

**EFEK EKSTRAK TUMBUHAN SURUHAN (*Peperomia pellucida*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN KADAR
GLUKOSA DARAH PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

(Skripsi)

Oleh:

ETI PURWANTI



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRAK

EFEK EKSTRAK TUMBUHAN SURUHAN (*Peperomia pellucida*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT JANTAN YANG DI INDUKSI ALOKSAN

Oleh

Eti Purwanti

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan tekanan darah tinggi sehingga dapat merusak pembuluh darah kecil diseluruh tubuh termasuk ginjal. Gagal ginjal kronik merupakan gejala penyakit diakibatkan oleh diabetes melitus. Pengobatan diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat antihiperqlikemik oral harganya relatif lebih mahal, dan penggunaannya dalam jangka waktu lama sehingga menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida*) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mempertahankan kondisi sel ginjal pada mencit diabet yang diinduksi aloksan.

Senyawa yang terkandung dalam tumbuhan suruhan yaitu flavonoid, alkaloid, kardenoilida, saponin, tannin, dan etil asetat yang memiliki aktivitas antidiabetes.

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental menggunakan 25 ekor mencit jantan yang dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) diberikan aloksan 150 mg/kgBB, kelompok kontrol positif (K+) diberikan glibenklamid dosis 0,65 mg/kgBB dan aloksan dosis 150 mg/kgBB, P1, P2, dan P3 diberikan aloksan 150 mg/kgBB dan ekstrak tumbuhan suruhan dengan dosis berbeda yaitu 56 mg/kgBB, 112 mg/kgBB dan 168 mg/kgBB. Aloksan diberi sebanyak 3 kali dalam 6 hari. Glibenklamid dan ekstrak tumbuhan suruhan diberikan setiap hari selama 35 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata skor kerusakan glomerulus pada P1: 0,7, P2: 1,04, P3: 1,04, K+: 1,36, K-: 2,38, dan rerata skor kerusakan tubulus pada P1: 0,96, P2: 1,7, P3: 1,5, K+: 2,12, K-: 2,84. Data yang diperoleh diuji dengan Uji *Kruskal Wallis* didapatkan perbedaan bermakna $p= 0,002$ ($p<0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kerusakan histopatologi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

Kata kunci: Diabetes melitus, Peperomia pellucida, Aloksan, Glibenklamid, dan Ginjal

**EFEK EKSTRAK TUMBUHAN SURUHAN (*Peperomia pellucida*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN KADAR
GLUKOSA DARAH PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

**Oleh
Eti Purwanti**

Skripsi

**Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
SARJANA SAINS**

**pada
Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **EFEK EKSTRAK TUMBUHAN SURUHAN
(*Peperomia pellucida*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL DAN
KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Nama Mahasiswa : **Eti Purwanti**

No. Pokok Mahasiswa : 1517021036

Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I,

Pembimbing II,

Drs. M. Kanedi, M.Si.
NIP.196101121991031002

Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.
NIP. 195704241987031001

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA

Drs. M. Kanedi, M.Si.
NIP. 196101121991031002

MENGESAHKAN

1. Tim penguji

Ketua : **Drs. M. Kanedi, M.Si.**

M Kan
.....

Penguji 1
Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.**

SMB
.....

Penguji 2
Bukan Pembimbing : **Dr. Hendri Busman, M. Biomed.**

Busman
.....

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Drs. Suratman, M.Sc.
NIP. 19640604199003 1 002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **13 Maret 2019**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eti Purwanti
NPM : 1517021036
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya berjudul:

"Efek Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Dan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Jantan Yang Di Induksi Aloksan."

baik gagasan, data, maupun pembahasannya adalah **benar** karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku dan saya memastikan bahwa tingkat similaritas skripsi ini tidak lebih dari 20%.

Jika di kemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 12 April 2019

Yang menyatakan,



(Eti Purwanti)

NPM: 1517021036

RIWAYAT HIDUP



Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 01 Agustus 1997, sebagai putri pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Sapuwan dan Ibu Jariyati.

Penulis memulai pendidikan pertama di Taman Kanak-Kanak Dharma Wanita Unila Bandar Lampung dari tahun 2002 dan lulus pada tahun 2003, Sekolah Dasar di SD N 2 Rajabasa Bandar Lampung dari tahun 2003 hingga tahun 2009, Sekolah Menengah Pertama di SMP N 19 Bandar Lampung dari tahun 2009 hingga tahun 2012 dan menyelesaikan Sekolah Menengah Atas di SMA N 9 Bandar Lampung dari tahun 2012 dan lulus pada tahun 2015. Setelah lulus di sekolah menengah atas, penulis melanjutkan ke Perguruan Tinggi sebagai mahasiswi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui jalur SNMPTN tertulis pada tahun 2015.

Selama menjadi mahasiswi, penulis pernah menjadi anggota Bidang Saintek pada Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Fakultas MIPA pada periode 2016-2017 dan menjadi anggota Biro Dana dan Usaha (Danus) pada Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Fakultas MIPA pada periode 2017-2018. Penulis juga pernah menjadi Kordinator divisi Kabaret pada acara PKSDA (Pekan Konservasi Sumber Daya Alam) ke- 21. Penulis melaksanakan Kerja Praktik (KP) di Balai Veteriner Lampung pada bulan Januari 2018 dan telah menyelesaikan Laporan Kerja Praktik dengan Judul **“Gambaran Histopatologi Radang Kantung Kemih (*Cystitis*) Pada Kucing Persia (*Felis catus*) di Laboratorium Patologi Balai Veteriner Lampung”**. Penulis juga telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Dwikora Jaya, Kecamatan Gunung Agung, Kabupaten Tulang Bawang Barat pada bulan Juli tahun 2018. Terakhir, penulis melaksanakan kegiatan penelitian di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung pada bulan September hingga November 2018

MOTTO

“Jika kalian bersyukur maka akan Aku tambahkan nikmat Ku
untuk kalian” (QS. Ibrahim: 7)

“Berdoalah kepada Ku niscaya Aku ingat kepada kalian ”
(QS. Al- Baqarah: 152)

“Kedua kaki seorang hamba tidaklah beranjak pada hari
kiamat hingga ditanya mengenai: umurnya di manakah ia
habiskan, ilmunya di manakah ia amalkan, hartanya
bagaimana ia peroleh dan di mana ia infakkan dan
mengenai tubuhnya di manakah usangnya” (HR. Tirmidzi no.
2417, dari Abi Barzah Al Aslami, Syaikh Al Albani)

“Terkadang kita selalu berfikir bahwa segala sesuatu yang
kita kerjakan tidak berjalan sesuai harapan. Tapi kita selalu
lupa bahwa Allah telah merancang segalanya dengan
benar” ~penulis~

PERSEMBAHAN

BISMILLAHIRROHMANIRROHIM...

Puji syukur kepada Allah SWT, tiada tuhan selain Allah yang telah memberikan rahmat dan ridho-Nya kepadaku, serta kesehatan, kekuatan, dan kesabaran untuk menyelesaikan skripsi ini.

Ku persembahkan karya kecilku ini...

Untuk bapak dan ibu yang telah mendoakan ku dalam setiap sholat dan sujud nya kepada Allah, yang selalu memberikan semangat, yang membimbingku dari pertama aku ada di dunia ini sampai sekarang, kedua orang tua hebat yang rela berkorban untuk anak-anaknya dan selalu memberikan kasih sayang kepada anak-anaknya.

Adik-adikku tersayang yang selalu mendoakan, memberikan dukungan, nasehat, dan menjadi tempat bertukar pikiran.

Sahabat-sahabat ku yang telah membantu, menyemangati, dan menjadi tempat bercerita.

Guru-guru, dosen-dosen, dan pembimbingku yang selalu memberikan arahan dan mengajari ku banyak hal.

Almamater tercinta.

SANWACANA

Puji syukur kepada Allah swt, karena atas rahmat, karunia dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang merupakan salah satu syarat akademis menempuh pendidikan di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

Skripsi dengan judul “*Efek Ekstrak Tumbuhan Suruhan (Peperomia pellucida) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Dan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan*” Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Suratman Umar, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
2. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si, selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung dan Dosen Pembimbing I yang senantiasa membimbing, memberikan dukungan, kritik dan saran yang membangun selama penyusunan skripsi.

3. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku Dosen Pembimbing II yang senantiasa membimbing, memberikan arahan, kritik, dan saran yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi.
4. Bapak Drs. Hendri Busman, M.Biomed., selaku Dosen Pembahas yang senantiasa memberi masukan dan arahan, serta ide dan nasihat yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi.
5. Bapak Priyambodo, M, Sc., selaku Dosen Pembimbing Akademik.
6. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya yang sangat berharga selama masa perkuliahan.
7. Kepada Allah SWT yang telah memberikanku hidayah dan ridhoNya sehingga aku dapat menyelesaikan Skripsi, dan membuat bahagia teruntuk kedua orangtuaku aku bisa menjadi sarjana.
8. Kedua orang tuaku yang tercinta bapak Sapuwan dan ibu Jariyati yang telah segenap hati memberikan dukungan, bimbingan, arahan, semangat dan do'a di setiap sholat dan sujudnya kepada Allah SWT.
10. Saudara-saudaraku Siti Komariyah, Thegi Samaji, Purwi Lestari, dan Tuhindika Septiyaning yang selalu mendukungku, memberikan semangat dan mendengarkan curahan hatiku.
11. Desti Islamy, Cahyani Intan Kesuma, Risky Amellia Mandasari, dan Rohmawati sebagai partner selama menyelesaikan penelitian skripsi yang penuh dengan drama, penuh suka cita dan keluh kesah yang selalu menemani, partner berbagi pengetahuan dan memberikan semangat selama melaksanakan penelitian skripsi.

12. Sahabat-sahabat tersayang, Ulfa Lutfi Zhafira, Dwi Ratna Sari, dan Lusi Septiana, Cahyani Intan Kesuma, Jeany Audina, Niken Ayuningtyas, dan Nita Apriyani yang selalu memberikan dukungan, semangat, saran dan kritik yang membangkitkan semangatku. Terima kasih banyak untuk kalian.
13. Seluruh teman – teman biologi 2015 (Neofelis) yang telah menemani semasa perkuliahan, berpartisipasi dalam seminarku dan membantu ku.
14. Mbak Triana Gusmaryana yang telah membantu, memberikan masukan, mengajari ku dalam pembuatan skripsi ini.
15. Teman – teman guyonanku Adam, Bowo, Reza, Dara, Widy, dan Dela yang membuat bumbu-bumbu hidup jadi terasa, dan dukungan kalian kepadaku.
16. Serta almamater tercinta Universitas Lampung pihak yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga ALLAH SWT dapat membalas kebaikan kalian semua.
Semoga ini akan menjadi hal yang terbaik untuk kita semua.

