaskan NaOH + HCL

Alkaloid



Fenolik



Tannin



Terpenoid





Sampel Batang Karamunting



Ekstrak Kental



Fraksi Etil Asetat



Induksi Aloksan



Pemberian Sediaan Fraksi



Pengukuran Gula Darah



Pembedahan Mencit



Sampel Histologi

LAMPIRAN 7

SURAT LAYAK ETIK



Komite Etik Penelitian Research Ethics Committee

Surat Layak Etik Research Ethics Approval



No:002622/KEP STIKes Dirgahayu Samarinda/2024

Peneliti Utama : Elisa Juicala Situmorang
Principal Investigator
Peneliti Anggota : -
Member Investigator
Nama Lembaga : STIKes Dirgahayu Samarinda
Name of The Institution
Judul : Uji Aktivitas fraksi etil-asetat batang karamunting (*melastoma malabathricum*) pada mencit
Title jantan yang diinduksi diabetes serta gambaran histologi sel pankreas
Activity test of ethyl-acetate fraction of karamunting stem (melastoma malabathricum) in diabetes-induced male mice as well as pancreatic cell histology picture

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

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

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

28 November 2024
Chair Person

Masa berlaku:
28 November 2024 - 28 November 2025

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

LAMPIRAN 8

SURAT IZIN MELAKSANAKAN 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, 24 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 : Elisa Juicala Situmorang
NIM : 211148201170
Program Studi/Institusi : S1 Farmasi / STIKES Dirgahayu Samarinda
Judul Penelitian : Uji Aktivitas Fraksi Etil-Asetat Batang Karamunting (*Melastoma Malabathricum*) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Diabetes Serta Gambaran Histologi Sel Pankreas
Tempat Penelitian : Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmakologi Farmasi STIKES Dirgahayu Samarinda
Waktu Penelitian : November 2024 - Mei 2025

Telah memenuhi kaidah akademik dan diizinkan untuk melakukan penelitian skripsi.



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



Apt. Liliati Geografi, M.Sc.
NIK. 0419.A4.25

LAMPIRAN 9

SURAT IZIN PENGGUNAAN LABORATORIUM



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

FORMULIR IJIN PENGGUNAAN LABORATORIUM

FORM 1

Kepada

Yth. Kepala Laboratorium

Stikes Dirgahayu Samarinda

Dengan hormat,

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Elisa Juicala Situmorang

Nomor Mahasiswa : 081316154290

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL-ASETAT BATANG

KARAMUNTING (*Melastoma malabathricum*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI DIABETES SERTA GAMBARAN HISTOLOGI SEL PANKREAS

mohon ijin untuk menggunakan fasilitas laboratorium Fitokimia dan Farmakologi Farmasi di lingkungan Stikes Dirgahayu Samarinda dengan mematuhi peraturan yang berlaku. Adapun alat dan bahan yang akan saya gunakan terlampir.

Demikian permohonan saya, atas terkabulnya permohonan ini saya sampaikan terima kasih.

Samarinda, November 2024

Mengetahui,

Pembimbing I

apt. Adhe Septa Ryant Agus,
M.Farm., A.A.K.

Pembimbing II

apt. Raymon Simanullang,
M.Pharm.

Hormat saya,
Peneliti

Elisa Juicala Situmorang

Menyetujui,
Kepala Laboratorium
a/n

Yovita Erin, S., M.Kes

LAMPIRAN 10

CERTIFICATE OF ANALYSIS ALKOHOL 96%

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Alkohol 96%
Batch No. : AL112023
Quantity : 5L x
Analysis Date : Nov 20, 2023

Delivery Date :
Production Date : Nov 15, 2023
Expired Date* : 5 Tahun

NO	TEST ITEM	UNIT	METHODS	RESULTS	STANDAR
1	Appearance	-	Visual Check	Clear	Clear
2	S.G At 20 ^o C	-	ASTM D891	0.807	Max. 0.807
3	Purity	Vol %	Alcohol Meter	96.1	Min. 96
4	Water Content	Wt %	Karl Fischer	5.57	Max. 6
5	Distillation :	^o C	ASTM D86		
	IBP			78	Min. 77
	DP			79	Max. 80

Note : * Expired Date is only estimated. Actual expiry date will depend on storage, handling and containing used.

