

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) DAN  
EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS  
HATI MENCIT (*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA**

**( Skripsi )**

**Oleh**

**Yunita Nurul Septiana**

1857021007



**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF CHILDREN (*Ocimum x africanum* Lour. ) AND PAPAYA (*Carica papaya* L.) LEAF EXTRACTS ON HISTOLOGICAL HEART OF HYPERGLYCHEMIC MOUSE (*Mus musculus* L.)**

**By**

**YUNITA NURUL SEPTIANA**

Hyperglycemia is an increase in blood sugar levels above normal. Basil leaf extract and papaya leaf extract are known to contain flavonoid, alkaloid and tannin active compounds that function as antihyperglycemic agents. The purpose of this study was to examine the effectiveness of the effect of basil leaves and papaya leaf extract in influencing liver color, wet weight, liver index, and in repairing liver histology of hyperglycemic mice. This study used a completely randomized design method with 5 groups of treatment and 5 replications. Group K(N) as normal control (given water and standard feed without alloxan induced), group K (+) as positive control (alloxan induced and given glibenclamide), group K (-) as negative control (alloxan induced), Group P1 as treatment 1 (alloxan induced and given ethanol extract of basil leaves 24.5 mg/bb/day, for 14 days orally), group P2 as treatment 2 (alloxan induced and given ethanol extract of papaya leaves 24.5 mg/bb/day, for 14 days orally). Data analysis was done descriptively qualitative research by looking at the color of the heart between the treatment groups and presented in the form of pictures. Quantitative data in the form of wet weight and liver index were analyzed using the ANOVA statistical method with a further LSD

test at a 5% significance level. The results of the scoring of histological damage in the liver of mice were analyzed by the Kruskal-Wallis statistical method, with the Wilcoxon-Mann-Whitney further test at a significance level of 5%. The results showed that administration of basil leaf extract and papaya leaf extract could change the liver color of hyperglycemic mice to normal again. Papaya leaf extract increased wet weight, while basil leaf extract decreased the liver index of hyperglycemic mice. In addition, basil leaf extract and papaya leaf extract can repair liver damage in hyperglycemic mice.

Keywords: Hyperglycemia, Alloxan, *Ocimum x africanum* Lour., *Carica papaya* L

## **ABSTRAK**

### **PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour. ) DAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS HATI MENCIT (*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA**

**Oleh**

**YUNITA NURUL SEPTIANA**

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar gula dalam darah di atas normal. Ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya diketahui pada terdapat senyawa aktif flavonoid, alkaloid dan tanin yang berfungsi sebagai antihiperglikemia. Tujuan penelitian ini untuk menguji efektivitas pengaruh daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dalam mempengaruhi warna organ hati, berat basah, indeks organ hati, dan dalam memperbaiki kerusakan histologi hati mencit hiperglikemia. Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap dengan perlakuan 5 kelompok dan 5 kali ulangan. Kelompok K(N) sebagai kontrol normal (diberi air dan pakan standar tanpa diinduksi aloksan), kelompok K (+) sebagai kontrol positif (diinduksi aloksan dan diberi glibenklamide), kelompok K (-) sebagai kontrol negatif (diinduksi aloksan), Kelompok P1 sebagai perlakuan 1 (diinduksi aloksan dan diberi ekstrak etanol daun kemangi 24,5mg/bb/hari, selama 14 hari secara oral), kelompok P2 sebagai perlakuan 2 (diinduksi aloksan dan diberi ekstrak etanol daun pepaya 24,5mg/bb/hari, selama 14 hari secara oral). Analisis data dilakukan secara deskriptif

kualitatif dengan melihat warna hati antar kelompok perlakuan dan disajikan dalam bentuk gambar. Data kuantitatif berupa berat basah dan indeks organ hati dianalisis menggunakan metode statistik ANOVA dengan uji lanjut LSD pada taraf nyata 5%. Data hasil skoring kerusakan histologis pada hati mencit dianalisis dengan metode statistik Kruskal-Wallis, dengan uji lanjut Wilcoxon-MannWhitney pada taraf nyata 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dapat merubah warna organ hati mencit hiperglikemia menjadi normal kembali. Ekstrak daun pepaya meningkatkan berat basah, sedangkan ekstrak daun kemangi menurunkan indeks organ hati mencit hiperglikemia. Selain itu ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dapat memperbaiki kerusakan hati mencit hiperglikemia.

**Kata kunci :** Hiperglikemia, Aloksan, *Ocimum x africanum* Lour., *Carica papaya* L.

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) DAN  
EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS  
HATI MENCIT (*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA**

**Oleh**

**YUNITA NURUL SEPTIANA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar**

**SARJANA SAINS**

**Pada Program Studi Biologi, Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**BANDAR LAMPUNG**

**2022**

**Judul Skripsi** : **PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) DAN DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS HATI MENCIT (*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA**

**Nama Mahasiswa** : **Yunita Nurul Septiana**

**NPM** : **1857021007**

**Jurusan/Program Studi** : **Biologi/S1 Biologi**

**Fakultas** : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**1. Komisi Pembimbing**

**Pemimbing I**

**Pemimbing II**

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

**Dr. Sri Wahyuningsih, M.Si.**  
**NIP. 196111251990032001**

**2. Ketua Jurusan Biologi**  
**FMIPA Unila**

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

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

Ketua

**: Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.**



Sekretaris

**: Dr. Sri Wahyuningsih, M. Si.**



Penguji

Bukan pembimbing : **Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, M.T**  
NIP. 197407052000031001

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 05 Juli 2022**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yunita Nurul Septiana

NPM : 1857021007

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain hasil plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 22 Juli 2022

Yang menyatakan

  
Yunita Nurul Septiana

NPM. 1857021007

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan Blora ,Jawa Tengah, pada tanggal 19 September 1999. Penulis merupakan anak Pertama dari dua bersaudara dari Bapak Jamiran dan Ibu Sunarti.

Penulis beralamat di Desa Gunung Langgar, Kelurahan Sabah Balau, Kecamatan Tanjung Bintang, Kabupaten. Lampung Selatan, Provinsi Lampung.