Akhir kata, penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini, namun besar harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 10 April 2019

Penulis

Eti Purwanti

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	vi
RIWAYAT HIDUP.....	vii
MOTTO.....	ix
PERSEMBAHAN.....	x
SANWACANA.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix

I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan Penelitian.....	6
C. Manfaat Penelitian.....	6
D. Kerangka Pikir.....	7
E. Hipotesis	9

II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Suruhan.....	10
1. Klasifikasi Tumbuhan Suruhan.....	10
2. Morfologi Tumbuhan Suruhan.....	11
3. Kandungan Senyawa Kimia Tumbuhan Suruhan.....	12
4. Kegunaan Tumbuhan Suruhan.....	13
5. Farmakologi Tumbuhan Suruhan.....	14
6. Aktivitas Antidiabetes Oleh Tumbuhan Suruhan.....	14
B. Diabetes Melitus.....	16
1. Definisi Diabetes Melitus.....	16
2. Faktor-faktor Yang Menyebabkan Diabetes.....	17
C. Ginjal.....	19
1. Anatomi Ginjal.....	19
2. Histologi Ginjal.....	21
2.1. Korpuskel Ginjal.....	22
2.2. Tubulus Kontortus Proksimal.....	23
2.3. Tubulus Kontortus Distal.....	24
D. Aloksan.....	25
1. Sifat Kimia Aloksan.....	25
E. Glibenklamid.....	26
F. Mencit.....	26
1. Klasifikasi Mencit.....	26
2. Morfologi Mencit.....	28

III METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat Penelitian	29
B. Alat dan Bahan.....	29
1. Alat Penelitian.....	29
2. Bahan Penelitian.....	30
3. Hewan Uji.....	30
C. Variabel Penelitian.....	31
D. Metode Penelitian.....	31
1. Rancangan Penelitian.....	31
2. Pelaksanaan Penelitian.....	32
2.1.Pembuatan Ekstrak Suruhan.....	32
2.2.Pemeliharaan Hewan Uji.....	33
3. Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	34
3.1.Induksi Aloksan dan Glibenklamid Pada Mencit.....	34
3.2.Pemberian Ekstrak Suruhan.....	35
4. Pengukuran Berat Badan Mencit.....	35
5. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah.....	35
6. Pembuatan Preparat Histopatologi Ginjal Mencit.....	36
7. Pengamatan.....	40
8. Pengumpulan Data.....	42
E. Analisis Data.....	42
F. Diagram Alir Penelitian.....	43

IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil.....	44
1. Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah.....	44
1.1 Glukosa Darah.....	44
2. Analisis Histopatologi Kerusakan Glomerulus.....	46
3. Analisis Histopatologi Kerusakan Tubulus.....	51
4. Gambaran Histopatologi Ginjal.....	55
B. Pembahasan.....	61
1. Pembahasan Kadar Glukosa Darah.....	61
2. Histopatologi Ginjal Mencit.....	65

V KESIMPULAN

A. Kesimpulan.....	75
B. Saran.....	75

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Skor Penilaian Derajat Kerusakan Histopatologi sel Ginjal	41
Tabel 2. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Perlakuan	45
Tabel 3. Rerata Kerusakan Pada Sel Glomerulus Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan	48
Tabel 4. Hasil Analisis <i>Mann</i> Whitney Pada Kerusakan Sel Glomerulus Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan.....	49
Tabel 5. Rerata Kerusakan Sel Tubulus Proksimal Dan Tubulus Distal Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan.....	52
Tabel 6. Hasil Analisis <i>Mann</i> Whitney Pada Kerusakan Sel Tubulus Proksimal dan Tubulus Distal Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Suruhan	11
Gambar 2. Struktur Kimia 8,9- dimethoxyellagic acid	16
Gambar 3. Struktur Anatomi Ginjal Manusia	19
Gambar 4. Korpuskel Ginjal dan Tubulus Ginjal Manusia.....	22
Gambar 5. Mencit.....	27
Gambar 6. Diagram Alir Penelitian	43
Gambar 7. Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Perlakuan P1	56
Gambar 8. Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Perlakuan P2	57
Gambar 9. Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Perlakuan P3	58
Gambar 10. Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Perlakuan (K+).....	59
Gambar 11. Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Perlakuan (K-).....	60
Gambar 12. Pengecekan Kadar Glukosa Darah.....	94

Gambar 13. Pembedahan Ginjal Mencit	94
Gambar 14. Pembuatan Preparat Ginjal.....	94
Gambar 15. Penginjeksian aloksan secara subkutan.....	95
Gambar 16. Hasil pengecekan kadar glukosa darah mencit	95
Gambar 17. Ekstrak tumbuhan suruhan.....	95
Gambar 18. Proses evaporasi	95
Gambar 19. Ekstrak etanol suruhan	96
Gambar 20. Pencekohan suruhan.....	96

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus ialah penyakit yang dapat meningkat secara signifikan dari tahun ke tahun, ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) secara terus menerus sehingga kekurangan hormon insulin, baik secara relatif maupun absolut di dalam tubuh. Asal mula diabetes mellitus terjadi karena kadar glukosa dalam darah menjadi terlalu tinggi akibat ketidakmampuan tubuh untuk memecah glukosa menjadi energi sehingga kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah terlambat dapat masuk ke dalam sel, mengakibatkan glukosa darah meningkat, dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan untuk energi sehingga tidak dapat memproduksi energi dengan seharusnya (Santoso, 2008).

Hormon insulin merupakan bagian penting dari sistem metabolisme tubuh yang membantu proses masuknya gula darah (WHO, 2016). Menurut *International Diabetes Federation-7* tahun 2015, di dalam sistem

metabolisme tubuh, hormon insulin berperan dalam mengatur kadar glukosa darah yaitu hormon alami yang diproduksi oleh pankreas kemudian dikeluarkan untuk digunakan sebagai sumber energi. Apabila di dalam tubuh kekurangan hormon insulin maka dapat menyebabkan hiperglikemia.

Hiperglikemia suatu keadaan dimana kadar glukosa darah melonjak secara tiba-tiba, keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obat tertentu. Hiperglikemia dapat berlangsung lama dan berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik yang dapat berakibat fatal dan membawa kematian. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol gula darah yang ketat (IDF, 2015).

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan tekanan darah tinggi sehingga dapat merusak pembuluh darah kecil diseluruh tubuh termasuk ginjal (Santoso, 2009). Diabetes melitus banyak dipengaruhi oleh faktor keturunan dan lingkungan sekitar sehingga menjadi obesitas (kegemukan), diet serat, dan rendah lemak, lalu tubuh yang kurang aktif.

Laju perkembangan diabetes melitus sebagai penyebab gagal ginjal antara lain disebabkan oleh peningkatan populasi usia lanjut, masalah kegemukan (obesitas), dan perubahan gaya hidup. Diabetes melitus menyebabkan adanya diabetik nefropati yaitu lesi arteriol, pielonefritis, dan nekrosis papila ginjal

serta glomerulosklerosis, rata-rata waktu yang disebabkan oleh diabetes sampai timbul uremia sekitar 20 tahunan (Price dan Wilson, 2006).

Gagal ginjal kronik timbul diakibat dari kerusakan ginjal yang sudah parah dan bersifat permanen (irreversibel) sehingga disfungsi renal yang progresif dimana kemampuan di tubuh terjadi kegagalan untuk mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan, dan elektrolit yang menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah).

Etiologi gagal ginjal kronik menurut Brunner & Suddarth (2006) adalah gejala penyakit seperti diabetes melitus, glomerulonefritis kronis, pielonefritis, hipertensi yang tidak dapat dikontrol, obstruksi traktus urinarius, lesi herediter seperti penyakit ginjal polikistik, gangguan vaskuler, infeksi, medikasi atau toksik. Lingkungan dan agen-agen yang berbahaya yang mempengaruhi gagal ginjal kronik mencakup timah, kadmium, merkuri, dan kromium.

Diabetes melitus atau dikenal oleh masyarakat dengan sebutan penyakit kencing manis yang merupakan kelainan metabolik ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah dengan simtoma berupa hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. (Mun'im, dkk., 2011). Alternatif pengobatan diabetes melitus dilakukan secara menahun atau seumur hidup.

Pengobatan diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat antihiperqlikemik oral harganya relatif lebih mahal, dan penggunaannya dalam jangka waktu lama sehingga menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, diperlukan obat yang efektif dengan harga mudah dijangkau dan efek samping yang relatif rendah (Hussain dan Marouf, 2013).

Salah satu tumbuhan herbal yang memiliki khasiat sebagai obat antidiabetes (antihiperqlikemik) yaitu tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). Tumbuhan suruhan merupakan tanaman herbal yang dapat dikonsumsi oleh masyarakat sebagai lalapan atau diminum sebagai minuman herbal (Dalimartha, 2006).

Bagian tunas muda, daun, dan seluruh tanaman yang digunakan dalam bentuk decoctions, jus, pasta dll untuk mengobati beberapa penyakit seperti demam, flu, batuk, penyakit virus, nyeri rematik, asma, infeksi vagina dan infeksi ginjal. Tumbuhan suruhan di daerah Sumu (Ulwa) di tenggara Nikaragua dan Miskitu selatan digunakan sebagai pencegahan terhadap gigitan dan sengatan (ular, kalajengking, dan serangga), infeksi, dan penyakit kelamin (Coe, 1999).

Tumbuhan ini digunakan sebagai lalapan dan obat-obatan di Luang Prabang, Republik Demokratik Rakyat Laos (Whitney, 2014). Di Lombok, Indonesia, tanaman ini digunakan untuk mengobati demam (Hadi, 2001). Menurut

Hembing tahun 2004, bagian-bagian yang berkhasiat dari tumbuhan suruhan yaitu batang dan daunnya untuk mengobati nyeri pada rematik, penyakit asam urat, sakit kepala, sakit perut, abses, bisul, jerawat, radang kulit, luka terpukul, dan luka bakar ringan.