Kimia Store LTC

LAMPIRAN 11

CERTIFICATE OF ANALYSIS N-HEKSAN



PT. PANCASAKTI PUTRA KENCANA
IMPORTIR AND STOCKIST OF INDUSTRIAL AND FOOD CHEMICALS



CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : n-Hexane
Batch No. : 01WP250516
Formula : C₆H₁₄
Cas No : 110-54-3
Date Of Analysis : May 27,2016

NO.	ITEM TEST	UNITS	METHOD	SPECIFICATION	RESULT
1.	Appearance	—	Visual	Clear colorless liquid	Clear Colourless Liquid
2.	Purity (as Σ hexane isomers) (GC)	wt %	GC	min 98.5	99.621
3.	Wt. Per ml at 20 °C	g/cm ³	ASTM D-891	0.658 – 0.686	0.670
4.	Colour	Hazen	ASTM D-1209	max 10	< 10
5.	Water (H ₂ O)	wt %	By KF	max 0.05	0.0203
6.	Non-volatile matter	wt %	ASTM D-1353	max 0.001	0.0008
7.	Boiling Point Range	°C	ASTM D-1078		
	Initial Boiling Point (IBP)			min 60	60.0
	Dry Point (DP)			max 70	70.0

Remark : This Certificate refers to the listed sample only and item test for IBP, DP, result based on COA maker

PT.Pancasakti Putra Kencana



SUDIRO S.Si.
Quality Control

LAMPIRAN 12

CERTIFICATE OF ANALYSIS ETHYL ACETATE



PT. PANCASAKTI PUTRA KENCANA
IMPORTIR AND STOCKIST OF INDUSTRIAL AND FOOD CHEMICALS



CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Ethyl Acetate
Batch No. : MGS06-20200311
Formula : C₄H₈O₂
Cas No : 147-78-6
Date Of Analysis : 09 Okt 2020

NO.	ITEM TEST	UNITS	METHOD	SPECIFICATION	RESULT
1.	Appearance	–	Visual	Clear Colourless Liquid	Clear Colourless Liquid
2.	Colour	Hazen	ASTM D-1209	max 10	< 10
3.	Odour	–	Visual	characteristic odor	Characteristic odor
4.	Specific Gravity at 20 °C	–	ASTM D-891	0.897 – 0.903	0.902
5.	Purity	wt %	GC	min 99.5	99.934
6.	Water Content	wt %	By KF	max 0.05	0.0456
7.	Acidity (as CH ₃ COOH)	wt %	ASTM D-1613	max 0.005	0.0038
8.	Non-volatile matter	wt %	ASTM D-1353	max 0.002	0.0007
9.	Initial Boiling Point (IBP)	°C	ASTM D-1078	min 75	76.8
10.	Dry Point (DP)	°C	ASTM D-1078	max 79	77.2

Remark:
This certificate refers to COA Maker/ supplier and the tested sample only

PT. Pancasakti Putra Kencana




SUDIRO S.Si.
Quality Control

RUKO BOULEVARD TAMAN TEKNO BLOK E NO.10-11 BSD SEKTOR XI SERPONG - TANGERANG
TEL : (62-21) 75880205 (HUNTING) FAX : (62-21) 75880198
WEBSITE : WWW.PANCASAKTI.CO.ID EMAIL : pancs@pancasakti.co.id, pancasakti@cbn.net.id

LAMPIRAN 13

CERTIFICATE OF ANALYSIS ALOKSAN



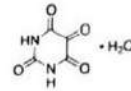
Sigma-Aldrich

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

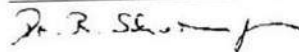
Product Name:
Alloxan monohydrate - 98%

Certificate of Analysis

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.



Page 1 of 1

Version Number: 1