

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN  
SURUHAN (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HATI MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Desti Islamy**



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

## ABSTRAK

### EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN SURUHAN (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

**Desti Islamy**

Hiperglikemia adalah salah satu indikator seseorang mengidap penyakit diabetes mellitus yang ditandai dengan kadar gula dalam darah melebihi batas normal. Penyakit diabetes mellitus tergolong ke dalam salah satu penyakit berbahaya yang dapat menyebabkan penderita mengalami komplikasi penyakit lain seperti penyakit hati dan ginjal bahkan dapat menyebabkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperlikemik ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) terhadap histopatologi hati mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Penelitian ini dilakukan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 25 ekor mencit jantan yang dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok K- (diinduksi aloksan 150 mg/KgBB), kelompok K+ (diinduksi aloksan 150 mg/KgBB dan glibenclamid dengan dosis 0,65 mg/KgBB), kelompok P1 (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB dan ekstrak suruhan dengan dosis 56 mg/KgBB), kelompok P2 (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB dan ekstrak suruhan dengan dosis 112 mg/KgBB), dan kelompok P3 (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB dan ekstrak suruhan dengan dosis 168 mg/KgBB). Aloksan diinduksikan sebanyak 3 kali dalam 6 hari. Glibenclamid dan ekstrak suruhan diberikan setiap hari selama 35 hari. Hasil analisa dengan uji One Way ANOVA ( $p < 0,05$ ) dilanjutkan dengan BNT pada taraf nyata 5% dan pengamatan secara deskriptif, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol tumbuhan suruhan efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki jaringan hati mencit jantan dari kerusakan akibat induksi aloksan.

**Kata kunci:** *Hiperglikemia, Peperomia pellucida, Suruhan, Aloksan, Hati*

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN  
SURUHAN (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HATI MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**Oleh**

**DESTI ISLAMY**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

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



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

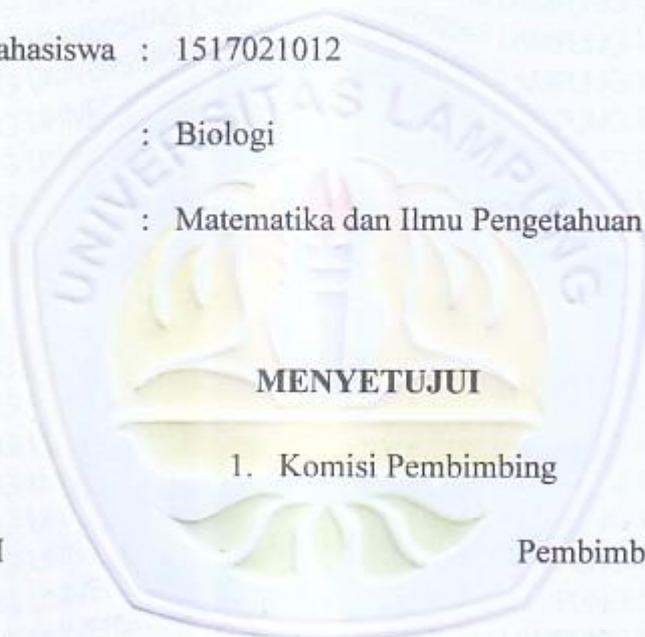
Judul Skripsi : **EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK  
ETANOL TUMBUHAN SURUHAN (*Peperomia  
pellucida* [L.] Kunth) TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HATI MENCIT JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Nama Mahasiswa : Desti Islamy

No. Pokok Mahasiswa : 1517021012

Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I

Pembimbing II

**Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.**  
NIP. 19570424 198703 1 001

**Drs. M. Kanedi, M.Si.**  
NIP. 19610112 199103 1 002

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA

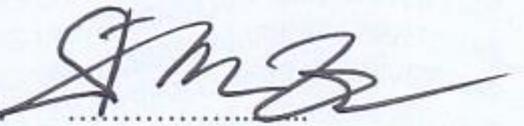
**Drs. M. Kanedi, M.Si.**  
NIP. 19610112 199103 1 002

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.



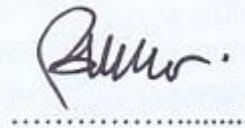
Sekretaris

: Drs. M. Kanedi, M.Si.



Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. Hendri Busman, M.Biomed.



2. a.n Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kerjasama



**Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.**  
NIP. 19710415 199512 1 001

.Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 13 Februari 2019

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Desti Islamy  
NPM : 1517021012  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya, bahwa skripsi saya berjudul:

“Efek Antihiperlikemik Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia  
pellucida* [L.] Kunth) terhadap Histopatologi Hati Mencit Jantan yang Diinduksi  
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, 25 Februari 2019

Yang menyatakan,



( Desti Islamy )

NPM: 1517021012

## RIWAYAT HIDUP



Desti Islamy dilahirkan di Lampung Barat, pada tanggal 04 Desember 1996. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Hasanawi dan Ibu Umi. Penulis menempuh pendidikan pertama di Sekolah Dasar Negeri 1 Purajaya, Kebun Tebu, Lampung Barat dari tahun 2003 hingga tahun 2009. Penulis melanjutkan Sekolah Menengah Pertama di SMP N 1 Kebun Tebu, Lampung Barat dari tahun 2009 hingga tahun 2012 dan menyelesaikan Sekolah Menengah Atas di SMA N 1 Kebun Tebu, Lampung Barat 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 Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) tertulis pada tahun 2015.

Selama menjadi mahasiswi, penulis pernah terdaftar sebagai anggota Biro Kesekretariatan dan Logistik pada Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Fakultas MIPA pada periode 2016-2018. dan menjadi anggota divisi Lomba Biokustik dan Kabaret Konservasi pada acara Pekan Konservasi Sumber Daya Alam (PKSDA) Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Fakultas MIPA Universitas

Lampung. Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Tegal Ombo, Kecamatan Way Bungur, Kabupaten Lampung Timur pada bulan Januari tahun 2018. Penulis juga telah melaksanakan Kerja Praktik (KP) di Balai Veteriner Lampung pada bulan Juli 2018 dan telah menyelesaikan Laporan Kerja Praktik dengan Judul **“Interpretasi Hasil Imunohistokimia Menggunakan Monoklonal Antibodi *Mycoplasma bovis* di Laboratorium Patologi Balai Veteriner Lampung”**. Terakhir, penulis melaksanakan kegiatan penelitian di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung pada bulan September hingga November 2018.

Dengan segala rasa syukur dan penuh perjuangan dalam proses pembelajaran yang ditempuh, akhirnya penulis dapat menyelesaikan Pendidikan Strata 1 (S1) di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

## MOTTO

Pendidikan merupakan perlengkapan paling baik untuk hari tua.  
-Aristoteles

Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.  
Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.  
-Q.S. Al-Insyirah : 5-6

Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai  
kesanggupannya.  
-Q.S. Al-Baqarah : 286

Apabila anda berbuat kebaikan kepada orang lain, maka anda telah  
berbuat baik terhadap diri sendiri.  
-Benyamin Franklin

Nanti kita cerita tentang hari ini. Besok kita buat yang lebih baik lagi.  
-Marchella FP.