Penulis menempuh pendidikan pertamanya di SDN 1 Sukabumi Bandar Lampung pada tahun 2006. Kemudian melanjutkan pendidikan di SMP PGRI 6 Bandar Lampung pada tahun 2012. Pada tahun 2015 penulis melanjutkan pendidikannya di SMK Farmasi Cendikia Farma Husada Bandar Lampung. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Masuk Mandiri, (SMMPTN) pada tahun 2018 .

Selama menjadi mahasiswa di Jurusan Biologi FMIPA Unila, Penulis aktif di berbagai organisasi kemahasiswaan diantaranya Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA Unila sebagai Anggota bidang KALOG, UKM U

Penelitian tahun 2018. Selain di bidang organisasi, Pada Bulan Februari-Maret 2021 penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Sabah Balau, Kecamatan Tanjung Bintang, Kabupaten Lampung Selatan, Provinsi Lampung. Kemudian Pada Bulan Agustus-September 2021 penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Laboratorium kultur jaringan Wahana Tirta Orchid Bandar Lampung dengan judul **“Inisiasi Daun Tanaman Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) dengan Menggunakan Media Agar**

## **MOTTO**

*Dua musuh terbesar kesuksesan adalah penundaan dan alasan. Bila takut akan kegagalan, berarti kita telah membatasi kemampuan kita. Anda mungkin bisa menunda, tapi waktu tidak akan menunggu. Semua impian kita terwujud jika kita memiliki keberanian untuk mengejarnya.*

**(Yunita Nurul Septiana)**

*Jangan ingat lelahnya belajar, tapi ingat buah manisnya yang bisa dipetik kelak ketika sukses.*

**(Yunita Nurul Septiana)**

*Tidak ada hal sia-sia dalam belajar karena ilmu akan bermanfaat pada waktunya*

**(Yunita Nurul Septiana)**

## PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
الْحَمْدُ لِلَّهِ وَالشُّكْرُ لِلَّهِ

*Dengan mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan berbagai nikmat, hidayah, rahmat dan ridho-Nya kepadaku untuk menjalani kehidupan ini dengan sebaik-sebaiknya. Sholawat beriring salam selalu tercurahkan kepada suri tauladan Rasulullah Muhammad SAW yang dinantikan syafaatnya di yaumul akhir.*

*Kupersembahkan karya kecilku ini untuk :*

*Bapak dan ibuku yang telah memberikan kasih sayang tulus selama ini, selalu mendukung dan mendoakanku hingga sampai di titik ini, Kakakku tersayang yang selalu memotivasi dan juga mendoakanku, Bapak/Ibu guru dan seluruh dosen yang selalu sabar membimbing serta ikhlas memberikan ilmu yang bermanfaat untukku, Seluruh sahabat dan teman seperjuangan yang selalu memberikan nasihat dan motivasi kepadaku, Serta Almamaterku tercinta*

## SANWACANA

Puji syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, nikmat, hidayah, dan ridho-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dan Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Histologis Hati Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperglikemia”** sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si). Shalawat beriring salam senantiasa tercurah kepada suri tauladan kita, Rasulullah Muhammad SAW.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku Pembimbing 1 yang telah sabar dan ikhlas dalam memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, kritik/saran, dan bantuan baik secara moril atau materil selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.

2. Ibu Dr. Sri Wahyuningsih, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah sabar dan ikhlas dalam membimbing, memberikan motivasi dan arahan selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku pembahas yang telah sabar dan senantiasa memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Mahfut, S.Si.,M.Si., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis selama menempuh S1 Biologi.
5. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
6. Ibu Dr. Kusuma Handayani, M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
7. Bapak Bayu Putra Danan Jaya, S. ST.,M.Si., (Laboratorium Patologi dan Histologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung) yang telah memberikan bimbingan dan arahan saat penulis melaksanakan kerja praktik hingga melakukan penelitian skripsi.
8. Seluruh Dosen, Staff, dan Karyawan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang tidak bisa disebutkan satu-persatu. Terimakasih telah memberikan banyak ilmu, bimbingan, nasihat, dan bantuan kepada penulis.
9. Keluarga Riyan Ade Saputra yang membantu penulis mencari bahan penelitian dan sebagai rumah kedua untuk bercerita.
10. Lia Lestari dan Lathifa bestie terbaik yang selalu mengingatkan, memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis.

11. Squad mencit (Antika, Elsa, Farhani) Terimakasih atas kebersamaan, canda dan tawa selama di jurusan biologi sejak maba hingga sekarang. Semoga kita bisa sukses bersama.
12. Rizke Carolyn Fitri sahabat SMK yang sudah membantu mengedit file skripsi ini.
13. Teman-teman seperjuangan Biologi 2018, terimakasih atas kebersamaan, pengalaman, bantuan, dukungan, dan kisah yang telah kalian berikan selama di Jurusan Biologi. Semoga kita semua bisa sukses sesuai cita-cita masing-masing dan bermanfaat bagi lingkungan sekitar.
14. Keluarga KKN Unila. Terimakasih atas kebersamaan selama 40 hari di Kecamatan Tanjung Bintang yang telah memberikan banyak pengalaman baru, kisah baru dan menjadi bagian dalam pengabdian diri ini kepada masyarakat.

Semoga Allah SWT memberikan keberkahan dan membalas kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung.. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 06 Juni 2022

Penulis,

**Yunita Nurul Septiana**

## DAFTAR ISI

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| <b>SAMPUL DEPAN</b> .....                | <b>i</b>       |
| <b>ABSTRACT</b> .....                    | <b>ii</b>      |
| <b>ABSTRAK</b> .....                     | <b>iv</b>      |
| <b>HALAMAN JUDUL DALAM</b> .....         | <b>vi</b>      |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....         | <b>vii</b>     |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....          | <b>viii</b>    |
| <b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> ..... | <b>ix</b>      |
| <b>RIWAYAT HIDUP</b> .....               | <b>x</b>       |
| <b>MOTTO</b> .....                       | <b>xii</b>     |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....         | <b>xiii</b>    |
| <b>SANWACANA</b> .....                   | <b>xiv</b>     |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                  | <b>xvii</b>    |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....               | <b>xx</b>      |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                | <b>xxii</b>    |