Beberapa hasil akhir riset penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa tanaman suruhan mempunyai potensi sebagai antiinflamasi (Wijaya dan Monica, 2004), antipiretik (Khan, dkk., 2007), antimikroba dan anti kanker (Wei, dkk., 2011), dan memiliki efek analgetik (Mulyani, 2011). Humzah, dkk., menunjukkan bahwa diet yang mengandung *Peperomia pellucida* (10% dan 20%) memiliki efek antidiabetes pada diabetes aloksan diinduksi pada tikus. Syekh, dkk., dievaluasi aktivitas antidiabetes ekstrak etil asetat dari seluruh tanaman dari *Peperomia pellucida* di aloksan di induksi tikus diabetes.

Sebuah efek hipoglikemik signifikan diamati pada tikus yang diberikan ekstrak asam 8,9- dimethoxyellagic acid, diisolasi dari ekstrak daun *Peperomia pellucida* lalu dievaluasi untuk kegiatan antidiabetes oleh hiperglikemia aloksan yang di induksi pada tikus (Susilawati, 2017). Senyawa itu ditunjukkan untuk menurunkan glukosa darah 33,74% menurunkan dalam model normoglycemic pada 100 mg / kg dosis.

Pada Penelitian ini akan dilakukan uji khasiat suruhan sebagai aktivitas antidiabetes ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) yang mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah mencit yang terkena diabetes, dan gambaran histopatologi ginjal pada mencit jantan yang diinduksi aloksan sehingga diperoleh informasi mengenai dosis yang memberikan efek farmakologi yang dihasilkan dalam terapi Diabetes Melitus.

B. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi ginjal yang di analisis menggunakan data struktur mikroskopis ginjal secara kualitatif dengan membandingkan antar kelompok perlakuan.

C. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang khasiat tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) untuk obat antidiabetes yang mudah, murah, dan aman.

D. Kerangka Pemikiran

Penderita Diabetes Melitus umumnya dapat mengalami gangguan sekresi insulin maupun resistensi insulin yaitu kelainan metabolik ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah berupa hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan tekanan darah tinggi sehingga dapat merusak pembuluh darah kecil diseluruh tubuh termasuk ginjal.

Diabetes melitus menyebabkan adanya diabetik nefropati yaitu lesi arteriol, pielonefritis, dan nekrosis papila ginjal serta glomerulosklerosis.

Meningkatnya jumlah penderita Diabetes Melitus di setiap tahunnya akan meningkatkan jumlah kunjungan rawat jalan di rumah sakit serta biaya pengobatan Diabetes Melitus yang relatif mahal terutama jika disertai dengan komplikasi klinis. Masyarakat di Indonesia berupaya untuk mencari obat tradisional yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan.

Salah satu upaya untuk menangani penyakit Diabetes Melitus dengan memperbanyak senyawa-senyawa antihiperglikemik dalam kandungan makanan contohnya lalapan dan minuman herbal. Untuk itu pemanfaatan ekstrak suruhan pada bagian daun, batang, dan akarnya diperlukan untuk mencari kandungan yang baik sehingga kadar glukosa darah di dalam tubuh mengalami penurunan.

Banyak penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki sifat farmakologi dari *Peperomia pellucida*. Tumbuhan ini dilaporkan menunjukkan beberapa *bioactivities* seperti hipotensi, imunostimulan, antioksidan, antimikroba, analgesik, antipiretik, anti-kanker, neurofarmakologi, anti-inflamasi, penyembuhan patah tulang, gastroprotektif dan antidiabetes aktivitas.

Nwokocha, dkk., dievaluasi aktivitas hipotensi ekstrak air dari seluruh tumbuhan suruhan di dalam model tikus dengan pemberian intravena ekstrak menunjukkan dosis tergantung penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik, denyut jantung, dan tekanan arteri.

Senyawa yang terkandung pada tanaman suruhan *Peperomia pellucida* [L.] Kunth yaitu alkaloid dan flavonoid seperti acacetin, apigenin, isovitexin dan pellucidatin, pitosterol (Nwokocha, dkk., 2012).

Data hasil pengujian Kusumawarni, dkk., (2012) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari tumbuhan suruhan memiliki aktivitas antidiabetes terhadap tikus yang hiperglikemik yang diinduksi oleh aloksan. Persentase menurunnya kadar glukosa darah pada penelitian tersebut sebesar 53.44% dan tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (obat antidiabetes).

E. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak tanaman suruhan (*Peperomia pellucida*) :

1. Dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan yang diinduksi aloksan.
2. Dapat memperbaiki kerusakan sel glomerulus dan kerusakan sel tubulus proksimal dan distal pada ginjal mencit jantan yang diinduksi aloksan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Suruhan.

1. Klasifikasi Tumbuhan Suruhan

Adapun Klasifikasi tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L.Kunth) menurut (United States Department of Agriculture) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Superdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida (Dicotyledons)
Subclass	: Magnoliidae
Order	: Piperales
Family	: Piperaceae
Genus	: <i>Peperomia</i> Ruiz & Pav
Spesies	: <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth



Gambar 1. Tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)
(Plantamor, 2018)

2. Morfologi Tumbuhan Suruhan

Spesies *Peperomia pellucida* ditandai dengan bunga biseksual (sessile tenggelam di rachis) di lonjakan perbungaan dan stigma lateral atau terminal yang biasanya penicillate. Genus ini sering dianggap sebagai salah satu yang paling spesies genus kaya angiospermae. Tumbuhan suruhan merupakan keluarga Piperaceae biasa dikenal dengan nama-nama seperti lada tua, telinga tikus, dan bersinar semak. Tumbuhan ini asli Amerika Selatan dan ditemukan di distribusikan di berbagai negara di dunia termasuk India.

Tumbuhan ini biasanya tumbuh dalam rerumputan di tanah yang luas dan lembab, dan ditemukan bagian teduh di habitat yang lembab. Hal ini ditandai dengan sukulen batang, berdaging, dan daun berbentuk hati, dan bintik-bintik kecil dot seperti biji melekat pada paku berbuah. Hal ini disebut Neeru kaddi gida di Kannada. *Peperomia pellucida* biasanya tumbuh hingga ketinggian sekitar 15 hingga 45 cm.

Tumbuhan suruhan memiliki benang seperti batang trailing sudut. Bunga sangat kecil, bertumbuh dengan baik, tidak kentara, dan bi-seksual tumbuh dalam bentuk lonjakan seperti kabel yang timbul dari axils daun, 1 hingga beberapa, terminal dan axillaries atau daun yang ditentang, filiform, 3-6 cm, rachis 0,4-0,6 mm diameter, dan gundul (Melo A, 2016).

3. Kandungan Senyawa Kimia Tumbuhan Suruhan

Tumbuhan suruhan menghasilkan berbagai metabolit primer dan sekunder. Studi senyawa kimia hadir dalam tanaman (phytochemical) dikenal sebagai fitokimia. Menurut Ragasa, dkk., terisolasi dill-apiol, asetat aurantiamide, dan pachypophyllin dari ekstrak daun *Peperomia pellucida* dan dijelaskan struktur mereka dengan studi NMR. Pellucidin A, senyawa ArC2 dimer baru, bersama dengan dill-apiol telah diisolasi oleh Bayma, dkk., dari bagian aerial *Peperomia pellucida*. Struktur pellucidin A didirikan oleh analisis spektral.

Studi ini dilakukan oleh (Xu, dkk., 2006) mengungkapkan isolasi senyawa seperti secolignans, tetrahidrofuran lignan, sangat methoxylated Dihydronaphthalenone, peperomins, sesamin, dan isoswertisin dari seluruh tumbuhan dari *Peperomia pellucida* dan ditandai senyawa sebagai Patuloside A (3- -D-glucopyranosyloxy-1,5,6 trihydroxy-9H-xanthene-9-satu) oleh melakukan berbagai kromatografi dan analisis spektral menurut (Leena dan Annam, 2013) terisolasi glikosida flavon dari seluruh tanaman dari *Peperomia pellucida* dan ditandai senyawa sebagai vitexin oleh analisis

kromatografi dan spektral. Studi ini dilakukan oleh (Hartati, dkk., 2015) senyawa diidentifikasi yaitu stigmasterol, analog dari pheophytin dan - sitosterol-D-glucopyranoside dalam ekstrak pelarut *Peperomia pellucida*.

4. Kegunaan Tumbuhan Suruhan

Tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) banyak digunakan sebagai ramuan dalam pengobatan tradisional. Tumbuhan suruhan digunakan etnobotanikal sebagai obat, makanan, dan penyedap makanan di berbagai belahan dunia. Bagian tunas muda, daun, dan seluruh tanaman yang digunakan dalam bentuk decoctions, jus, pasta dll untuk mengobati beberapa penyakit seperti demam, flu, batuk, luka, penyakit virus, nyeri rematik, asma, infeksi vagina dan infeksi ginjal.

Tumbuhan suruhan di daerah Sumu (Ulwa) di tenggara Nikaragua dan Miskitu selatan digunakan sebagai pencegahan terhadap gigitan dan sengatan (ular, kalajengking dan serangga), infeksi, dan penyakit kelamin (Coe, 1999). Tumbuhan ini digunakan sebagai lalapan dan obat-obatan di Luang Prabang, Republik Demokratik Rakyat Laos (Whitney, 2014) Di Lombok, Indonesia, tanaman ini digunakan untuk mengobati demam (Hadi, 2001).

5. Farmakologi Tumbuhan Suruhan

Banyak penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki sifat farmakologi dari *Peperomia pellucida*. Tumbuhan ini dilaporkan menunjukkan beberapa *bioactivities* seperti hipotensi, imunostimulan, antioksidan, antimikroba, analgesik, antipiretik, anti-kanker, neurofarmakologi, anti-inflamasi, penyembuhan patah tulang, gastroprotektif dan antidiabetes aktivitas. Nwokocha, dkk., dievaluasi aktivitas hipotensi ekstrak air dari seluruh tumbuhan suruhan di dalam model tikus dengan pemberian intravena ekstrak menunjukkan dosis tergantung penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik, denyut jantung, dan tekanan arteri.