Tak perlu kecewa jika hidupmu di bumi-Nya tidak sempurna. Ingat, ini  
bumi-Nya, bukan Jannah-Nya.  
-Penulis

## **PERSEMBAHAN**

*BISMILLAHIRROHMANIRROHIM...*

*Dengan mengucap rasa syukur kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan ridho-Nya kepadaku, serta kesehatan dan kesabaran untuk menyelesaikan skripsi ini.*

*Ku persembahkan karya kecilku ini kepada:*

*Ayah dan Ibuiku Tercinta*

***Hasanawi dan Umi***

*Kakak dan Adikku Tersayang*

***Rja Veronica dan Aldi Pratama Putra***

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

*Kawan-kawan Seperjuanganku*

***Biologi 2015***

*Almamaterku tercinta*

***Universitas Lampung***

*Dan semua orang-orang baik yang sudah membantu penulis hingga tahap sekarang ini.*

## SANWACANA

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga 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 Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* [L.] Kunth) terhadap Histopatologi Hati Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan”**.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Namun berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari semua pihak akhirnya penulisan skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku Dosen Pembimbing I yang senantiasa membimbing, memberikan arahan, kritik, dan saran yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi.
2. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Dosen Pembimbing II yang senantiasa membimbing, memberikan dukungan, membantu penulis dan memberi saran yang membangun selama penyusunan skripsi

3. Bapak Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku Dosen Pembahas yang senantiasa memberi masukan dan arahan, serta ide dan nasihat yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi.
4. Bapak Prof. Dr. Sutopo Hadi, M.Sc. Ph.D., selaku Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kerjasama Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
5. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.
6. Ibu Dra. Elly Lestari Rustiati, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Akademik.
7. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya yang sangat berharga selama masa perkuliahan.
8. Kedua orang tuaku tercinta, ayahku Hasanawi dan Ibuku Umi yang telah ikhlas dengan segenap hati memberikan dukungan, bimbingan, arahan, semangat dan do'a di setiap sholat dan sujudnya kepada Allah SWT.
9. Kakakku Ria Veronica dan Adikku Aldi Pratama Putra yang selalu mendukungku, memberikan semangat dan mendengarkan curahan hatiku.
10. Cahyani Intan Kesuma, Eti Purwanti, 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.
11. Sahabat-sahabat tersayang Belika, Tira, Ajeng, Bobby, Ika, Jannah, Wuri, yang selalu memberikan dukungan, semangat, saran dan kritik yang

membangkitkan semangat penulis, yang selalu membantu jika penulis mengalami kesusahan. Terima kasih banyak untuk kalian.

12. Kawan-kawan seperkostanku Ayu, Erninda, Fanya, Tiara, Millennia, dan Sari yang selalu memberikan dukungan, semangat, menjadi tempat bercerita keluh kesah dalam penulisan skripsi ini. Terima kasih untuk semuanya.
13. Seluruh teman-teman biologi 2015 (Neofelis) yang telah menemani dan membantu selama perkuliahan.
14. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dan mempermudah penulis.
15. Serta almamater tercinta Universitas Lampung.

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, 25 Februari 2019

Penulis,

*Desti Islamy*

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>v</b>
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>viii</b>
<b>SANWACANA</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>A. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
E. Kerangka Pikir .....	4
F. Hipotesis .....	5
<b>B. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
A. Hiperglikemia .....	6
B. Diabetes Mellitus .....	7
C. Hati .....	8
D. Tumbuhan Suruhan .....	12
1. Klasifikasi Suruhan .....	12
2. Morfologi Tumbuhan Suruhan .....	13
3. Distribusi dan Habitat Tumbuhan Suruhan .....	14
4. Kandungan Kimia .....	14
5. Suruhan Sebagai Obat untuk Beberapa Penyakit .....	14
E. Aloksan .....	15
F. Glibenclamid .....	16
G. Hewan Uji .....	16
1. Klasifikasi Mencit .....	16
2. Deskripsi Mencit .....	17

<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>18</b>
A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	18
B. Bahan dan Alat .....	18
C. Prosedur Penelitian .....	19
1. Rancangan Penelitian .....	19
2. Pelaksanaan Penelitian .....	20
a. Pembuatan Ekstrak Suruhan .....	20
b. Pemeliharaan Hewan Uji .....	21
c. Perlakuan Terhadap Hewan Uji .....	22
1. Induksi Aloksan .....	22
2. Pemberian Glibenclamid .....	22
3. Pemberian Ekstrak Suruhan .....	22
4. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah .....	23
5. Pembuatan Preparat Histologi .....	24
6. Pengamatan Histopatologi .....	24
D. Pengumpulan Data .....	25
E. Analisis Data .....	26
F. Diagram Alir .....	27
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
A. Kadar Gula Darah .....	28
B. Histopatologi Hati Mencit .....	31
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>40</b>
A. Simpulan .....	40
B. Saran .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>41</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>46</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Skor Penilaian Derajat Kerusakan Histologi Sel Hati .....	25
Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Mencit .....	28
Tabel 3. Skoring Derajat Kerusakan Sel Hati Mencit .....	31
Tabel 4. One Way ANOVA Glukosa Darah Mencit .....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologi Hati Normal .....	9
Gambar 2. Tumbuhan Suruhan .....	13
Gambar 3. Mencit .....	17
Gambar 4. Diagram Alir .....	27
Gambar 5. Histopatologi Hati Mencit Perlakuan .....	33
Gambar 6. Proses Pembuatan Ekstrak Tumbuhan Suruhan .....	49
Gambar 7. Jarum Suntik .....	49
Gambar 8. Proses Pemeliharaan Mencit .....	50
Gambar 9. Proses Pemberian Ekstrak Secara Peroral .....	50
Gambar 10. Proses Nekropsi (pembedahan) Mencit .....	51
Gambar 11. Organ Hati Mencit .....	51

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Keadaan hiperglikemia dapat menjadi salah satu indikator seseorang mengidap penyakit kencing manis atau yang biasa disebut penyakit diabetes mellitus. Diabetes mellitus adalah salah satu masalah kesehatan yang tidak hanya terjadi di Indonesia tetapi juga di dunia. Diabetes mellitus dapat menyerang siapa saja dari segala lapisan usia dan ekonomi. Penyakit ini terjadi akibat tubuh kekurangan hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas (Agoes, 1991).