### **BAB I. PENDAHULUAN**

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| 1.1 Latar Belakang dan Masalah ..... | 1 |
| 1.2 Tujuan Penelitian .....          | 4 |
| 1.3 Manfaat Penelitian .....         | 5 |
| 1.4 Kerangka Pikir .....             | 5 |
| 1. Hipotesis .....                   | 6 |

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

|   |    |
|---|----|
| 2.1. Hiperglikemia .....                        | 7  |
| 2.1.1. Definisi Hiperglikemia .....             | 7  |
| 2.1.2. Etiologi .....                           | 7  |
| 2.1.3. Patofisiologi.....                       | 8  |
| 2.2. Hati .....                                 | 8  |
| 2.2.1. Anatomi Hati .....                       | 9  |
| 2.2.2. Fisiologi Hati .....                     | 10 |
| 2.2.3. Histologi Hati .....                     | 12 |
| 2.3. Tanaman Kemangi.....                       | 14 |
| 2.3.1. Deskripsi Tanaman kemangi .....          | 15 |
| 2.3.2. Habitat .....                            | 16 |
| 2.3.3. Kandungan kimia Daun Kemangi .....       | 16 |
| 2.3.4. Manfaat.....                             | 19 |
| 2.4. Tanaman Pepaya.....                        | 20 |
| 2.4.1. Deskripsi Tanaman Pepaya .....           | 21 |
| 2.4.2. Morfologi Tanaman Pepaya .....           | 22 |
| 2.4.3. Kandungan Senyawa Aktif Daun Pepaya..... | 24 |
| 2.5. Glibenklamid .....                         | 24 |
| 2.6. Aloksan.....                               | 26 |
| 2.7. Mencit.....                                | 27 |

## BAB III. METODE PENELITIAN

|   |    |
|---|----|
| 3.1. Waktu dan Tempat.....  | 30 |
| 3.2. Alat dan Bahan .....   | 31 |
| 3.3. Rancangan Penelitian.. .....   | 30 |
| 3.4. Pelaksanaan Penelitian .....   | 32 |
| 3.4.1. Persiapan Bahan Uji.....   | 32 |
| 3.4.2. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Pepaya dan Ekstrak<br>Daun Kemangi..... | 34 |
| 3.4.3. Penginduksian Aloksan .....  | 35 |
| 3.4.4. Pemberian Glibenklamid .....   | 36 |
| 3.4.5. Pemberian Ekstrak Daun Kemangi.....                                  | 36 |
| 3.4.6. Pemberian Ekstrak Daun Pepaya.....                                   | 36 |
| 3.4.7. Tahap pembuatan Preparat Histologi Hati.....                         | 37 |
| 3.5. Diagram Alir Penelitian .....  | 40 |
| 3.6. Parameter Penelitian .....   | 41 |
| 3.6.1. Warna organ pada hati mencit .....                                   | 41 |
| 3.6.2. Indeks organ hati mencit.....  | 41 |
| 3.6.3. Pemeriksaan kerusakan histologi hepar .....                          | 42 |
| 3.8. Analisis Data .....  | 42 |

## **BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN**

|  |    |
|--|----|
| 4.1. Warna organ hati pada mencit .....  | 43 |
| 4.2. Rerata Berat Basah dan Indeks organ<br>Hati mencit ( <i>Mus musculus</i> L.).....                 | 46 |
| 4.3. Pemeriksaan Kerusakan Histologi Hepar .....   | 48 |
| 4.3.1. Rerata skor kerusakan Hati Mencit .....   | 48 |
| 4.3.2. Deskripsi Gambaran Hispatologi Hati<br>Mencit masing-masing kelompok perlakuan.....             | 50 |
| 4.3.2.1. Kelompok Mencit Normal .....  | 50 |
| 4.3.2.2. Kelompok yang diinduksi aloksan tanpa pemberian<br>bahan uji/kontrol negative.....            | 52 |
| 4.3.2.3. Kelompok mencit yang diinduksi aloksan dan diberi<br>glibenklamid/kelompok positive (K+)..... | 53 |
| 4.3.2.4. Kelompok mencit yang diinduksi aloksan dan diberi<br>perlakuan bahan uji kemangi (P1).....    | 55 |
| 4.3.2.5. Kelompok mencit yang diinduksi aloksan dan diberi<br>perlakuan pepaya (P2).....               | 57 |

## **V. KESIMPULAN DAN SARAN .**

|                      |    |
|----------------------|----|
| 5.1. Kesimpulan..... | 59 |
| 5.2. Saran .....     | 59 |

## **DAFTAR PUSTAKA**

## **LAMPIRAN**

## DAFTAR GAMBAR

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| Gambar 1. Anatomi Hepar.....  | 10             |
| Gambar 2. Lobular Normal Hepar.....   | 13             |
| Gambar 3. Tanaman Kemangi .....   | 14             |
| Gambar 4. Tanaman pepaya .....  | 21             |
| Gambar 5. Mencit .....  | 28             |
| Gambar 6. Proses Ekstraksi Daun Pepaya .....  | 32             |
| Gambar 7. Proses Ekstraksi Daun kemangi.....  | 33             |
| Gambar 8. Diagram alir penelitian.....  | 40             |
| Gambar 9. Gambaran warna organ hati mencit .....                                    | 43             |
| Gambar 10. Rerata berat basah organ hati mencit seluruh<br>kelompok perlakuan.....  | 45             |
| Gambar 11. Indeks organ hati mencit seluruh<br>kelompok perlakuan.....              | 46             |
| Gambar 12. Skor kerusakan histologi hati mencit<br>seluruh kelompok perlakuan ..... | 48             |
| Gambar 13. Gambaran histologi hati kelompok KN .....                                | 51             |
| Gambar 14. Gambaran histologi hati kelompok K-.....                                 | 52             |
| Gambar 15. Gambaran histologi hati kelompok K+.....                                 | 54             |
| Gambar 16. Gambaran histologi hati kelompok P1.....                                 | 55             |

|  |    |
|--|----|
| Gambar 17. Gambaran histologi hati kelompok P2.....                                  | 57 |
| Gambar 18. Proses saat induksi aloksan.....  | 70 |
| Gambar 19. pembedahan organ .....  | 70 |
| Gambar 20. Penimbangan organ.....  | 71 |
| Gambar 21. Hasil determinasi tanaman<br>kemangi dan tanaman pepaya.....              | 72 |
| Gambar 22. Hasil uji fitokimia ekstrak daun kemangi<br>dan ekstrak daun pepaya ..... | 73 |