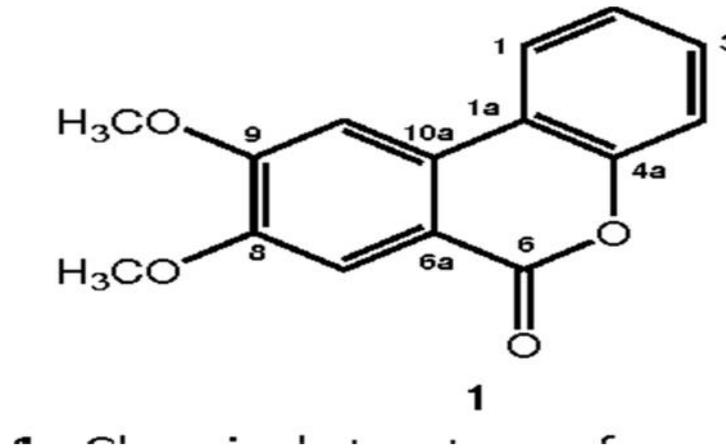
Hal ini ditunjukkan dalam studi bahwa ekstrak tumbuhan suruhan menginduksi bradikardi dan hipotensi pada tikus normotensi melalui mekanisme yang nitrat oksida bergantung. Studi ini dilakukan oleh Fasola dan Adeboye juga mengungkapkan aktivitas antihipertensi tumbuhan suruhan pada tikus normotensi. Pemberian intravena ekstrak metanol mengakibatkan penurunan tajam dalam rata-rata tekanan darah arteri dan denyut jantung.

6. Aktivitas Antidiabetes oleh Tumbuhan Suruhan

Humzah, dkk., menunjukkan bahwa diet yang mengandung *Peperomia pellucida* (10% dan 20%) memiliki efek antidiabetes pada diabetes aloksan diinduksi pada tikus. Penurunan yang cukup besar dalam tingkat glukosa

darah diamati dalam penelitian ini. Tingkat aspartat transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), dan alkali fosfat (ALP) yang lebih rendah pada tikus diberi makan dengan diet yang mengandung *Peperomia pellucida*. Selain itu, konsentrasi kolesterol total, trigliserida (TG), high density lipoprotein (HDL), dan low-density lipoprotein (LDL) konten juga lebih rendah pada tikus diberi makan dengan diet yang mengandung *Peperomia pellucida*.

Tingkat superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione juga meningkat. Syekh, dkk., dievaluasi aktivitas antidiabetes ekstrak etil asetat dari seluruh tanaman dari *Peperomia pellucida* di aloksan di induksi tikus diabetes. Sebuah efek hipoglikemik signifikan diamati pada tikus yang diberikan ekstrak asam 8,9- dimethoxyellagic acid, diisolasi dari ekstrak daun *Peperomia pellucida* lalu dievaluasi untuk kegiatan antidiabetes oleh hiperglikemia aloksan yang di induksi pada tikus (Susilawati, 2017). Senyawa itu ditunjukkan untuk menunjukkan glukosa darah 33,74% menurunkan dalam model normoglycemic pada 100 mg / kg dosis.



Gambar 2. Struktur Kimia 8,9- dimethoxyellagic acid

(sumber : Hartati, 2015)

B. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan kelainan metabolisme karbohidrat, di mana glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik, sehingga menyebabkan keadaan hiperglikemia (Dods,1996). Menurut Sacks, Diabetes Melitus merupakan kelainan endokrin yang banyak dijumpai (Foster,1998). Penderita Diabetes Melitus mempunyai risiko untuk menderita komplikasi yang spesifik akibat perjalanan penyakit ini, yaitu retinopati (bisa menyebabkan kebutaan), gagal ginjal, neuropati, aterosklerosis (bisa menyebabkan *stroke*), gangren, dan penyakit arteria koronaria (*Coronary artery disease*). Umumnya diabetes melitus disebabkan oleh rusaknya sebagian kecil atau sebagian besar dari sel-sel betha dari pulau-pulau Langerhans pada pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin, akibatnya terjadi kekurangan insulin. Di samping itu

diabetes melitus juga dapat terjadi karena gangguan terhadap fungsi insulin dalam memasukan glukosa ke dalam sel. Gangguan itu dapat terjadi karena kegemukan atau sebab lain yang belum diketahui (Dods, 1996).

Dampak yang diakibatkan dari diabetes melitus terhadap kesehatan seseorang sangatlah kompleks. Diabetes melitus dan penyakit turunannya telah menjadi ancaman serius. Penyakit ini membunuh 3,8 juta orang per tahun dan dalam setiap 10 detik seorang penderita akan meninggal karena sebab-sebab yang terkait dengan diabetes (Kaplan, 1987).

2. Faktor-Faktor Yang Menyebabkan Diabetes Melitus

Penyebab diabetes yang utama adalah kurangnya produksi insulin, ada beberapa faktor yang menyebabkan Diabetes Melitus sebagai berikut :

1. Genetik atau faktor keturunan

Diabetes Melitus sering diturunkan atau diwariskan, bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita Diabetes Melitus memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita Diabetes Melitus. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya (Maulana, 2008).

2. Sindrom ovarium polikistik (PCOS)

Menyebabkan peningkatan produksi androgen di ovarium dan resistensi insulin serta merupakan salah satu kelainan endokrin tersering pada wanita, dan kira-kira mengenai 6 persen dari semua wanita, selama masa reproduksinya.

3. Virus dan bakteri

Virus penyebab Diabetes Melitus adalah rubella, mumps, dan human coxsackievirus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta. Virus ini mengakibatkan destruksi atau kerusakan sel. Bisa juga, virus ini menyerang melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun dalam sel beta. Sedangkan bakteri masih belum bisa dideteksi, tapi menurut ahli mengatakan bahwa bakteri juga berperan penting menjadi penyebab timbulnya Diabetes Melitus (Maulana, 2008)

4. Bahan toksik atau beracun

Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah alloxan, pyreneuron (rodentisida), dan streptozocin (produk dari sejenis jamur)

1. Nutrisi

2. Kadar Kortikosteroid yang tinggi

3. Kehamilan diabetes gestational

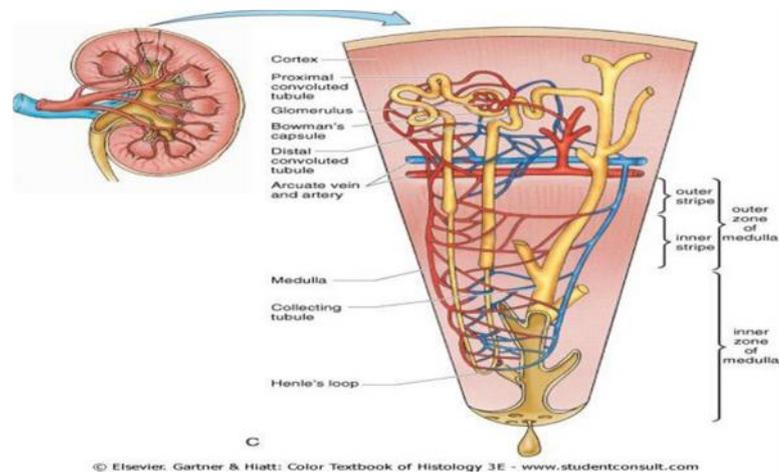
4. Obat-obtan yang dapat merusak pankreas

5. Racun yang memengaruhi pembentukan atau efek dari insulin

(Maulana, 2008).

C. Ginjal

1. Anatomi Ginjal



Gambar 3. Struktur Anatomi Ginjal Manusia (Gartner, 2007).

Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa. Korteks renalis terdapat di bagian luar yang berwarna coklat gelap dan medula renalis di bagian dalam berwarna coklat lebih terang. Bagian medula berbentuk kerucut disebut pelvis renalis, yang akan terhubung dengan ureter sehingga urin yang terbentuk dapat lewat menuju vesika urinaria. Terdapat kurang lebih satu juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal dalam setiap ginjal. Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle, tubulus kontortus distal dan tubulus kolektivus.

Glomerulus merupakan unit kapiler yang disusun dari tubulus membentuk kapsula Bowman. Setiap glomerulus mempunyai pembuluh darah arteriola afferen yang membawa darah masuk glomerulus dan

pembuluh darah arteriola efferen yang membawa darah keluar glomerulus. Pembuluh darah arteriola efferen bercabang menjadi kapiler peritubulus yang mengalir pada tubulus. Di sekeliling tubulus ginjal tersebut terdapat pembuluh kapiler, yaitu arteriola yang membawa darah dari dan menuju glomerulus, serta kapiler peritubulus yang mengalir pada jaringan ginjal (Verdiansah, 2016).

Ginjal merupakan organ ekskresi utama yang sangat penting untuk membuang sisa metabolisme, termasuk zat-zat toksik yang masuk ke dalam tubuh, akibatnya ginjal menjadi salah satu organ yang sasaran utamanya memiliki efek toksik. Urin sebagai jalur utama ekskresi, dapat menyebabkan ginjal memiliki volume darah yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan toksikan (Guyton, 1997).

Pada Umumnya manusia mempunyai dua ginjal yang terletak di retroperitoneal dalam rongga abdomen dengan berat \pm 150 gram (Verdiansah, 2016). Ginjal berfungsi menyaring kotoran (terutama urea) dari darah dan mengontrol keseimbangan asam basa melalui pengeluaran bersama dengan air dalam bentuk urin (Gartner, 2007). Permukaan ginjal menciit bertekstur lembut, berwarna coklat kemerahan, berada di dorsal dinding tubuh, dikelilingi jaringan lemak termasuk unilobular dengan papilla tunggal, dan berbentuk seperti kacang. Ginjal kanan normalnya

berada lebih anterior dari pada ginjal kiri dan pada jantan lebih berat dibanding betina (Seely, 1999).

2. Histologi Ginjal

Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri, karena adanya lobus hepatis dekstra yang besar. Ginjal mengatur komposisi kimia di dalam tubuh melalui suatu proses yaitu filtrasi, absorpsi dan sekresi. Filtrasi terjadi di dalam glomerulus yang akan memindahkan produk-produk sisa dari darah ke dalam lumen tubulus untuk selanjutnya dikeluarkan bersama urin. Setiap glomerulus terdiri dari anyaman kapiler di dalam kapsula Bowman (Ganong, 2008).

Kapiler glomerulus tersusun atas sel endotel, membrana basalis dan sel epitel. Sel endotel glomerulus mempunyai pori-pori kecil yang langsung menyentuh membran basalis, bertindak sebagai pemisah dan memungkinkan hanya elemen seluler darah yang tetap tinggal. Membran basalis merupakan komponen filtrasi yang paling penting dari dinding kapiler. Diantara membrana basalis dan sel endotel terdapat sel stelata yang disebut sel mesangial. Sel mesangial memiliki daya kontraksi dan berperan pada pengaturan filtrasi glomerulus.