Saat ini pengobatan penyakit diabetes mellitus dilakukan dengan menggunakan obat oral antidiabetes dan terapi insulin. Namun, pengobatan dengan cara ini dapat menimbulkan efek negatif seperti resistensi serta kerusakan organ. Selain dari efek negatif yang ditimbulkan pengobatan menggunakan obat oral antidiabetes dan terapi insulin juga memerlukan biaya yang mahal dan membutuhkan waktu yang lama sehingga dapat menimbulkan resiko penderita penyakit ini menderita komplikasi akibat mengonsumsi obat-obatan kimia secara terus menerus. Berdasarkan hal ini maka perlu dicari alternatif obat tradisional yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yang

tidak memiliki efek negatif pada tubuh penderita dan dengan biaya murah yang dapat dijangkau masyarakat (Kumar, dkk., 2005).

Indonesia memiliki banyak tumbuhan yang berpotensi sebagai tanaman obat tradisional. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional sudah dilakukan masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu (Saifudin, dkk., 2011). Salah satu alasan yang membuat masyarakat memilih untuk menggunakan obat-obatan tradisional adalah karena efek samping yang ditimbulkan lebih kecil dibandingkan penggunaan obat kimia sintetik (Dalimartha, 2006).

Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) adalah salah satu tumbuhan yang biasa digunakan sebagai obat tradisional. Di Indonesia awalnya suruhan hanya dikenal sebagai gulma, namun saat ini suruhan sudah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit (Lestari, 2010).

Hati merupakan organ terbesar yang ada di dalam tubuh. Hati menjadi pusat metabolisme tubuh yang paling kompleks (Corwin, 2001). Hati merupakan organ utama biotransformasi obat sehingga hati sangat mungkin terkena efek toksik dari obat atau zat kimia yang masuk ke dalamnya. Apabila terjadi kerusakan pada hati maka fungsi dari jaringan tubuh yang lain akan ikut terpengaruh (Guyton dan Hall, 1997). Jenis dan jumlah senyawa yang masuk ke hati akan mempengaruhi perubahan struktur histologi hati. Berdasarkan hal tersebut dilakukanlah penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui efek

ekstrak etanol tumbuhan suruhan terhadap histopatologi hati mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) efektif dalam memperbaiki kerusakan jaringan hati mencit jantan dari kerusakan akibat induksi aloksan.

## **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antihiperlikemik ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) terhadap histopatologi hati mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

## **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi tumbuhan suruhan sebagai obat antihiperlikemik yang juga dapat berperan dalam memperbaiki kerusakan jaringan hati, sehingga berpeluang sebagai obat alternatif untuk penderita penyakit diabetes mellitus yang murah dan relatif lebih aman.

## **E. Kerangka Pikir**

Hiperglikemia adalah suatu keadaan yang dapat menjadi suatu tanda seseorang mengidap penyakit diabetes mellitus. Hiperglikemia ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah yang terjadi karena tubuh mengalami gangguan produksi insulin. Penyakit diabetes mellitus adalah salah satu penyakit berbahaya yang dapat menyebabkan kematian. Pola makan modern saat ini yang cenderung tidak sehat dapat menjadi salah satu penyebab timbulnya penyakit diabetes mellitus karena dapat membuat kadar glukosa darah yang tidak terkontrol.

Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit yang berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ-organ lain dalam tubuh seperti ginjal, jantung dan hati. Penyakit diabetes mellitus memiliki hubungan yang erat dengan kerusakan hati. Penderita penyakit diabetes mellitus sangat berpotensi menderita kerusakan hati. Hal ini disebabkan karena peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan hati harus bekerja di atas kemampuannya. Jika dibiarkan kondisi ini akan membuat hati penderita diabetes mellitus mengalami kerusakan.

Saat ini pengobatan penyakit diabetes mellitus dilakukan dengan terapi insulin dan pemberian obat oral antidiabetes. Namun pengobatan dengan cara ini beresiko menimbulkan komplikasi pada penderita dan memerlukan biaya yang mahal, sehingga diperlukan obat alternatif yang aman bagi penderita penyakit diabetes mellitus dan dapat diperoleh dengan harga yang terjangkau.

Pengobatan dengan obat-obatan kimia saat ini sudah banyak digantikan dengan pengobatan menggunakan bahan tradisional. Salah satu tumbuhan yang banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional adalah suruhan . Suruhan sudah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. Hal ini karena suruhan dinilai mengandung senyawa yang berpotensi untuk dijadikan alternatif obat tradisional untuk mengobati penyakit diabetes melitus dan kerusakan hati. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian untuk mencari tahu potensi suruhan untuk dijadikan obat alternatif bagi penderita penyakit diabetes mellitus dengan parameter struktur histologi hati mencit jantan yang diinduksi aloksan.

#### **F. Hipotesis**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) dapat memperbaiki kerusakan jaringan hati mencit jantan dari kerusakan akibat induksi aloksan.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar glukosa dalam darah di dalam tubuh melebihi batas normal. Keadaan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Apabila keadaan hiperglikemia terjadi dalam waktu yang cukup lama tanpa ada penanganan atau pengobatan khusus maka dapat menyebabkan terjadinya komplikasi diberbagai sistem tubuh yang akan menyebabkan hiperglikemia menjadi kronik (Infodatin, 2014).

Kondisi kadar glukosa darah yang tidak terkontrol pada penderita hiperglikemia akan menyebabkan terjadinya autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya akan mempercepat terjadinya pembentukan senyawa oksigen reaktif. *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang terbentuk dalam jumlah yang berlebihan dari proses-proses tersebut akan menyebabkan terjadinya keadaan stress oksidatif dan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas yang dapat menjadi sumber radikal bebas (Setiawan, dkk., 2005; Widowati, 2008; Suarsana, dkk., 2013).

Menurut Halliwell (2006) stress oksidatif adalah keadaan dimana jumlah radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh tidak seimbang. Jumlah radikal bebas ditemukan lebih banyak di dalam tubuh dibandingkan jumlah antioksidan. Jika antioksidan tidak dapat menetralkan kelebihan radikal bebas yang terjadi, maka sangat berpotensi mengalami kerusakan sel. Jika tubuh mengalami kekurangan antioksidan, maka diperlukan sumber dari luar tubuh untuk menetralsir efek radikal bebas (Astuti, 2008).

## **B. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus termasuk ke dalam salah satu penyakit yang perlu diperhatikan di Indonesia. Indonesia berada pada urutan ke empat dunia setelah India, Cina dan Amerika dalam jumlah penderita penyakit diabetes mellitus, yaitu dengan jumlah 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat hingga 21,3 juta penderita pada tahun 2030 (Mahendra, dkk., 2008).