## DAFTAR TABEL

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Tabel 1. Kriteria Penilaian Derajat Histopatologi Sel Hepar Model<br>Skoring Histopathology Manja Roenigk..... | 43             |
| Tabel 2. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> organ hati setiap perlakuan.....                                      | 49             |
| Tabel 3. Hasil Uji <i>Pos Hoc Man-Withney</i> organ hati setiap perlakuan .....                                | 50             |
| Tabel 4. Analisis hasil skoring seluruh perlakuan.....   | 63             |
| Tabel 5. Analisis statistika berat basah dan indeks organ hati mencit .....                                    | 69             |

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang dan Masalah

Hiperglikemia adalah ketika kadar gula darah naik di atas tingkat normal, tetapi kenaikan kadar gula darah segera setelah makan tidak disebut hiperglikemia. Hiperglikemia dapat terjadi karena berbagai penyebab, antara lain akumulasi gula dalam darah dan ketidakmampuan memasuki sel, gangguan sekresi insulin, dan faktor keturunan. Selain itu, hiperglikemia dapat terjadi karena reaksi terhadap obat tertentu. Semakin tinggi gula darah, semakin besar kemungkinan terkena diabetes.

Kondisi hiperglikemik yang berlangsung lama dapat menyebabkan komplikasi pada organ tubuh lainnya. Sejalan dengan itu, obat ini hanyalah alternatif untuk menurunkan kadar gula darah pada pasien yang alergi terhadap suntikan insulin. Namun, bahan kimia memiliki masalah dengan efek tertentu, seperti menyebabkan hipoglikemia pada dosis yang terlalu tinggi.

hati, dan diare. ini merupakan efek samping dari obat-obatan yang digunakan, oleh karena itu masyarakat membutuhkan pengobatan alternatif lain yang aman dengan efek samping minimal dan dapat dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama.

Ada beberapa cara untuk menunda timbulnya hiperglikemia, makan makanan sehat, dan makan makanan fungsional. Pangan fungsional adalah pangan yang secara alami melalui satu atau lebih proses. Senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan dan memiliki fungsi fisiologis tertentu yang dikonsumsi seperti makanan dan minuman biasa. Selain makanan fungsional, ada juga beberapa senyawa flavonoid yang dikatakan mampu menurunkan kadar gula darah. Selain kandungan flavonoid, beberapa senyawa asam amino terutama arginin, lisin, valin, metionin, histidin, treonin, isoleusin, dan triptofan dapat merangsang produksi insulin (Francis-Floyd et al., 1996)

Ada beberapa jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai agen hipoglikemik, seperti kemangi dan pepaya. Kemangi merupakan tanaman yang umum di daerah tropis dan sangat mudah ditemukan di pekarangan rumah, banyak dijual dipasaran dan banyak tumbuh secara alami di pinggir jalan, sehingga tanaman ini sudah banyak digunakan. dan suplemen pakan. Kemangi telah ditemukan memiliki banyak manfaat lain selain digunakan sebagai suplemen memasak. Kemangi memiliki banyak keunggulan dalam aktivitas farmakologinya.

Berbagai penelitian telah melaporkan bahwa tanaman ini memiliki manfaat sebagai antidiabetes, antibakterial, antiinflamasi, antifungal, antiproliferatif/antikanker, antidispepsia, antioksidan dan berbagai manfaat lainnya Daun kemangi digunakan untuk mengobati gangguan pada lambung dan hati serta memiliki efek analgesik, antihiperlipidemia dan antioksidan (Singh, 2012). Aktivitas inhibisi  $\alpha$ -glukosidase daun kemangi mencapai 65.5% dengan konsentrasi 150  $\mu$ g (Nivetha *et al.*, 2016). Senyawa bioaktif pada daun kemangi yaitu tanin, flavonoid, steroid (triterpenoid), dan minyak atsiri (Singh, 2012).

Selain kemangi tanaman pepaya Banyak dipilih untuk diteliti karena ketersediaan hampir seluruh bagian tanaman, antara lain daun, getah, biji, akar, batang dan buah (Rahayu dan Tjitraesmi, 2016). Menurut sebuah survei oleh Shinha et al. (2018) Ditemukan bahwa ekstrak air daun pepaya dengan dosis 250 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan 6 jam setelah pemberian ekstrak. Efek hipoglikemik yang dihasilkan dari ekstrak air daun pepaya mungkin karena peningkatan sekresi insulin dari sel beta pankreas atau peningkatan pengambilan glukosa oleh jaringan dengan peningkatan sensitivitas insulin (Maniyar dan Bhixavatimah, 2012)

Hasil penapisan fitokimia dari ekstrak air daun pepaya antara lain tanin, alkaloid, flavonoid, saponin, antaquinon, dan antosianosida (Maniyar dan Bhixavatimah, 2012). Bahan aktif yang bertanggung jawab untuk efek hipoglikemik tidak diketahui, tetapi keberadaan salah satu fitokimia dari ekstrak air daun pepaya mungkin bertanggung jawab untuk efek hipoglikemik. Konsentrasi fitokimia tertinggi dalam ekstrak air daun pepaya adalah saponin, alkaloid dan flavonoid (Bamiyase et al., 2013). Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut, untuk mengetahui efektivitas antara ekstrak daun kemangi dengan ekstrak daun pepaya. dalam memperbaiki kerusakan jaringan histologis hati mencit akibat penyakit hiperglikemia. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi baru untuk penelitian selanjutnya tentang efektivitas antara ekstrak daun kemangi dengan daun pepaya dalam menurunkan hiperglikemia.