Hasil filtrasi dari glomerulus kemudian memasuki tubulus kontortus proksimal. Dalam tubulus ini, sekitar 60-80% natrium dari filtrat glomerulus diabsorpsi kembali. Asam amino, kalium, dan fosfat bersama

dengan seluruh glukosa juga secara aktif diabsorpsi kembali. Tubulus proksimal mengabsorpsi zat-zat dalam substrat yang berguna bagi metabolisme tubuh, sehingga memelihara homeostatis tubuh. Kadar yang tinggi dari aktivitas metabolik sel tubulus ini menyebabkan sel tersebut rentan terhadap iskemia dan toksik (Guyton, 2007).



Gambar 4. Korpuskel Ginjal dan Tubulus Ginjal Manusia (Eroschenko, 2010)

2.1. Korpuskel Ginjal

Di bagian nefron terdapat sebuah korpuskel ginjal yang mengandung seberkas kapiler, glomerulus, yang dikelilingi oleh simpai epitel ber dinding ganda yang disebut simpai (Bowman) glomerular. Korpuskel ginjal memiliki kutub vaskular, tempat masuknya arteriol aferen dan keluarnya arteriol eferen, serta

memiliki kutub tubular atau perkemihan, tempat tubulus kontortus proksimal berasal. Lapisan internal (lapisan viseral) simpai menyelubungi kapiler glomerulus. Lapisan parietal eksternal membentuk permukaan luar simpai tersebut. Lapisan parietal simpai glomerular terdiri atas selapis epitel skuamosa yang ditunjang lamina basal dan selapis tipis serat rentikular di luar. Di kutub tubular, epitelnya berubah menjadi epitel selapis kuboid yang menjadi ciri tubulus proksimal (Mescher, 2012).

2.2. Tubulus Kontortus Proksimal

Kutub tubular korpuskel ginjal, epitel skuamosa terdapat lapisan parietal simpai Bowman berhubungan langsung dengan epitel kuboid tubulus kontortus proksimal. Sel tubulus proksimal mereabsorpsi 60-65% air yang disaring dalam korpuskel ginjal (air dan zat terlarutnya diangkut secara langsung melalui dinding tubulus dan segera diambil oleh kapiler peritubular), beserta hampir semua nutrien, ion, vitamin, dan protein plasma kecil.

Sel-sel tubulus proksimal memiliki sitoplasma asidofilik yang disebabkan oleh adanya mitokondria. Apeks sel memiliki banyak mikrovili yang panjang dan membentuk suatu *brush border* untuk reabsorpsi. Di setiap potongan melintang tubulus proksimal biasanya hanya mengandung tiga sampai lima inti bulat. Pada sediaan histologis rutin, brush border dapat tidak teratur dan

lumennya tampak terisi serabut. Kapiler dan komponen mikrovaskular lain banyak dijumpai pada jaringan ikat sekitar (Mescher, 2012).

2.3. Tubulus Kontortus Distal

Pada bagian asendens gelung nefron mempunyai segmen yang tebal menjadi lurus saat memasuki korteks, dan tubulus kontortus distal yang bentuknya berkelok-kelok. Selapis sel kuboid tubulus tersebut berbeda dari sel kuboid tubulus kontortus proksimal dikarenakan lebih kecil dan tidak memiliki brush border. Sel-sel tubulus kontortus distal memiliki banyak invaginasi membran basal dan mitokondria tubulus proksimal, menunjukkan fungsi transpor ionnya.

Bagian awal tubulus distal yang lurus berkontak dengan kutub vaskular di korpuskel ginjal nefron induknya dengan membentuk struktur khusus yaitu apparatus jukstaglomerulus. Apparatus jukstaglomerulus tersebut menciptakan suatu mekanisme umpan balik yang memungkinkan autoregulasi aliran darah ginjal dan menjaga laju filtrasi dengan relatif konstan (Mescher, 2012).

D. Aloksan

1. Sifat Kimia Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural merupakan derivat pirimidin sederhana dan berperan sebagai senyawa diabetogenik, yang dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan (Szkudelski, dkk., 2001). Aloksan bersifat toksik secara selektif terhadap sel β karena dapat terakumulasi di sel-sel β sebagai analog glukosa yang masuk ke dalam sel melalui transporter glukosa GLUT2 (Lenzen, 2008). Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik) (Watkins, 2008). Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik (Lenzen, 2008). Aloksan adalah senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan uji coba .

Pemberian konsentrasi aloksan merupakan cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan uji coba (Suharmiati, 2003). Zat kimia ini merupakan suatu zat yang diberikan untuk menghasilkan diabetes eksperimental pada berbagai vertebrata. Alloxan memberikan suatu cara yang cepat untuk memberikan hasil yang positif terhadap timbulnya diabetes (Walde, dkk., 2002).

F. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat anti diabetes yang dikenal dengan golongan Sulfonilurea yang memiliki efek samping poten yaitu hipoglikemia.

Hipoglikemia pada penggunaan obat golongan Sulfonilurea (Glibenklamid dan Glimepirid) mengakibatkan mekanisme aksinya yaitu stimulasi sel beta pankreas untuk meningkatkan produksi Insulin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah .

Glibenklamid memberikan tindakan pada pankreas dalam merangsang peningkatan pelepasan insulin oleh sel beta pankreas. (Ogbru, 2015). Efek yang dihasilkan oleh glibenklamid adalah hipokemia, peningkatan penyerapan glukosa di hati menjadi disfungsi hati, agranulositosis, dan anemia hemolitik (Sharma,2012).

G. Mencit (*Mus musculus L.*)

1. Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Menurut Myers P, dkk., (2018) klasifikasi mencit sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Phyllum : Chordata
Sub phyllum : Vertebrata
Class : Mamalia
Ordo : Rodentia

Family : Muridae
Genus : *Mus*
Species : *Mus musculus* .

Mencit laboratorium merupakan turunan dari mencit liar yang telah mengalami pembiakan secara selektif. Hewan ini termasuk hewan yang bertulang belakang dan menyusui sehingga dimasukkan ke dalam subphylum vertebrata dan kelas mamalia. Selain itu hewan ini juga memiliki kebiasaan mengerat (ordo rodentia), dan merupakan family muridae, dengan nama genus *Mus* serta memiliki nama spesies (*Mus musculus*) (Priyambodo, 2003).



Gambar 5. Mencit (*Mus musculus*) (Sumber : Dokumentasi pribadi)

2. Morfologi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) termasuk mamalia pengerat (rodensia)

Yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomisnya dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Dari hasil perkawinan sampai generasi 20 akan dihasilkan strain-strain murni dari mencit (Akbar, 2010). Mencit memiliki bentuk tubuh kecil, berwarna putih, serta memiliki siklus estrus yang pendek dan teratur antara 4–5 hari (Akbar, 2010).

III. METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Oktober - November 2018 yang bertempat di Laboratorium Zoologi FMIPA Universitas Lampung untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan uji, penginduksian aloksan pada mencit, Pemberian ekstrak suruhan pada mencit dan Pengamatan histopatologi ginjal mencit. Untuk pembuatan ekstrak etanol suruhan dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA dan pembuatan preparat histopatologi ginjal mencit diabetes dilakukan di Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

B. Alat, Bahan, dan Hewan Uji

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas ukur, beaker glass, erlenmeyer, corong, batang pengaduk, kertas saring, gelas objek, mesin penggiling, aluminium foil, botol, kulkas, dan evaporator yang digunakan

dalam proses pembuatan ekstrak suruhan. Kandang mencit, tempat makan, dan minum digunakan dalam proses pemeliharaan mencit. Timbangan digital, glucometer strips, seperangkat alat bedah, sonde lambung, botol film, dan alat tulis. Perlengkapan alat mikroteknik (embedding, cassette, waterbath, incubator, straining jar, dan mikotom) mikroskop binokuler, gelas benda, gelas penutup, dan kamera yang digunakan dalam proses pengamatan histopatologi ginjal mencit.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) sebanyak 145 ml, yang diperoleh di lingkungan FMIPA Universitas Lampung, Aloksan, aquabidest, etanol 96%, aquadest, kloroform, kapas, sekam. Bahan pembuatan preparat mikroteknik (xylol, alkohol bertingkat, paraffin, larutan pewarna *Harris Haematoxylin Eosin* dan kanada blasam) Hcl fisiologis, larutan Bouin, pellet, dan air PAM.

3. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan untuk penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 30-40 gram yang diperoleh dari Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak etanol tumbuhan suruhan dengan dosis yang berbeda yaitu 56 mg/kgBB, 112 mg/kgBB, dan 168 mg/kgBB.
2. Variabel terkait : Variabel terkait pada penelitian ini adalah gambaran histopatologi ginjal meliputi sel glomerulus dan sel tubulus proksimal dan distal yang mengalami kerusakan edema spatium bowman, pembengkakan sel tubulus, nekrosis, dan infiltrasi sel radang.
3. Variabel terkontrol : Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah strain mencit, jenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan dan berat badan 30-40 gram, makanan berupa pellet, dan minum berupa air keran setiap hari.

D. Metode Penelitian

1. Rancangan Penelitian

Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dilakukan selama 35 hari dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ulangan, dengan perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok kontrol negatif (K-) : kelompok yang hanya diinduksi aloksan 150 mg/kgBB/hari, sebagai kontrol
- b. Kelompok kontrol positif aloksan (K+) : kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan diberi glibenklamid dengan dosis 0.65 mg/kgBB/hari.

- c. Kelompok perlakuan 1 (P1) : kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan ekstrak suruhan dengan dosis 56 mg/kgBB/hari.
- d. Kelompok perlakuan 2 (P2) : kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan ekstrak suruhan dengan dosis 112 mg/kgBB/hari.
- e. Kelompok perlakuan 3 (P3) : kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan ekstrak suruhan dengan dosis 168 mg/kgBB/hari.

2. Pelaksanaan Penelitian

2.1. Pembuatan Ekstrak Tumbuhan Suruhan

Metode ekstraksi yang akan digunakan dalam penelitian ini ialah metode maserasi. Tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) diperoleh dari sekitaran FMIPA, Universitas Lampung dengan kriteria tumbuhan yang dipilih yaitu daun, batang, dan akar yang masih segar kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih untuk menghilangkan kotoran dan mikroba yang menempel pada tumbuhan kemudian dibilas menggunakan aquadest.