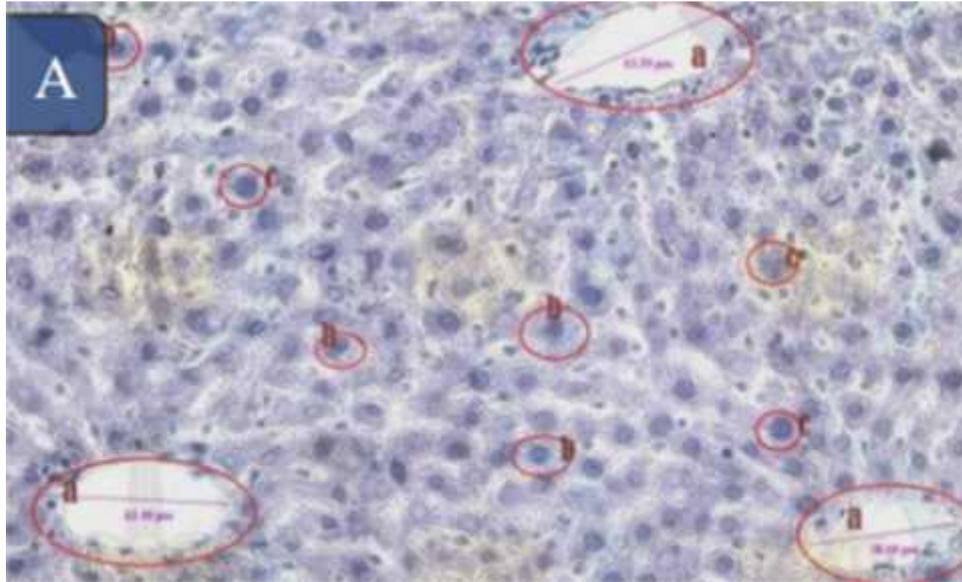
Istilah *diabetes mellitus* berasal dari bahasa Yunani yaitu “*sypon*” dan “*meli*”. *Sypon* berarti pembentukan urin yang berlebihan, sedangkan *meli* berarti madu (Netty, 2002). Diabetes mellitus atau yang di Indonesia lebih dikenal dengan sebutan kencing manis merupakan penyakit yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal (hiperglikemia). Gejala umum yang biasa terjadi pada penderita diabetes mellitus antara lain banyak makan, banyak minum dan sering kencing (Kawatu, dkk., 2013).

Kondisi hiperglikemia pada penderita diabetes mellitus terjadi akibat tidak adanya insulin absolut atau penurunan sensitivitas sel terhadap insulin. Keadaan ini akan memicu munculnya berbagai penyakit kronis tidak menular lainnya yang dapat menimbulkan komplikasi (Martini, 2001).

Penyakit diabetes mellitus sering disebut sebagai *Silent Killer* atau pembunuh secara diam-diam. Hal ini karena hiperglikemia yang menjadi salah satu tanda penyakit diabetes mellitus bersifat asimtomatik. Asimptomatik adalah golongan penyakit yang tidak menimbulkan gejala. Diabetes mellitus dapat menyebabkan kerusakan vaskular sebelum penyakit ini terdeteksi. Dalam jangka panjang diabetes mellitus dapat menimbulkan gangguan metabolik yang dapat menyebabkan kelainan patologis makrovaskular dan mikrovaskular (Gibney, 2008).

### **C. Hati**

Salah satu organ yang sangat penting dalam tubuh ada hati. Hati merupakan organ metabolik terbesar dalam tubuh. Hati memiliki fungsi yang sangat penting dalam mempertahankan hidup karena berperan dalam hampir setiap fungsi metabolik tubuh. Gambaran sel hati normal dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran Mikroskopis Hati Mencit Normal  
(Sumber: Ningrum & Abdulgani, 2014)

Beberapa fungsi hati menurut Guyton dan Hall (2008) diantaranya adalah berperan dalam metabolisme karbohidrat, metabolisme lemak, metabolisme protein, tempat penyimpanan vitamin, membentuk zat-zat untuk koagulasi darah, dan mengsekresikan hasil metabolisme obat-obatan, hormon, dan zat-zat lainnya.

Para ilmuwan di Harvard menemukan temuan baru yakni diabetes mellitus merupakan penyakit dengan multipatologi. Selain karena kerusakan pada organ pankreas diabetes mellitus juga dipicu oleh metabolisme organ lain diantaranya adalah organ hati. Kadar glukosa yang tidak stabil pada penderita diabetes mellitus dapat memicu peradangan pada hati. Peradangan yang terjadi mendorong munculnya perlemakan hati yang berpotensi menjadi penyakit kronik pada hati. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2, resistensi insulin dan

kekurangan insulin yang terjadi akan berdampak besar terhadap produksi glukosa oleh hati dan kadar glukosa di dalam darah.

Silverthorn (2014) menyebutkan bahwa dalam proses detoksifikasi bahan-bahan sisa metabolisme zat makanan organ yang paling berperan penting adalah hati. Darah yang mengandung zat makanan yang diabsorpsi dari usus atau organ lain dibawa masuk ke hati melalui vena porta. Hal ini membuat hati mudah dan sangat sering berkontak dengan zat kimia dalam jumlah yang besar dan hati merupakan jalur sekresi untuk kebanyakan obat. Hal ini membuat hati rentan terhadap kerusakan.

Respon hati terhadap cedera dibagi ke dalam lima respon, yaitu peradangan, nekrosis, hemoragi, perlemakan, fibrosis, dan sirosis.

a. Peradangan

Radang merupakan reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas.

Proses radang memusnahkan, melarutkan, atau membatasi agen penyebab jejas terjadi dan merintis jalan untuk pemulihan jaringan yang rusak pada tempat tersebut. Gejala-gejala klinik seperti nyeri hebat pada individu penderitanya akan timbul dalam upaya pemulihan jaringan yang terkena radang. Terkadang kematian terjadi dalam proses pemulihan radang (Kumar, dkk., 2013).

b. Nekrosis

Nekrosis atau yang biasa juga disebut dengan kematian jaringan yang secara morfologik disebabkan oleh destruksi inti sel seperti pignosis

(pengerutan inti), kariolisis (penghancuran inti), dan karioreksis (fragmentasi inti). Kematian sel tersebut bersifat toksik atau diperantarai oleh sistem imun yang terjadi melalui apoptosis. Nekrosis dibagi menjadi tiga berdasarkan lokasinya, yaitu nekrosis fokal yang terjadi secara acak pada lobulus hati, nekrosis zona sel yang terjadi pada region-region yang identik disemua lobulus hati, dan nekrosis submasif yang terjadi meluas melewati batas lobulus, sering menjembatani daerah portal dengan vena sentralis (Thomas, 1988).

c. Hemoragi

Hemoragi adalah pendarahan yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah akibat peradangan atau erosi neoplastik pada dinding pembuluh darah (Kumar, dkk., 2013).

d. Perlemakan

Perlemakan hati merupakan salah satu respon cedera hati yang disebabkan oleh akumulasi trigliserida dalam sel parenkim. Akumulasi butiran lemak tersebut disebut juga steatosis. Akumulasi yang terbentuk dapat terjadi karena peningkatan mobilisasi lemak jaringan yang menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak yang sampai ke hati dan peningkatan kecepatan konversi asam lemak menjadi trigliserida di dalam hati karena aktivitas enzim yang terlihat meningkat.

e. Fibrosis

Peradangan atau gangguan toksik langsung ke hati akan memberikan respon cedera berupa fibrosis pada hati. Pada tahap awal, fibrosis muncul

di dalam atau sekitar saluran porta atau vena sentralis, atau mengendap langsung di dalam sinusoid.

f. Sirosis

Fibrosis yang berkelanjutan dan cedera parenkim menyebabkan hati terbagi-bagi menjadi nodus hepatosit yang mengalami regenerasi dan dikelilingi oleh jaringan parut. Jaringan parut inilah yang disebut sirosis (Robbins, dkk., 2007).