## **1.2. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya terhadap perubahan warna organ hati mencit hiperglikemia.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya terhadap berat basah dan indeks berat organ hati mencit hiperglikemia.
3. Mengetahui efektivitas ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dalam memperbaiki kerusakan histologis hati mencit hiperglikemia.

## **1.3. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi untuk peneliti selanjutnya yang ingin meneliti lebih lanjut mengenai hiperglikemia dengan terapi herbal khususnya daun kemangi dan daun pepaya

## **1.4. Kerangka Pikir**

Hiperglikemia adalah kondisi umum hiperglikemia pada penderita diabetes. Kondisi hiperglikemik terjadi ketika tubuh tidak dapat atau tidak dapat menggunakan hormon insulin dengan baik. Kadar glukosa darah yang tinggi secara terus-menerus dapat menyebabkan komplikasi diabetes yang memerlukan penanganan segera, seperti ketoasidosis diabetikum, sindrom hiperglikemik hiperosmolar (HHS), dan koma diabetik. Dalam jangka panjang, hiperglikemia yang tidak diobati (meskipun tidak parah) dapat

menyebabkan komplikasi yang merusak mata, ginjal, saraf, hati, dan jantung.

Salah satu organ yang dapat mengalami hiperglikemia adalah hati, karena metabolisme tubuh pada penderita hiperglikemia menyebabkan produksi asam lemak di dalam darah, sehingga akhirnya menyebabkan penumpukan lemak dihati. Hormon insulin adalah hormon yang mengatur metabolisme glukosa dalam darah. Pada penderita diabetes, kondisi ini meningkatkan kadar gula darah. Hiperglikemia menyebabkan adanya glukosa dalam urin penderita diabetes.

Pencegahan pada penderita hiperglikemia yaitu dengan pengobatan tradisional, karena resiko efek samping yang sedikit. Tanaman yang digunakan pada pengobatan hiperglikemia biasanya mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan terpenoid. Daun pepaya berdasarkan penapisan fitokimia mengandung senyawa metabolit sekunder tersebut. Selain daun pepaya senyawa yang memiliki senyawa metabolit sekunder ialah daun kemangi.

Tiga senyawa aktif dalam ekstrak daun pepaya dengan ekstrak daun kemangi yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan terpenoid merupakan zat yang bersifat polar sehingga mudah dimetabolisme oleh hati. Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu warna organ hati, berat basah dan indeks organ hati, serta skoring kerusakan organ hati.

### **1.5. Hipotesis**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini yaitu:

1. Pemberian ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dapat merubah warna organ hati mencit hiperglikemia menjadi normal kembali.
2. Pemberian ekstrak daun kemangi dapat menurunkan berat basah dan ekstrak daun pepaya meningkatkan indeks organ hati pada mencit hiperglikemia.
3. Pemberian ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dapat memperbaiki kerusakan organ hati pada mencit hiperglikemia.

## **II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. HIPERGLIKEMIA**

#### **2.1.1. Definisi Hiperglikemia**

Hiperglikemia adalah suatu kondisi di mana kadar gula darah dalam darah turun. Fisik yang lebih besar ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelemahan parah (malaise), dan penglihatan kabur (Depkes, 2005). Hiperglikemia ditandai dengan kadar glukosa darah puasa di atas 100 mg/dL (PARKENI, 2015).

#### **2.1.2. Etiologi**

Peningkatan gula darah dapat disebabkan oleh banyak hal, antara lain konsumsi karbohidrat yang berlebihan, tidak mengonsumsi obat diabetes, dan tidak sengaja mengonsumsi obat diabetes. Kadar gula darah juga bisa naik karena stres dan sakit (Pakhetra et al., 2011).

#### **2.1.3. Patofisiologi**

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel beta di pankreas. Dalam kondisi normal, kadar insulin darah turun itu tergantung pada kadar gula darah Anda. Fungsi utama insulin adalah untuk mengedarkan glukosa dalam darah ke seluruh tubuh sehingga dapat memetabolisme glukosa untuk menghasilkan energi (Anies, 2018).

Glukosa merupakan karbohidrat sederhana yang terdapat dalam darah dan merupakan stimulan atau stimulan utama pelepasan insulin dari sel beta (Bilous dan Donnelly, 2014). Resistensi insulin meningkatkan produksi glukosa, menurunkan konsumsi glukosa, dan menyebabkan hiperglikemia (Wahyuningsih, 2013). Kelebihan gula yang diserap oleh sel dan tidak disimpan dalam jaringan otot dipertahankan dalam aliran darah, menyebabkan peningkatan kadar gula darah (Sustrani, 2006).

Hiperglikemia menyebabkan orang mengalami diabetes, Hal ini menyebabkan diuresis osmotik. Diuresis osmotik menyebabkan situasi di mana jumlah glukosa yang disaring tidak dapat ditingkatkan. Ginjal tidak mengikat glukosa yang disaring, tetapi cairan mengikat glukosa, sehingga terjadi kelebihan cairan dalam tubuh dan urin yang dikeluarkan dalam jumlah besar (Susetyo, 2012).