Setelah itu tumbuhan suruhan dikering anginkan pada suhu ruang sampai air pada permukaan tumbuhan suruhan mengering. Proses selanjutnya, tumbuhan suruhan yang sudah dikering anginkan,

dihancurkan dengan menggunakan mesin penggiling. Tumbuhan suruhan yang telah dihancurkan dimasukkan ke dalam beaker glass lalu dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sampai tumbuhan suruhan terendam sepenuhnya dalam etanol 96%. Selanjutnya larutan tersebut didiamkan selama 1 x 24 jam, dibiarkan di tempat sejuk terlindung dari cahaya matahari sambil diaduk sesekali.

Perlakuan ini dilakukan berulang sampai tumbuhan suruhan menjadi tidak berwarna dan disaring dengan menggunakan kertas saring.

Semua maserat yang telah dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50° C di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung hingga didapatkan ekstrak suruhan kental. Hasil ekstraksi kemudian diencerkan dengan menggunakan aquabides sehingga mendapatkan ekstrak murni yang ditempatkan pada botol.

2.2. Pemeliharaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan (*mus mucus*) yang berusia sekitar 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 30-40 gr. Mencit jantan sebanyak 25 ekor dikelompokkan menjadi 5 kelompok (5 ekor dalam masing-masing kelompok) sesuai dengan rancangan percobaan. Setiap mencit akan ditempatkan di kandang yang berbeda. Pada bagian alas kandang diberi sekam secara merata.

Mencit diberi pakan berupa pellet dan minum berupa air keran setiap hari.

3. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

1. Induksi Aloksan dan Glibenklamid Pada Mencit

Masing-masing mencit ditimbang terlebih dahulu untuk menentukan jumlah aloksan yang akan diinduksikan. Dosis aloksan yang digunakan adalah 150 mg/BB. Sebelum aloksan diinduksikan pada mencit, mencit sebelumnya dipuasakan selama 6-8 jam dengan tujuan untuk mengosongkan lambung mencit sehingga absorpsi obat dapat sempurna dan obat tidak berinteraksi dengan makanan di lambung yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah pada setiap mencit. Dua jam setelah pemeriksaan gula darah selesai, aloksan selanjutnya diinduksikan pada mencit dengan disuntikan secara subkutan setiap 2 hari sekali selama 6 hari (3 kali induksi). Diberikan suspensi Glibenclamid 0,65 mg dalam 0,5 ml secara per oral menggunakan sonde lambung yang berujung tumpul yang sudah dimodifikasi agar tidak membahayakan hewan uji (Szkudelski, 2001).

2. Pemberian Ekstrak Suruhan

Pemberian ekstrak suruhan ada penelitian ini dilakukan secara peroral menggunakan sonde lambung setelah proses induksi aloksan dan glibenclamid selesai. Pemberian ekstrak dilakukan selama satu siklus spermatogenesis mencit yaitu 35 hari. Setiap kelompok perlakuan diberi ekstrak suruhan dengan dosis yang berbeda sesuai dengan rancangan penelitian. Ekstrak dalam volume maksimum dengan pemberian ekstrak pada mencit secara peroral yaitu 1% berat badan.

4. Pengukuran Berat Badan Mencit

Selama 35 hari percobaan, berat badan mencit ditimbang pada hari ke-1, 6, dan 35 pada seluruh mencit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil pengukuran dicatat dan dibandingkan untuk setiap kelompok perlakuan.

5. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah mencit dalam penelitian ini dilakukan sebanyak 3 kali. Pemeriksaan pertama dilakukan pada mencit normal yang akan diinduksi dengan aloksan, bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa awal mencit. Pemeriksaan kedua dilakukan pada mencit yang sudah diinduksi dengan aloksan, bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar glukosa darah mencit. Pemeriksaan ketiga dilakukan pada mencit yang diberi perlakuan

dengan ekstrak suruhan, bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar glukosa darah mencit dari perlakuan yang diberikan.

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glucose meter (Gluco Dr[®]).

Sebelum dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah mencit sebelumnya dipuasakan selama 8 jam. Ujung ekor mencit disterilkan menggunakan alkohol 70% kemudian dilukai sedikit. Darah yang keluar dari bagian ekor mencit yang dilukai kemudian ditetaskan pada kotak sensor pada strip glucose meter yang sebelumnya telah dimasukan ke glucose meter. Setelah beberapa saat kemudian muncul angka pada layar glucose meter, angka yang muncul menunjukkan kadar glukosa darah mencit tersebut yang dinyatakan dalam satuan mg/dL. Strips yang digunakan dalam pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan hanya dapat digunakan untuk satu kali percobaan.

6. Pembuatan Preparat Histopatologi Ginjal Mencit

Setelah dilakukan pembedahan pada mencit kemudian dilakukan pembuatan preparat Histopatologi ginjal dengan metode paraffin dan pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE).

a. Fixation

Spesimen berupa potongan organ ginjal yang telah dipotong secara

representatif kemudian segera difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam. Kemudian dicuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

b. Trimming

Mengecilkan organ menjadi setebal 2-5 mm. Selanjutnya potongan organ ginjal tersebut dimasukkan ke dalam wadah tissue cassette.

c. Dehydration

Melakukan proses perendaman dalam Alkohol 70% selama 0,5 jam. Kemudian alkohol 96% selama 0,5 jam. Lalu alkohol 96% selama 0,5 jam. Selanjutnya alkohol 96% selama 0,5 jam. Dilanjutkan perendaman alkohol absolut selama 1 jam. Lalu alkohol absolut selama 1 jam. Setelah itu perendaman alkohol absolut selama 1 jam. Dan yang terakhir xylol 1:1 selama 0,5 jam.

d. Clearing

Dilakukan perendaman potongan jaringan pada xylol I, dan II, masing masing selama 1 jam secara bergantian dan berurutan, dengan tujuan untuk menghilangkan alkohol dan menjernihkan jaringan.

e. Impregnation

Dilakukan Impregnasi dengan menggunakan paraffin cair I selama 1 jam dalam oven suhu 60 °C, lalu dipindahkan ke paraffin cair II selama 1 jam kembali dalam oven suhu 60 °C.

f. Embedding

Masukan jaringan ke dalam cangkir logam. Lalu tuangkan paraffin cair dengan suhu 58' C pada cangkir logam yang sudah dimasukan jaringan, dan ditutup dengan *embedding cassette*. Kemudian

didiamkan sampai mulai dingin, dan dimasukkan sekitar 10 menit ke dalam *freezer*. Kemudian setelah dingin, *embedding cassette* yang sudah tertempel jaringan dan parafin dikeluarkan dari cangkir logam. Blok paraffin siap dipotong dengan mikrotom.

g. Cutting

Blok paraffin yang telah terbentuk didinginkan terlebih dahulu.

Selanjutnya, dilakukan pemotongan blok paraffin di ruangan dingin.

Dilakukan pemotongan kasar dan dilanjutkan pemotongan dengan potongan ketebalan 4-5 mikron. Pemotongan dilakukan menggunakan *rotary microtome* dengan *disposable knife*. Setelah pemotongan, dipilih lembaran jaringan yang paling baik. Kemudian lembaran jaringan tersebut dipindahkan ke dalam wadah *water bath* selama beberapa detik sampai mengambang sempurna. Lembaran tersebut diambil dengan slide bersih. Prosedur ini dilakukan dengan gerakan menyendok. Lalu diletakan di tengah atau pada sepertiga atas ataupun bawah. Usahakan jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan.

h. Staining (pewarnaan) dengan Meyer Hematoksilin Eosin

Setelah jaringan melekat sempurna pada slide kemudian dipilih yang terbaik. Selanjutnya secara berurutan slide dimasukkan ke dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut:

1. Slide dimasukkan ke dalam *xylol* I, II. Masing-masing dilakukan selama 1 menit.
2. Slide dimasukkan ke dalam alkohol absolut I, 90%, 80%, dan 75%

masing masing selama 1 menit.

3. Slide dicuci dengan *aquadest* selama 1 menit.

4. Slide dimasukan ke dalam bahan pewarna preparat meyer hematosilin selama 5-7 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir selama 5 menit.

5. Slide dimasukan ke dalam Li CO₃ selama 3 menit, untuk memperjelas warna.

6. Slide dimasukan ke dalam alkohol 95% sebanyak 10 celupan.

7. Slide dimasukan ke dalam eosin selama 3 menit. Setelah itu dimasukkan ke dalam alkohol 80%, alkohol 90% dan alkohol absolute masing-masing sebanyak 10 celupan.

8. Slide dicelupkan ke dalam *xylol* I, II, dan III, masing-masing dilakukan selama 5 menit.

i. Mounting

Setelah proses pewarnaan selesai, slide ditempatkan di atas kertas tisu pada tempat datar. Slide ditetaskan dengan bahan mounting yaitu kanada balsam. Kemudian ditutup menggunakan *cover glass*.

Lakukan secara hati-hati agar tidak terbentuk gelembung udara di bawah jaringan.

j. Pembacaan slide dengan mikroskop

Slide diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 100x dan 400x.

7. Pengamatan Histopatologi Ginjal Mencit

Pengamatan preparat dilakukan dengan membandingkan Gambaran kerusakan ginjal dilihat melalui pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan *Hematoxilin Eosin*. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10 kali dan 40 kali pada seluruh lapang pandang.

Kerusakan ginjal yang paling sering dan mudah diamati secara histopatologi adalah kerusakan glomerulus dan tubulus, sehingga kerusakan ginjal lebih mudah dinilai dari skor kerusakan glomerulus dan skor kerusakan tubulus. Kriteria penilaian derajat kerusakan ginjal diambil dari kerusakan tertinggi kemudian dihitung dari skor kerusakan tubulus ginjal dan skor kerusakan glomerulus dengan total skor kerusakan yaitu 0-6 (Muhartono *et al.*,2016). Skor penilaian derajat kerusakan histopatologi ginjal yang diamati seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Skor Penilaian Derajat Kerusakan Histopatologi sel Ginjal.