#### D. Tumbuhan Suruhan

Pada penelitian ini digunakan satu tanaman uji yaitu suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) yang diekstrak akar, batang, dan daunnya.

##### 1. Klasifikasi Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth)

Menurut majumunder, Pulak, Abraham, Priya & Satya (2011), klasifikasi ilmiah suruhan yaitu:

Kerajaan	:	Plantae
Sub kerajaan	:	Tracheobionta
Super divisi	:	Spermatophyta
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Sub kelas	:	Magnolidae
Bangsa	:	Piperales
Suku	:	Piperaceae
Marga	:	<i>Peperomia</i>
Jenis	:	<i>Peperomia pellucida</i> [L.] Kunth

## 2. Morfologi Tumbuhan Suruhan

Suruhan merupakan tumbuhan yang berasal dari Amerika yang penyebarannya sampai ke Asia Tenggara termasuk Indonesia. Suruhan memiliki akar serabut, batang bulat tegak dengan ketinggian 10-25 cm, bercabang, berair, dan berwarna hijau pucat. Daunnya berwarna hijau, berbentuk lonjong dengan panjang 1-4 cm dan lebar 2-5 cm. Memiliki ujung daun runcing, pangkal daun bertoreh, permukaan daun lunak, dan tepi daun rata. Suruhan memiliki bunga majemuk berbentuk bulir dengan panjang 2-5 cm yang terletak di ketiak daun atau di ujung batang. Buahnya berbentuk bulat kecil berwarna hijau sedangkan bijinya berwarna hitam (Wagner, Herbst & Sohmer, 1999). Morfologi tumbuhan suruhan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth)  
(Sumber: Dokumentasi Pribadi)

### **3. Distribusi dan Habitat Tumbuhan Suruhan**

Suruhan berasal dari Amerika Selatan tetapi umumnya ditemukan di Asia Tenggara (Purba, dkk., 2007). Tumbuhan suruhan tersebar luas di Indonesia. Tumbuhan ini biasanya banyak ditemukan di jalan, di perkebunan, di tanah lembab, dan di sekitar rumah. Suruhan biasanya hidup secara menggerombol (Irsyad, 2013).

### **4. Kandungan Kimia**

Tumbuhan suruhan mengandung berbagai senyawa kimia diantaranya adalah flavonoid seperti acacetin, apigenin, isovitexin, dan pellucidatin. Pitosterol yaitu campesterol, stigmasterol, dan arylpropanoids (Nwokocha, dkk., 2012). Suruhan juga mengandung alkaloid, kardenolid, saponin, tannin, serat, protein, karbohidrat, dan lemak. Mineral juga ditemukan dalam suruhan, yaitu kalsium, magnesium, kalium, natrium, mangan dan besi (Egwuche, dkk., 2011). Suruhan mempunyai aktivitas antikanker (Wei, 2011). Tumbuhan suruhan juga mengandung xanthon dalam bentuk glikosida sebagai antimikroba (Alam Khan, 2010).

### **5. Suruhan sebagai Obat untuk Beberapa Penyakit**

Di Indonesia awalnya tumbuhan suruhan hanya dikenal sebagai gulma, namun saat ini suruhan sudah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit (Lestari, 2010). Masyarakat biasa menggunakan suruhan sebagai obat untuk penyakit asam urat, reumatik, sakit kepala, sakit perut, dan anti mikroba

(Theresia, dkk., 2013). Masyarakat Kalimantan biasa meminum air rebusan tumbuhan suruhan untuk mengobati reumatik, asam urat, penyakit ginjal, sakit perut, abses, bisul, jerawat, radang kulit, luka bakar, batuk, diare, masuk angin, anti oksidan hingga hipertensi (Purba, dkk., 2007).

### **E. Aloksan**

Secara struktural aloksan adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan murni dapat diperoleh dengan cara mengoksidasi asam urat oleh asam nitrat (Nugroho, 2004). Aloksan bersifat hidrofilik dan tidak stabil. Pada pH netral dan temperatur 37°C aloksan memiliki paruh waktu 1,5 menit. Paruh waktu aloksan akan lebih lama pada suhu dingin. Aloksan merupakan bahan diabetogenik atau bahan yang biasa digunakan untuk menginduksi penyakit diabetes mellitus (Szkudelski, 2001).

Pemberian aloksan pada hewan uji dapat menimbulkan efek glikogenolitik pada hewan tersebut. Efek glikogenolitik yang timbul pada hewan yang diinduksi aloksan dapat terlihat setelah 48 jam sampai 72 jam setelah pemberian aloksan. Efek glikogenolitik ini ditandai dengan adanya penurunan cadangan glikogen dalam hati hewan yang diinduksi aloksan (Moustafa, 2003).

## F. Glibenclamid

Glibenclamid merupakan salah satu obat dari golongan sulfonilurea yang biasa digunakan sebagai obat oral antidiabetes. Glibenclamid membantu mengontrol kadar glukosa dalam darah penderita diabetes mellitus dengan cara menstimulasi sel-sel beta pankreas yang memproduksi insulin.

Glibenclamid biasanya digunakan oleh penderita diabetes mellitus yang tidak mengalami kelebihan berat badan. Obat ini menjadi pilihan ketika penderita diabetes mellitus tidak dapat menggunakan metformin. Glibenclamid digunakan saat olahraga dan diet tidak berhasil dalam mengontrol kadar glukosa darah (Lacy, dkk., 2009)

## G. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena mudah dipelihara, tidak membutuhkan ruang yang luas untuk merawatnya, harganya murah, dan mudah diperoleh.

### 1. Klasifikasi Mencit

Klasifikasi mencit menurut Penn (1999), yaitu:

Kerajaan	:	Animalia
Filum	:	Chordata
Subfilum	:	Vertebrata
Kelas	:	Mamalia
Bangsa	:	Rodentia
Suku	:	Muridae

Marga : *Mus*  
Jenis : *Mus Musculus*

## 2. Deskripsi Mencit

Mencit adalah salah satu hewan yang biasa digunakan sebagai hewan uji. penggunaan mencit sebagai hewan uji didasari oleh beberapa hal diantaranya mencit mudah diperoleh, harganya murah, dan mudah dipelihara karena tidak membutuhkan ruang yang luas. Mencit memiliki ukuran tubuh yang kecil. Berat mencit dewasa adalah 20-40 gram. Mencit memiliki warna tubuh putih keseluruhan mulai dari ujung kepala sampai ekor dan memiliki mata berwarna merah jambu (Smith, 1988). Morfologi mencit dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Mencit (*Mus musculus*)  
(Sumber: Dokumentasi Pribadi)

### **III. METODE PENELITIAN**

#### **A. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-November 2018.

Pemeliharaan hewan uji, penginduksian aloksan pada mencit, pemberian ekstrak suruhan pada mencit, nekropsi mencit dan pengamatan histopatologi hati mencit dilakukan di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak tumbuhan suruhan dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Lampung. Pembuatan preparat histologi hati mencit dilakukan di Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung.