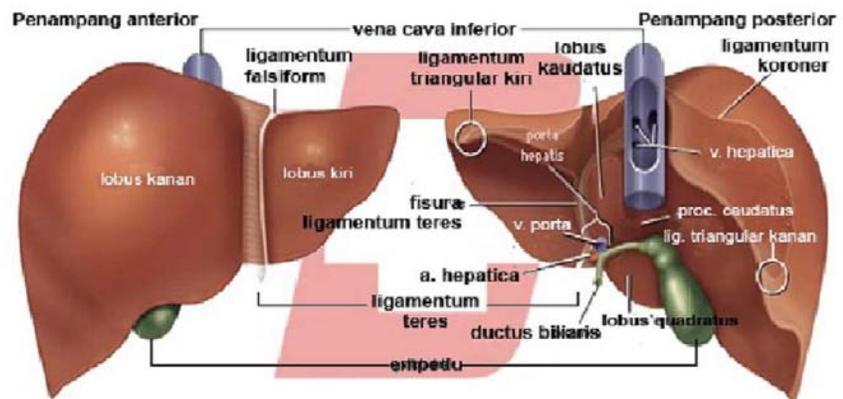
## **2.2. Hati**

### **2.2.1. Anatomi Hati**

Hati atau liver adalah organ terbesar di sudut kanan atas rongga perut. Karena suplai darah yang melimpah dari hati, itu berubah menjadi merah tua di lingkungan hidup (Sloane, 2004). Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat sekitar 1,5 kg (Junqueira dan Carneiro, 2007). Sebagian besar hati terletak jauh di dalam arkus kosta kanan, dan hemidiafragma kanan memisahkan hati dari pleura, paru-paru, perikardium, dan kolumna. Hepar meluas ke kiri dan mencapai setengah diafragma kiri (Snell, 2006). Hati dibagi menjadi empat lobus: lobus kanan, lobus ekor, lobus kiri, dan empat lobus. Ada lapisan tipis jaringan ikat yang disebut kapsul Grisson, yang luarnya ditutupi dengan peritoneum. Aliran darah arteri dan vena antara hepatosit melalui sinusoid dan masuk ke vena sentral. Vena sentral dari setiap lobus mengalir ke

vena hepatica. Ruang antara lobulus berisi kanal hepatic, yang berisi cabang arteri hepatic, vena portal hati, dan cabang duktus biliaris komunis (triad hati ke-12) (Sloane, 2004).

Selain vena porta dan cabang-cabang arteri hepatica yang mengelilingi lobulus hepatis, terdapat juga saluran empedu yang membentuk kanalikuli empedu yang disebut saluran empedu yang berjalan di antara lapisan hepatosit (Amirudin, 2009).



Gambar 1. Anatomi Hepar (Netter,2006)

### 2.2.2. Fisiologi Hati

Vena portal hepatic mengalirkan darah dari sistem vena usus dengan mengangkut nutrisi yang diserap dari saluran pencernaan ke hati. Hati melakukan berbagai fungsi metabolisme. Misalnya, selama puasa, hati memproduksi sebagian besar glukosa melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis, mendetoksifikasi, menyimpan glikogen, dan menghasilkan empedu bersama dengan berbagai protein dan lipid (Berkowitz, 2013).

Menurut Guyton dan Hall (2008), hati memiliki banyak fungsi. sebuah.

#### a. Metabolisme karbohidrat

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan sejumlah besar glikogen, mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, dan membentuk banyak senyawa penting dari produk antara glukoneogenesis dan metabolisme karbohidrat.

#### b. Metabolisme lemak

Fungsi hati yang berhubungan dengan metabolisme lipid meliputi oksidasi asam lemak untuk menyediakan energi bagi fungsi tubuh lainnya, pembentukan sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, dan pembentukan lemak dari protein dan karbohidrat.

#### c. Metabolisme protein

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan urea untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan konversi berbagai asam amino menjadi senyawa asam amino lainnya.

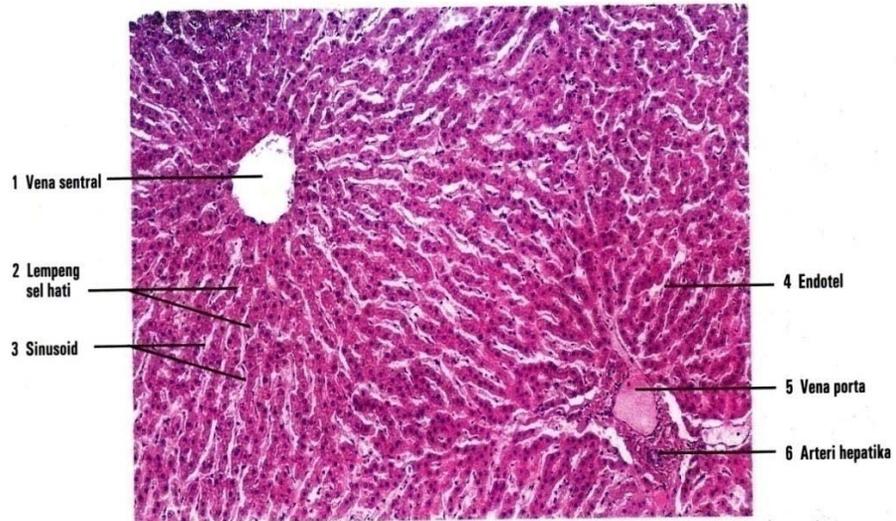
d. Lain-lain

Fungsi lain dari hati adalah hati sebagai tempat penyimpanan vitamin, hati sebagai tempat penyimpanan zat besi dalam bentuk feritin, dan hati yang membentuk zat yang digunakan dalam jumlah besar untuk pembekuan darah.

### 2.2.3. Histologi Hati

Sel-sel yang ditemukan di hati termasuk hepatosit, sel endotel, sel makrofag yang dikenal sebagai sel kupfer, dan sel Ito (sel penyimpanan lemak). Hepatosit tersusun secara radial di lobulus hati, membentuk lapisan satu atau dua sel yang menyerupai susunan bata. Pelat sel ini memanjang dari perimeter selebaran ke pusatnya dan beranastomosis dengan bebas untuk membentuk struktur seperti labirin dan gelembung. Celah antara lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Junqueira dan Carneiro, 2007).

Sinusoid hati adalah pembuluh darah berliku dan melebar dengan diameter tidak teratur yang dilapisi dengan sel endotel berlapis yang tidak berlubang (sel endotel keponakan). Struktur melingkar memungkinkan pertukaran zat yang efisien antara hepatosit dan darah. Gelombang sinus berdekatan dengan tiga jenis sel. Yaitu, sel endotel (kebanyakan) dengan inti datar gelap, sel Kupffer fagositik dengan inti oval dan sel stellata, atau sel Ito, atau lipoprotein hati yang menyimpan vitamin A dan matriks ekstraseluler. Dan menghasilkan kolagen. Aliran darah gelombang sinus berasal dari vena portal dan cabang terminal arteri hepatic dan membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan dan darah kaya oksigen dari jantung (Eroshenko, 2010; Junqueira dan Carneiro, 2007).