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Kriteria Penilaian Derajat Kerusakan	Skala
Histopatologi Ginjal	Gambaran histopatologi ginjal yang dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x dengan 1 lapang pandang berdasarkan ada tidaknya kerusakan jaringan ginjal dengan ditaidai adanya infiltrasi sel radang, edema spatium bowman, nekrosis, dan pembengkakan sel tubulus kemudian tiap lapangan pandang dijumlahkan dan dirataratakan.	Mikroskop Cahaya	<p>Kerusakan Glomerulus: 0=gambaran normal 1=infiltrasi sel radang 2=edema spatium bowman 3=nekrosis</p> <p>Kerusakan Tubulus : 0=gambaran normal 1=infiltrasi sel radang 2=pembengkakan sel radang 3=nekrosis</p> <p>Kriteria penilaian derajat kerusakan tertinggi kemudian dihitung dari skor kerusakan glomerulus dan kerusakan tubulus ginjal dengan total skor kerusakan yaitu 0-6 (Muhartono dkk, 2016)</p>	Numberik

8. Pengumpulan Data

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah :

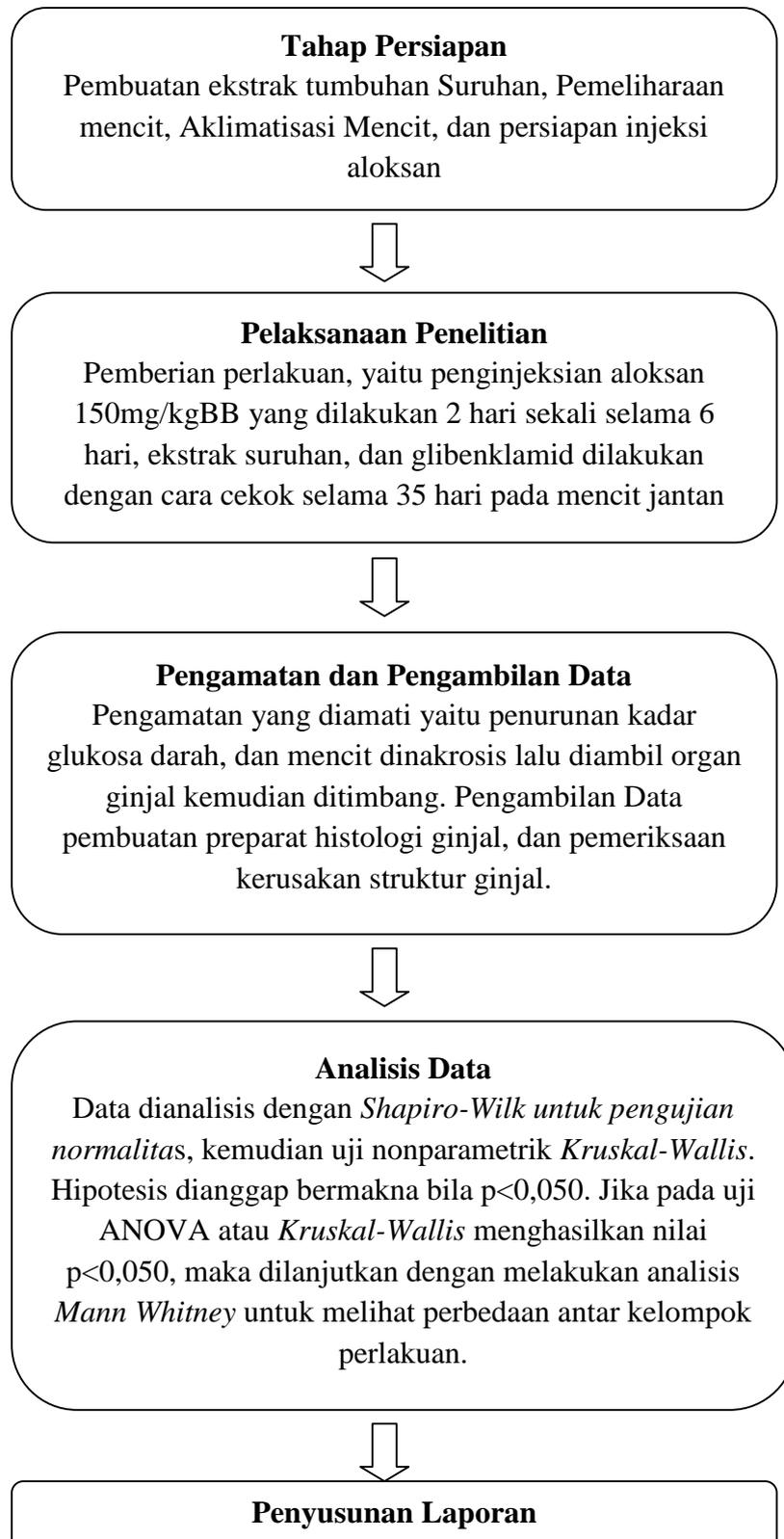
1. Mengukur penurunan kadar glukosa darah mencit pada seluruh kelompok mencit perlakuan.
2. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya terhadap struktur mikroskopis ginjal dengan derajat kerusakan sel glomerulus, dan kerusakan sel tubulus dan perubahan histopatologi seperti edema spatium bowman, pembengkakan sel tubulus, infiltrasi sel radang, dan nekrosis sel. Kemudian dilakukan pemotretan dengan menggunakan foto mikrograf.

E. Analisa data

Hasil pengamatan dan parameter histopatologi di analisis menggunakan data yang diperoleh dari hasil pengamatan histopatologi di bawah mikroskop diuji analisis statistik menggunakan *software* statistik. Hasil penelitian dianalisis apakah memiliki distribusi normal atau tidak secara statistik dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel =50.

Kemudian, Jika varians data berdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan metode uji parametrik *One Way ANOVA*. Bila tidak memenuhi syarat uji parametrik, digunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*. Hipotesis dianggap bermakna bila $p < 0,050$. Jika pada uji ANOVA atau *Kruskal-Wallis* menghasilkan nilai $p < 0,050$, maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

F. Diagram Alir Penelitian



Gambar 6. Diagram alir penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak tumbuhan suruhan terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan yang diinduksi aloksan.
2. Ekstrak tumbuhan suruhan pada dosis 56 mg/kgBB dapat memperbaiki kerusakan ginjal mencit jantan yang diinduksi aloksan.
3. Ekstrak tumbuhan suruhan dapat memperbaiki sel glomerulus dan sel tubulus proksimal dan tubulus distal pada ginjal mencit jantan yang diinduksi aloksan.

B. SARAN

Disarankan agar dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan ekstrak tumbuhan suruhan untuk melihat pengaruhnya dalam memperbaiki kerusakan sel-sel ginjal yang diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press: Jakarta.
- Bayma, J.D., Arruda MS, Müller AH, Arruda AC, Canto WC. 2000. Sebuah Senyawa ArC2 dimer dari Tumpangan air. *Fitokimia*. 55: 779-82.
- Beltran, B.K.S., Co, E.L., Gaspi, S.A.D., Matibag, J.L.R., Su, G.L.S. 2013. Enzyme activity and histopathology of rat liver treated with crude methanolic extract of *Peperomia pellucida* (L.) HBK. *J Biol Sci*. 13:183-95.
- Boorman, G.A., Beth, W.G. 1999. *Pathology of the Mouse*. USA : Cache River Press. pp 191-193.
- Coe, F.G., Anderson, G.J. 1999. Etnobotani dari Sumu yang (Ulwa) dari tenggara Nikaragua dan perbandingan dengan pengetahuan Miskitu tanaman. *Econ Bot*. 53: 363-86.
- Dalimartha, S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4*. Puspaswara: Jakarta.
- Dods, R.F. 1996. Diabetes Mellitus, *In Clinical Chemistry: Theory, Analysis*, Eds, Kaplan L.A, Pesce A.J, 3rd Edition, Mosby Inc, USA. 613-640
- Direktorat Jenderal, 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Egwuche, R.U., Odetola, A.A., Erukainure, O.L. 2011. Preliminary Investigation into the Chemical Properties of *Peperomia pellucida* L. *Research Journal of Phytochemistry*. 5(1):48-53.
- Eroschenko, V.P. 2003. *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional alih bahasa Jan Tambayong*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

- Fasola, T.R., Adeboye, J.O. 2015. Potensi anti-hipertensi Tumpangan air (L.) HBK pada tikus normotensi dibius. *Adv Hidup Sci Technol.* 29: 1-4.
- Foster, D.W. 1998. Diabetes Mellitus, *In Harrison's Principles of Internal Medicine*, Eds Fauci, Braunwald, Isselbacher, et al, 14th Edition, McGraw Hill Companies, USA. 623-75
- Frandsen, R.D. 1992. Anatomi dan Fisiologi Ternak. Ed ke-4. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta. pp 864-867.
- Hariana, A. 2006. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri: 3, Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hadi, S., Bremner, J.B. 2001. Penelitian awal pada alkaloid dari Lombok tanaman obat. *Molekul.* 6: 117-29.
- Hartati, S., Angelina, M., Dewiyanti I.D., Meiliawati, L. 2015. Isolasi dan Senyawa karakterisasi dari heksana dan etil asetat fraksi tumpangan air L. *J Trop Hidup Sci .* 5: 117-22
- Halliwell, B.J.M.C. 1999. Gutteridge. *Free Radicals in Biology and Medicine.* Oxford University Press. New York
- Halliwell, B. 1994. *Free radicals, Antioxidant and Human Diseases.* London: King College
- Hembing, W. 2008. *Bebas Diabetes Melitus Ala Hembing.* Jakarta: Puspa SwaraKamus Besar Bahasa Indonesia. Gramedia, Jakarta.
- Humzah, R.U., Odetola, A.A., Erukainure OL, Oyagbemi AA. 2012. Tumpangan air dalam diet memodulasi hyperglycemia, stres oksidatif dan dislipidemia pada tikus diabetes. *J Penyakit akut.* 1: 135-40.
- Hussain, S.A., and Marouf, B.H. 2013. Flavonoids as Alternatives in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Academia Journal of Medicinal Plants.* 1: 031-036.
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas 7 Edition.* Brussels: International Diabetes Federation. [http://www. diabetes atlas.org/](http://www.diabetesatlas.org/). [Sitasi: 16 September 2018].
- Jayanthi, M., Thrinunavukkarasu, S.V., Nagarajan, V., Elogavan, S., Raja, S. 2014. Development and Validation of RP-HPLC Method for

Determination of Glibenclamide in Pharmaceutical Dosage Forms.
Int.J.ChemTech Res. 4(2).

Junquera, L.C. dan Carneiro, J. 1997. Histologi Dasar. Edisi 8.(Diterjemahkan Tambayon G.J.). EGC., Jakarta.

Kaviarasan, K., Kalaiarasi, P., and Pugalendi, V. 2008. Antioxidant efficacy of flavonoid-rich fraction from *Spermacoce hispida* in hyperlipidemic rats. *J. Applied Biomedicine*. 6:165-176.