#### **B. Bahan dan Alat**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 30-40 gram yang berasal dari Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner (BPPV) Lampung, tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) segar yang diperoleh dari sekitaran FMIPA, Universitas Lampung, etanol 96%, NaCl 0,9%, aquadest, aquabidest, aloksan, glibenclamid, kloroform, kapas, bahan pembuatan preparat mikroteknik (xylol, alkohol bertingkat, paraffin, larutan pewarna *Harris Hematoxylin*

*Eosin*, dan kanada blasam), HCl fisiologis, formalin 10%, pellet, sekam, dan air PAM.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas ukur, beaker glass, erlenmeyer, labu takar, batang pengaduk, corong, kertas saring, mesin penggiling, aluminium foil, botol, kulkas, dan evaporator yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak suruhan. Kandang mencit, tempat makan dan minum mencit yang digunakan dalam proses pemeliharaan mencit.

Timbangan digital, sarung tangan, masker, glucometer strips, seperangkat alat bedah, botol film, sonde lambung, jarum suntik, alat tulis dan kertas label yang digunakan selama perlakuan. Set alat mikroteknik (*embedding, cassette, waterbath, incubator, staining jar*, dan mikrotom), gelas benda, gelas penutup, mikroskop binokuler dan kamera yang digunakan dalam proses pengamatan histopatologi hati mencit.

## **C. Prosedur Penelitian**

### **1. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 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 diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari.

- b. Kelompok kontrol positif (K+): kelompok yang diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan glibenclamid dosis 0,65 mg/KgBB.
- c. Kelompok perlakuan 1 (P1): kelompok yang diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan ekstrak suruhan dengan dosis 56 mg/KgBB.
- d. Kelompok perlakuan 2 (P2): kelompok yang diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan ekstrak suruhan dengan dosis 112 mg/KgBB.
- e. Kelompok perlakuan 3 (P3): kelompok yang diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB sebanyak 3 kali dalam 6 hari dan ekstrak suruhan dengan dosis 168 mg/KgBB.

## **2. Pelaksanaan Penelitian**

### **a. Pembuatan Ekstrak Tumbuhan Suruhan**

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) yang diperoleh dari sekitaran FMIPA, Universitas Lampung dicuci dengan air mengalir hingga bersih untuk menghilangkan kotoran dan mikroba yang menempel pada tumbuhan kemudian dibilas dengan aquadest. Setelah itu tumbuhan suruhan dikering anginkan pada suhu ruang sampai air pada permukaan tumbuhan suruhan mengering. Selanjutnya, tumbuhan suruhan yang telah 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 seluruhnya 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.

Hasil maserasi ini selanjutnya disaring menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya. Filtrat yang telah didapatkan dipisahkan dengan rotary evaporator pada suhu 50° C hingga didapatkan ekstrak pekat suruhan. Ekstrak suruhan yang didapatkan kemudian dimasukkan ke dalam botol.

#### **b. Pemeliharaan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang berusia sekitar 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 30-40 gram. Mencit jantan sebanyak 25 ekor dikelompokkan menjadi 5 kelompok (5 ekor dalam masing-masing kelompok) sesuai dengan rancangan percobaan. Setiap mencit 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.

### **c. Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

#### **1. Induksi Aloksan Pada Hewan Uji**

Masing-masing mencit ditimbang terlebih dahulu untuk menentukan jumlah aloksan yang akan diinduksikan. Dosis aloksan yang digunakan adalah 150 mg/KgBB. Sebelum aloksan diinduksikan pada mencit, mencit sebelumnya dipuasakan selama 8-12 jam. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada setiap mencit. Dua jam setelah pemeriksaan kadar glukosa darah selesai, aloksan selanjutnya diinduksikan pada mencit dengan disuntikan secara subkutan setiap 2 hari sekali selama 6 hari (3 kali induksi).

#### **2. Pemberian Glibenclamid**

Dosis glibenclamid untuk manusia dewasa adalah 5 mg/KgBB, jika dikonversikan pada mencit maka dosis glibenclamid untuk mencit adalah 0,65mg/KgBB. Glibenclamid ini hanya diberikan pada mencit perlakuan kelompok kontrol positif secara peroral menggunakan sonde lambung setiap hari selama 35 hari.

#### **3. Pemberian Ekstrak Suruhan**

Pemberian ekstrak suruhan pada penelitian ini dilakukan secara peroral menggunakan sonde lambung setelah proses induksi aloksan selesai dilakukan yaitu pada hari ke 6. Pemberian ekstrak dilakukan selama satu siklus spermatogenesis mencit yaitu 35

hari. Ekstrak suruhan diberikan pada mencit perlakuan kelompok P1, P2, dan P3. Setiap kelompok perlakuan diberi ekstrak suruhan dengan dosis yang berbeda sesuai dengan rancangan penelitian. Ekstrak diberikan dalam volume maksimum pemberian ekstrak pada mencit dengan cara per oral yaitu 1% berat badan.

#### **4. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah**

Pemeriksaan kadar glukosa darah mencit dalam penelitian ini dilakukan sebanyak 3 kali. Pemeriksaan pertama dilakukan sebelum mencit diinduksi dengan aloksan (hari ke 1), bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa awal mencit. Pemeriksaan kedua dilakukan setelah mencit selesai diinduksi dengan aloksan (hari ke 6) bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar glukosa darah mencit. Pemeriksaan ketiga dilakukan setelah mencit diberi perlakuan dengan ekstrak suruhan (hari ke 35), bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar glukosa darah mencit dari perlakuan yang diberikan.

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glucometer strips. Sebelum dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah mencit sebelumnya dipuasakan selama 8-12 jam. Ujung ekor mencit disterilkan menggunakan alkohol 70% kemudian dipotong sedikit. Darah yang keluar dari bagian ekor mencit yang dipotong kemudian diteteskan pada kotak sensor pada strip glucometer yang

sebelumnya telah dimasukkan ke glucometer. Setelah beberapa saat kemudian muncul angka pada layar glucometer. Angka yang muncul menunjukkan kadar glukosa darah mencit tersebut yang dinyatakan dalam satuan mg/dL. Strip yang digunakan dalam pemeriksaan kadar glukosa darah hanya dapat digunakan untuk satu kali pemakaian.