Gambar 2. Lobular Normal Hepar (Netter, 2006)

Hati memiliki aliran darah yang dibagi menjadi unit struktural yang disebut asinus hati. Asinus hepatic berbentuk buah beri dan terletak di vena portal. Asinus ini terletak di antara dua atau lebih venula hepatic terminal, di mana darah mengalir dari vena portal ke gelombang sinus dan kemudian ke venula ini. Asinus hepatic dibagi menjadi tiga zona. Zona 1 paling dekat dengan vena portal, sehingga menerima darah teroksigenasi paling banyak, dan Zona 3 adalah yang terjauh dan menerima paling sedikit oksigen. Zona 2 atau zona perantara berada di antara zona 1 dan 3. Zona 3 paling rentan terhadap cedera iskemik (Junqueira dan Carneiro, 2007).

### 2.3. Tanaman Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.)

Tanaman obat sudah lama dikenal masyarakat Indonesia dan dimanfaatkan untuk mengatasi masalah kesehatan. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan tidak bisa begitu saja mengesampingkan pentingnya pengobatan tradisional. Selain itu, karena keadaan ekonomi

Indonesia saat ini, harga obat-obatan modern meroket. Oleh karena itu, salah satu alternatif pengobatan adalah dengan meningkatkan pemanfaatan tanaman obat di daerah tersebut. Minyak atsiri dapat digunakan sebagai pengawet makanan dan antibiotik alami. Salah satu tanaman yang digunakan masyarakat Indonesia sebagai bahan obat adalah kemangi (Tallama, 2014).



Gambar 3. Tanaman Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) (Dattani, 2009).

Klasifikasi tanaman kemangi menurut Cronquist (1981) adalah sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Bangsa : Lamiales  
Suku : Lamiaceae  
Marga : *Ocimum*  
Jenis : *Ocimum x africanum* Lour.

### **2.3.1. Deskripsi tanaman kemangi**

Tumbuh di daerah tropis, tanaman ini sangat harum dengan herba atau perdu tegak, mahkota bulat, banyak cabang, tinggi 0,3-1,5 m. Batang utama tidak transparan, sering berwarna hijau keunguan dan tidak diketahui apakah berbulu. Daun tunggal, sisi berlawanan, ditempatkan dari bawah ke atas. Tangkai daun memiliki panjang 0,25 hingga 3 cm, dan setiap tangkai daun berbentuk oval hingga lonjong, lonjong, runcing, atau tumpul. Pangkal daun berbentuk kerucut bulat, halus dan berbulu di kedua sisi, dan tepi daun sedikit bergerigi, bergelombang, atau rata (Maryati dkk., 2007).

Bunga kemangi ditempatkan pada tangkai bunga vertikal. Bunganya bersifat hemaprodit, berwarna putih dan sedikit harum. Bunganya kompleks dan berbatu, dengan daun pelindung berbentuk bibir di axils puncak, kelenjar berbulu di luar, berwarna ungu atau hijau, terlibat dalam komposisi buah, mahkota putih Ada benang sari Pangkal mahkota telah dimasukkan dan putik telah bercabang, tetapi tidak sama (Maryati dkk., 2007).

### **2.3.2. Habitat**

Di Indonesia, kemangi tersebar luas di Jawa dan Madura. Banyak tumbuh secara alami di sepanjang tepi ladang, sawah kering, taman dan pinggir jalan, hutan terbuka, padang rumput dan jalan, dan kadang-kadang dibudidayakan. Tanaman ini dapat tumbuh di dataran rendah hingga 1100 meter di atas permukaan laut. Kemangi biasanya tumbuh dari pertengahan Februari hingga akhir September dan mekar sekitar bulan April (Sudarsono, 2002).

### 2.3.3. Kandungan kimia daun kemangi

Secara keseluruhan, tanaman kemangi mengandung banyak minyak esensial antibakteri. Ini juga mengandung flavon apigenin, luteolin, flavon-O-glukosida apigenin-7-O-glucuronide, luteolin-7-O-glucuronide, flavon-C-glucoside orientin, mordistine dan asam ursolat. Di sisi lain, studi fitokimia daun kemangi sendiri telah menunjukkan adanya minyak esensial berdasarkan flavonoid, glikosida, asam galat, astenia, asam caffeic dan eugenol. Minyak atsiri daun kemangi antara lain aldehida, alkaloid, asam askorbat, beta-karoten, carvacrol, cineole, eugenol, eugenol methyl ether, glycosides, linalool, methylcavicol, limatorol, cariophyllin, ursolic acid, n-triacontanol. , Mengandung fenol. Kandungan biji selasih ungu antara lain beta-citosterol, lemak, asam linoleat, asam oleat, asam palmitat, pentosa, dan protein. Kandungan kimia larva daun kemangi adalah eugenol dan methylcavicol (Tallama, 2014).

Eugenol adalah anggota kelas Alibenzene. Warnanya kuning bening sampai kuning muda. Ini adalah cairan berminyak yang berasal dari tanaman tertentu, termasuk kemangi. Sedikit larut dalam air, tetapi sedikit larut dalam pelarut organik. Aromanya menyegarkan dan pedas, sehingga sering menjadi bahan penyegar. Senyawa ini digunakan dalam industri parfum, perasa, minyak atsiri, pestisida dan anestesi lokal. Dalam industri, eugenol digunakan dalam produksi isoeugenol, dan isoeugenol digunakan dalam produksi vanilin. Metil eugenol juga digunakan sebagai atraktan. Lalat buah jantan tertarik pada metil eugenol karena senyawa ini menyerupai feromon seks yang disekresikan betina. Feromon adalah zat yang disekresikan oleh organisme hidup yang membantu dalam komunikasi kimia dalam spesies yang sama (Tallama, 2014).

Berdasarkan fungsinya, sexformone termasuk dalam jenis pheromone-releasing agent yang secara langsung mempengaruhi sistem saraf pusat

individu penerima untuk menimbulkan respon perilaku segera. Eugenol, yang dapat mempengaruhi sistem saraf, unik untuk serangga dan tidak ditemukan pada hewan berdarah panas. Senyawa eugenol pada ekstrak daun kemangi ungu mampu menekan pertumbuhan nematoda pada tanaman cabai. Methylcabilol atau estragole terbentuk dari cincin benzena yang dihubungkan oleh ikatan metoksi dan ikatan propenil. Methylcabilol umumnya digunakan dalam parfum dan bahan tambahan makanan, dan methylcabilol dalam basil adalah larvasida (Tallama, 2014).