Khan, A., Rahman, M., and Islam, S. 2008. Neuropharmacological Effects of *Peperomia pellucida* Leaves in Mice. *DARU*.16:35-40.

Khan, A., Rahman, M., dan Islam, S. 2007. Antipyretic Activity of *Peperomia pellucida* Leaves in Rabbit. *Turk J Biol*. 32(1): 37-41

Kusumawarni, P., Supriyatna, dan Susilawati, Y. 2012. Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat dari Herba Saladaan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) dengan Metode Induksi Aloksan. *eJournal Mahasiswa Universitas Padjadjaran*. Vol. (1).

Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur G., Wolever T. MS., 1992. Cognitive Performance is Associated With Glucose Regulation in Healthy Elderly Persons and Can Be Enhanced With Glucose and Dietary Carbohydrates. *Am J Clin Nutr* .72: 825-36.

Kementrian Kesehatan RI. 2013. Profil Kesehatan Indonesia 2010. Kemenkes RI. Jakarta.

Kemenkes, RI. 2014. Infodatin Diabetes. Jakarta: Pusat data dan informasi Kemenkes RI. Tersedia di: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin-diabetes.pdf>. [Sitasi: 16 September 2018].

Leena, P.K., Annam, C. 2013. Isolasi dan karakterisasi flavon glikosida vitexin dari tumpangan air Air terjun. *J Pengiriman Obat Ther*. 3: 91-2.

Lenzen, S. 2008. The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-induced Diabetes. *J. Diabetologia* 51:216–226.

Homsy AL, M.F., and Lukic, M.L. 1993, *The Merck Manual of Medical Information*, 2nd ed. Chapter 165: 873-881.

Maulana, M. 2008. *Diabetes Melitus*. Jogjakarta. Katahati.

- Majumder, P., Kumar, A.K.V. 2011. Establishment of quality parameters and pharmacognostic evaluation of leaves of *Peperomia pellucida* (L.) HBK. *Int J Pharm Pharm Sci.* 3:375-8
- Mardiana, L. 2004. Kanker pada Wanita: Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Masuda, T., Yukiko, T., Hiromi, B., Tomomi, M., Yoshio, T., Hichemasa, Y. 2002. Structural identification of new curcumin dimers and their contribution to the antioxidant of curcumin. *J. Agric. Food. Chem* 50, 2524-2530.
- Melo, A., Guimaraes, E.F., Alves, M. 2016. Synopsis of the genus *Peperomia* ruiz and pav. (Piperaceae) in roraima state, Brazil. *Hoehnea.* 43:119-34.
- Mulyani, D. 2011. *Uji Efek Analgetik Herba Suruhan (Peperomia pellucida) Pada Mencit Putih Betina.* *Scientia.* 1(2): 34-38
- Mulyani, S., Toga, L. 2011. *Analisis flavonoid dan tannin dengan cara mikrokopis mikrokimiawi.* *Jurnal.* Yogyakarta : universitas gajah mada.
- Mun'im, A., Azizahwati., dan Firmani, A.F. 2011. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile* Benth) secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka pada Tikus Putih Diabet. *Jurnal Bahan Alam Indonesia.* 7:234-238.
- Mutee, A.F, Salhimi, S.M., Yam, M.F., Lim, C.P., Abdullah, G.Z., Ameer, O.Z., et al. 2010. *In vivo* anti-inflammatory and *in vitro* antioxidant activities of *Peperomia pellucida*. *Int J Pharmcol.* 6:686-90.
- Myers, P., R. Espinosa, C. S. Parr, T. Jones, G. S. Hammond, and T. A. Dewey. 2018. The Animal Diversity Web (online). Accessed at <https://animaldiversity.org>.
- Nugroho, B.A., Puwaningsih, E. 2004. Pengaruh diet ekstrak rumput laut (*Eucheumasp.*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemik. *Media Medika Indonesia* Vol.39 No. 3, 2004 : 154 – 60.
- Nwokocha, C.R., Owu, D.U., Kinlocke, K., Murray, J., Delgoda, J., et al. 2012. Possible Mechanism of Action of the Hypotensive Effect of *Peperomia pellucida* and Interactions between Human Cytochrome P450 Enzymes. *Medicinal and Aromatic Plants.* 1:1-5.
- Oberley, L.W. Free Radicals and Diabetes. *Free Radic Biol Med*, 1988; 5(2): 113-24.

- Okoh, S.O., Iweriebo, B.C., Okoh, O.O., Okoh, A.I. 2017. Bioactive constituents, radical scavenging, and antibacterial properties of the leaves and stem essential oils from *Peperomia pellucida* (L.)kunth. *Pharmacogn Mag* .13 Suppl S3:392-400.
- Oloyede, G.K., Onocha, P.A., Olaniran, B.B. 2011. Phytochemical, toxicity, antimicrobial and antioxidant screening of leaf extracts of *Peperomia pellucida* from Nigeria. *Adv Environ Biol*. 5:3700-9.
- Pasaribu, F., Sitorus, P., dan Bahr, S. 2012. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*.1:1-8.
- Pernama, H. 2013. *Komplikasi Kronik dan Penyakit Penyerta pada Diabetes*. Bandung: Division of Endocrinology and Metabolism Department of Internal Medicine Padjadjaran University Medical School/Hasan Sadikin Hospital.
- Phongtongpasuk, S., Poadang, S. 2014. Extraction of antioxidants from *Peperomia pellucida* L. Kunth. *Thammasat Int J Sci Technol*. 19:38-43.
- Prasta, B. P. 2010. Pengaruh Pemberian Dekstrometorfan Dosis Bertingkat Per Oral terhadap Gambaran Hitopatologinjal tikus wistar. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Priyambodo, S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed ke-3. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Ragasa, C.Y., Dumato, M., Rideout, J.A. 1998. senyawa antijamur dari Tumpangan air. *ACGC Chem Res Commun* . 7: 54-61.
- Rees, D.A. and Alcolado, J.C. 2005. Animal Models of Diabetes Mellitus. *Diabetic Medicine*. 22:359-370.
- Ressang, A.A. 1984. *Patologi Khusus Veteriner*. Edisi Kedua. Bali Cattle Disease Investigation Unit. Denpasar.
- Robinson, T . 1991. *The Organic Compounds of Higher Plants*. (Diterjemahkan Padmawinata, K.). Institut Teknologi Bandung. Bandung
- Rugh, R. 1968. *The Mouse Its Reproduction and Development*. Burgess. Publishing Company
- Sacks D.B., Carbohydrates, *In Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, Eds Burtis C.A, Ashwood E.R, 5th Edition, W.B. Saunders Company, USA, 2001:427-461

- Saleh, C., S. Sitorus., dan Nursanti, R. 2012. Uji Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi *Anredera cordifolia* [Ten.] Steenis. *Mulawarman Scientifie*. **11**: 95-99.
- Sandberg, A.A., Philip, D.H. 2008. Interactions of exocrine and endocrine pancreatic diseases. *J. Pancreas* 9(4) : 541-575.
- Santoso, M. 2008. *Senam Diabetes Indonesia Seri 4 Persatuan Diabetes Indonesia*. Jakarta.
- Sattanathan, S., Dhanapal, K.C., Umarani, R., and Manavalan, R. 2011. Beneficial Health Effects of Rutin Supplementation in Patients with Diabetes Mellitus. *J. Appl. Pharm.Sci*. **1**: 227-231.
- Sastroasmoro, S dan Ismael, S. 2008. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-3. Sagung Seto. Jakarta
- Simard, J., Marc., Zhihua, G., Kyoon, W. S., *et al.* 2009. *Glibenclamide Reduces Inflammation, Vasogenic Edema, and Caspase-3 Activation After Subarachnoid Hemorrhage*. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. Vol. 29: 317-330.
- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan dan Teknologi Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Surabaya. Cermin Dunia Kedokteran.
- Susilawati, Y., Nugraha, R., Krishnan, J., Muhtadi, A., Sutardjo, S., Supratman, U. 2017. Sebuah baru senyawa antidiabetes 8,9-dimetoksi asam ellagic dari sasaladaan (tumpangan air L. Kunth). *Res J Pharm Biol Ilmu Kimia*. 8 (1S): 269-74.
- Sheikh H, Sikder S, Paul SK, Hasan RAM, Rahaman MM, Kundu SP. Hipoglikemik, anti-inflamasi dan aktivitas analgesik Tumpangan air (L.) HBK (Piperaceae). *Int J Pharm Sci Res* 2013; 4: 458-63.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas. *Physiol.Res*. 50:536-54.
- Trisnawati, S.K., Setyorogo, S. 2013. Faktor risiko Kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas kecamatan cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), pp. 6-http://www.academia.edu/download/40771315/jurnal_kesehatan_DM_epid_non.PDF. [Sitasi: 16 September 2018].
- Watkins, D. 2008. Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on Permeability of Pancreatic Islet Tissue in Vitro. (Online).

- Waspadji, S. (2007). *Diabetes Melitus: Mekanisme dasar dan pengelolaannya yang rasional*. Dalam *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus terpadu*. Jakarta.: Balai Penerbit FKUI.
- Wei, L.S., Wee, W., Siong, J.Y.F., Syamsumir, D.F. 2011. Characterization of anticancer, antimicrobial, antioxidant properties and chemical compositions of *Peperomia pellucida* leaf extract. *Acta Med Iranica*. 49:670-4.
- Whitney, W.C., Min, V.S., Giang, L.H., Bisa, V.V., Barber, K., Lanh, T.T. 2014. Konservasi dan pengetahuan etnobotani dari komunitas Hmong di lamalan, Luang Prabang, Republik Demokratik Rakyat Laos. *Ethnobot Res Appl* . 12: 643-58.
- Wijaya, S., dan Monica, W.S. 2004. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.Kunth) pada Tikus Putih Jantan. *Berk Penel Hayati*. 9:115118.
- World Health Organization. 1999. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Part I. Department of Noncommunicable Disease Surveillance: Geneva.
- Xu, S., N. Li., M.M. Ning., C.H. Zhou., Q.R. Yang., and M.W. Wang. 2005. Bioactive Compounds from *Peperomia pellucida*. *American Chemical Society and American Society of Pharmacognosy*. 10:1.
- Xu, S., Li, N., Ning, M.M., Zhou, C.H., Yang, Q.R., Wang, M.W. 2006. Bioaktif senyawa dari Tumpangan air. *J Nat Prod*. 69: 247-5.