### **5. Pembuatan Preparat Histologi**

Setelah dilakukan pembedahan pada mencit kemudian dilakukan pembuatan preparat sayatan hati dengan paraffin dan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Sampel organ hati dicuci dengan HCl fisiologis kemudian difiksasi dalam larutan formalin 10% selama 24 jam. Jaringan didehidrasi dalam alkohol secara bertahap (dari konsentrasi 70% mencapai 100%), dijernihkan dalam xylol, lalu di blok dalam paraffin. Jaringan dalam paraffin disayat dengan pisau mikrotom setebal 5  $\mu\text{m}$  dan dilekatkan pada gelas objek.

Selanjutnya preparat dikeringkan selama satu malam dalam inkubator (40<sup>0</sup>C). Preparat kemudian dideparafinisasi dalam xylol, direhidrasi dalam alkohol dan diwarnai dengan Haematoxylin-Eosin (HE).

### **6. Pengamatan Histopatologi Hati**

Pengamatan preparat dilakukan dengan membandingkan gambaran histologi antara kelompok hewan uji perlakuan dengan

kontrol di bawah mikroskop binokuler dengan perbesaran 400x. Pengamatan dilakukan pada 5 lapangan pandang yang berbeda. Kemudian dari setiap preparat diberi penilaian berupa skoring berdasarkan perubahan seluler pada hati untuk setiap lapangan pandang dari masing-masing mencit dengan model skoring histopatologi Manja Roenigk (Maulida, dkk., 2010). Skor penilaian derajat kerusakan histopatologi hati kemudian diamati dengan kriteria seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Skor Penilaian Derajat Kerusakan Histopatologi sel hati

Tingkat Perubahan	Nilai
Normal	0
Kerusakan sel hepatosit ringan (<25%)	1
Kerusakan sel hepatosit sedang (25-50%)	2
Kerusakan sel hepatosit berat (>50%)	3

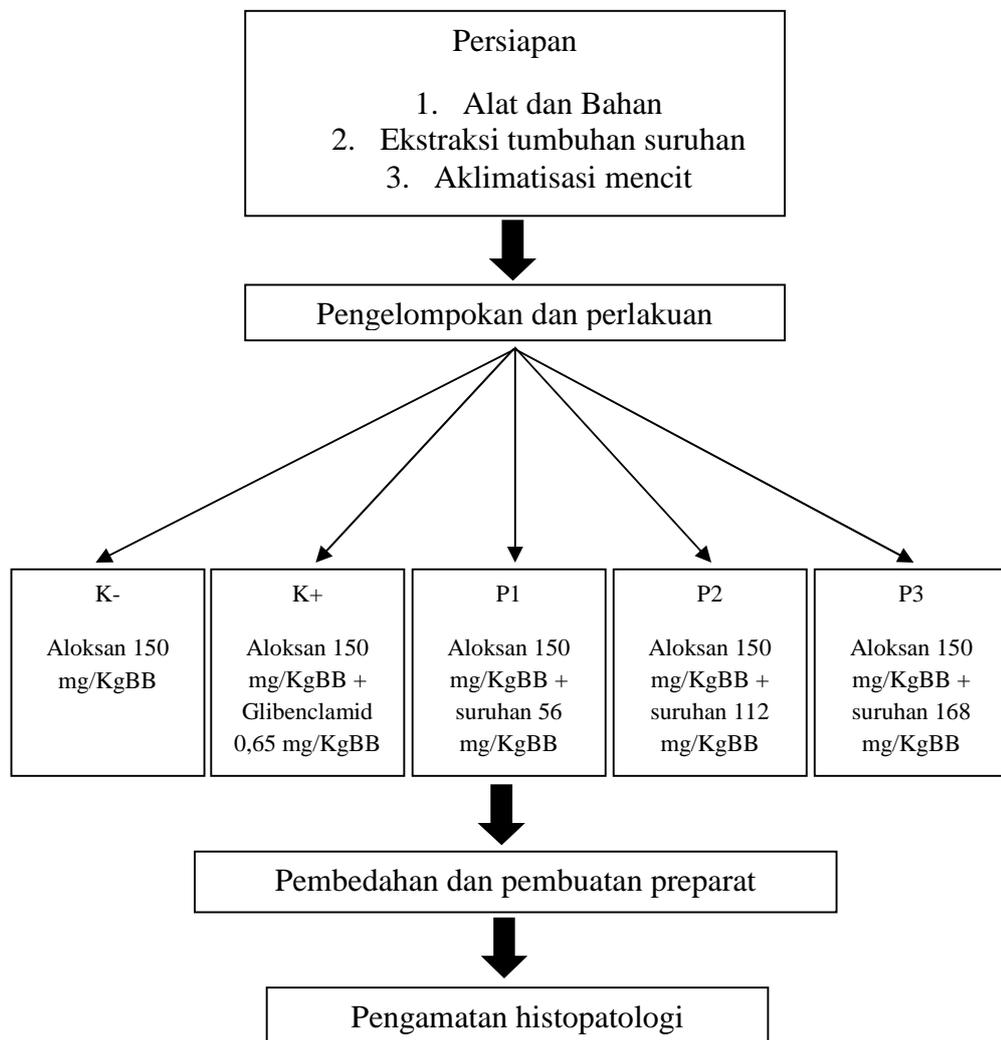
#### D. Pengumpulan Data

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah:

1. Kadar glukosa darah mencit pada seluruh kelompok mencit perlakuan.
2. Derajat kerusakan sel hati mencit pada seluruh kelompok mencit perlakuan.
3. Gambaran histopatologi hati mencit pada seluruh kelompok mencit perlakuan.

### **E. Analisis Data**

Hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit dianalisis menggunakan ANOVA satu jalur (one way), kemudian dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata terkecil (BNT) pada taraf nyata 5%. Sedangkan hasil skoring kerusakan dan pengamatan histopatologi hati mencit diamati secara deskriptif.

**F. Diagram Alir**

Gambar 4. Diagram Alir

## **V. SIMPULAN DAN SARAN**

### **A. SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan disimpulkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kerusakan sel hati mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan, sehingga berpotensi untuk dijadikan obat antidiabetes.

### **B. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak etanol tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) terhadap ginjal mencit jantan yang mengalami hiperglikemia akibat induksi aloksan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abere, T. A., Agoreyo, F. O., Eze, G. I. 2013. Phytochemical, Antimicrobial and Toxicological evaluation of the leaves of *Peperomia Pellucida* (L.) HBK (Piperaceae). *Journal of Pharmaceutical and Allied Sciences*. 9 (3): 1637-1652.
- Agoes, A. 1991. *Pengobatan Tradisional Di Indonesia Medika No. 8. Thn 17*: 632.
- Astuti, S. 2008. Isoflavon Kedelai dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*. 13 (2): 126-136.
- Corwin, E.J. 2001. *Buku Saku Patofisiologi*. Alih Bahasa dr. Brahm U. Pendit, Sp. K. K. EGC. Jakarta.
- Dalimartha, S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 4*. Trubus Agriwidya. 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.
- Formica, J.V., Regelson, W. 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids in Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 8: 229-235.
- Gibney dan Michael, J. 2008. *Gizi kesehatan Masyarakat*. EGC. Jakarta.

Guthrie, D. W., Guthrie, R. A. 2003. *The Diabetes Source Book*. Mc Graw Hills Company. New York.

Guyton dan Hall. 1997. *Buku ajar fisiologi kedokteran. Ed. 9*. EGC. Jakarta.

Halliwell, B. 2006. *Reactive Spesies an Antioxidants. Redox Biologi Is a Fundamental Theme Of Aerobic Life*. Plant Physiology. 141: 312-322.

Indika, G., dan Buckley, N. 2011. Medical management of paraquat ingestion. *British Journal of Clinical Pharmacology*. University of New South Wales. Australia.

Irsyad, M. 2013. Standardisasi Ekstrak Etanol Tanaman Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L. Kunth). (*Skripsi*). Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Jakarta.

Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi II*. Salemba Medika. Jakarta.

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

Kawatu, C., Bodhi, W., Mongi, J. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) terhadap Kadar glukosa darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2: 81-85.

Kelly, W. R. 1993. The Liver and Biliary System. In *Phatology of Domestic Animals*. Jubb, K. V. F., Peter, C. K., Nigel, P. (Eds.). 4<sup>th</sup> ed. Vol-2. Academic Press. London.

Khan, A., Rahman, M., Islam, M. S. 2010. Isolation and Bioactivity of a Xanthone Glycoside from *Peperomia pellucida*. *Life Sci and Med Res*: 1-10.

Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C. 2013. *Robbins Basic Pathology Ninth Edition*. Elseviers Saunders. Philadhelpia.

- Kumar, V., Cotran, R. S., Robbins, S. L. 2007. *Robbins Buku Ajar Patologi Edisi ke-7*. EGC. Jakarta.
- Kumar, E., Rames, K., Kasivis, A. 2005. *Hipoglycemia and Antihyperglycemia Effect of Gmelina asiatica Linn. In Normaland Pharmaceutica Science. Kemenkes RI. 1992. Keputusan Menteri Kesehatan RI No.761/Menkes/SK/ IX/1992 tentang Pedoman Fitofarmaka*. Kemenkes RI. Jakarta.
- Kusumawarni, P., Supriyatna, Susilawati, Y. 2012. Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat dari Herba Sasaladaan (*Peperomia pellucid [L.] Kunth*) dengan Metode Induksi Aloksan. *eJournal Mahasiswa Universitas Padjadjaran*. Vol. 1.
- Lacy, C. F., Amstrong, L. L., Goldman, M. P., Lance, L. L. 2009. *Drug Information Handbook, seventeenth edition*. ApHA. USA.
- Lawal, O. A., Adebola, O. 2009. Chemical Composition of The Essential Oils of *Cyperus rotundus L.* from South Africa. *Journal Molecules*: 2909-2917.
- Lestari, P. 2010. *Karakteristik Simplisia dan Isolasi SenyawaTriterpenoid/steroid Dari Herba Suruhan*. Universitas Sumatera Utara. Sumatera.
- Mahendra, B., Krisnatuti, D., Tobing, A., Alting, B. Z. A. 2008. *Care Your Self Diabetes Mellitus*. Penebar Plus. Jakarta.
- Mardiana, L. 2004. *Kanker pada Wanita: Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. 11: 64-68.
- Martini. 2001. Beberapa faktor yang berhubungan dengan terjadinya komplikasi pada penyandang diabetes melitus tidak tergantung insulin (DMTT-I) di Unit Rawat Inap RSUD Pasar Rebo Jakarta Timur tahun 2001 (*skripsi*). Universitas Indonesia. Jakarta.

- Netty, E. P. 2002. *Diabetes Mellitus Tipe I dan Penerapan Terapi Insulin Flexibel pada Anak dan Remaja*. Diajukan pada Forum Komunikasi Ilmiah (FKI) Lab./SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Ningrum, D. I. L. dan Abdulgani, N. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Struktur Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik. *Jurnal Sains dan Seni Pomits*. 2 (1): 2337-3520.
- Nugroho, B. A. dan Purwaningsih, E. 2006. *Perbedaan Diet Ekstrak Rumput Laut (Euchema sp.) dan Insulin dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperglikemik*. *Media Medika Indonesia*. 41 (1): 23-30.
- Penn, D. 1999. A House Mouse Primer. Diakses pada tanggal 22 November 2019, pukul 20.00 WIB. [http:// Stormy.biology.utah.edu/lab/mouse\\_primer.html](http://Stormy.biology.utah.edu/lab/mouse_primer.html)
- Price, S., Lorraine, A., Wilson, M. 1995. *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* edisi: 4. EGC. Jakarta.
- Purba, Ritson, Nugroho, D. S. 2007. Analisis Fitokimia dan Uji Bioaktivitas Daun kaca (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). *Jurnal Kimia Mulawarman*. 5(1): 5-8.
- Robbins, S.L., Cotran, R. S., Kumar, M. D. 2007. *Basic Pathology, 8<sup>th</sup> edition*. Saunders. Jakarta.
- Rugh, R. 1968. *The Mouse Its Reproduction and Development*. Publishing Company. Burgerss.
- Saifudin, A., Rahayu, V., Teruna, Hilwan, Y. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam. Edisi Pertama*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Santoso, B. I. 2001. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. EGC. Jakarta.
- Sastroasmoro, S. dan Ismael, S. 2008. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-3*. Sagung Seto. Jakarta.

- Setiawan, B. dan Suhartono, E. 2005. Stress Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 55 (2): 86-91.
- Silverthorn, D. U. 2014. *Fisiologi Manusia Sebuah Pendekatan Terintegrasi Edisi 6*. EGC. Jakarta.
- Smith, J. B. dan Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembibitan & Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta
- Suarsana, I. N., Wresdiyati, T., Suprayogi, A. 2013. Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *JITV*. 18 (2): 146-152.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan And Streptozotocin Action In Cell of The Rat Pancreas. *Physiologi Research*. 50: 536-54.
- Thomas, C. 1988. *Histopatologi Buku Teks dan Atlas untuk Pelajaran Patologi Umum dan Khusus Edisi 10*. EGC. Jakarta
- Wagner, W. L., Herbst, D. R., dan Sohmer, S. H. 1999. *Manual of the Flowering Plants of Hawai'i*. Honolulu. Bishop Museum Special Publication 83, University of Hawai'i and Bishop Museum Press, HI.
- Waji, R. A. dan Sugrani, A. 2009. Flavonoid (Quersetin). *Makalah Kimia Organik Bahan Alam*. Universitas Hasanuddin. Makassar.
- 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 Medica Iranica*. 49(10): 670-674.
- Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *JKM*. 7 (2): 193-202.