Saponin merupakan fitokimia yang dihasilkan oleh beberapa jenis tumbuhan, terutama tumbuhan dikotil, yang berfungsi sebagai bagian dari sistem pertahanan tumbuhan. Saponin adalah glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi. Saponin diketahui bertindak sebagai pestisida tanpa pencampuran apapun. Bagaimana saponin bekerja pada keracunan serangga belum sepenuhnya dipahami. Tindakan saponin memanifestasikan dirinya dalam kerusakan fisik kutikula serangga, yaitu mencuci lapisan lilin yang melindungi tubuh serangga, dan kematian serangga karena kehilangan sejumlah besar cairan. Beberapa kasus menunjukkan bahwa saponin dapat menembus saluran pernapasan dan merusak membran sel atau mengganggu proses metabolisme (Novizan, 2002).

#### **2.3.4. Manfaat**

Menurut Hasanah (2010), kemangi memiliki banyak keunggulan, antara lain:

- 1) Sebagai obat

kemangi digunakan untuk penambah nafsu makan, melancarkan pencernaan, menyehatkan jantung, menurunkan demam, meredakan sesak napas, dan mengobati diare. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa kemangi bertindak sebagai parasetamol akut

dalam bentuk nekrosis hati yang fatal. Nekrosis tubulus ginjal dan koma hipoglikemik juga dapat terjadi. Namun, yang paling umum adalah mual, muntah dan kehilangan nafsu makan.

2) Fungisida, fungisida, nematoda dan repelan

Minyak atsiri Kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. Aureus* dan *E. coli* untuk bertindak sebagai antibiotik. Tindakan bakterisidanya adalah mengendalikan jamur blas padi, yang merupakan penyebab penyakit bercak yang menyerang padi. Kandungan eugenol dapat menekan pertumbuhan nematoda. Selain itu, kemangi telah membuktikan posisinya sebagai penolak.

3) Pembuat minyak atsiri

Basil Minyak atsiri memiliki aroma harum yang disebut minyak kemangi. Minyak ini digunakan dalam produksi parfum, sampo, dan aromaterapi.

4) Sayur dan Makanan Ringan

Daun kemangi digunakan sebagai makanan pembuka (appetizer) sayuran atau lalapan. Selain daunnya, biji selasih juga menjadi bahan populer dalam minuman ringan. Biji selasih dapat menurunkan kolesterol, meningkatkan daya ingat, dan meningkatkan daya ingat.

#### 2.4. Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pepaya merupakan salah satu tanaman sumber protein nabati. Berasal dari Amerika tropis, pepaya adalah buah yang populer dan dicintai oleh hampir semua orang di planet ini.



Gambar 4. Tanaman pepaya ( Duke,1983).

Tanaman pepaya diklasifikasikan menurut Cronquist (1981) dan APG II (2003) sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae  
 Divisi : Magnoliophyta  
 Kelas : Magnoliopsida  
 Bangsa : Brassicales  
 Suku : Caricaceae  
 Marga : *Carica*  
 jenis : *Carica papaya* L.

#### 2.4.1. Deskripsi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pada umumnya tanaman pepaya tumbuh pada tanah yang subur dan lembab serta tidak tergenang karena akarnya cepat busuk saat tanah tergenang. Tanaman pepaya dapat tumbuh di daerah antara 0 sampai 100 meter di atas permukaan laut. Tanaman pepaya tumbuh dengan cepat karena buahnya dapat dipanen 10-12 bulan setelah tanam. Benih tumbuh 12-14 hari setelah tanam. Suhu optimum untuk pertumbuhan tanaman pepaya adalah 22-26°C, suhu minimum 15°C, dan suhu maksimum 43°C (Hasanah, 2010).

#### 2.4.2. Morfologi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Menurut Djatmiko (1973) morfologi tanaman pepaya adalah sebagai berikut:

##### 1. Batang

Pada umumnya batang pepaya memiliki batang yang bulat, lurus, beruas-ruas. Bagian tengahnya berongga atau berongga, berwarna hijau bukan kayu. Bagian batang memiliki tangkai daun.

Biasanya, tanaman ini memiliki batang dan cabang tunggal hanya ketika pucuknya dipotong. Getah ini kaya akan getah dan air dan terdapat di semua bagian tanaman kecuali akar dan biji.

Ketinggian tanaman mencapai 10 meter.

##### 2. Akar

kedua Karena akarnya tidak berkayu, maka membutuhkan tanah yang gembur, air yang cukup di musim kemarau, dan sedikit air di musim hujan (air tidak menggenang).

##### 3. Buah

Tiga Ini adalah buah berkulit tipis yang tidak mudah dipisahkan dari dagingnya. Dagingnya tebal, bijinya banyak. Saat buah masih muda, kulit buahnya berwarna hijau dan berbiji putih. Kulit buah berubah dari kuning, merah-oranye menjadi oranye saat matang, atau dari agak manis menjadi sangat manis dengan biji hitam.

##### 4. Daun

Daun pepaya adalah daun tunggal dengan jari-jari lebar, seperti jari. Selain itu, daun pepaya lebih cerah dan berwarna agak keputihan.

Menurut Kartasapoetra (2006), deskripsi daun pepaya adalah sebagai berikut:

##### 1. Garis besar helaian daun berbentuk bulat dengan tulang jari.

2. Daun memiliki tepi lancip, pangkal daun berbentuk hati, dan terdapat 4.444 helai daun dengan alur tidak beraturan.
3. Daunnya berdiameter sekitar 25-75 cm. Daun pepaya merupakan salah satu organ tanaman pepaya yang memiliki banyak keunggulan. Daun pepaya tidak hanya dapat digunakan sebagai bahan berbagai sayuran, tetapi juga sebagai lalapan

#### **2.4.3. Kandungan Aktif Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)**

Menurut Trizelia (2001), bahan aktif dalam daun pepaya adalah enzim papain. Papain adalah prostesis sulfhidril yang terbuat dari getah pepaya. Enzim papain biasanya terdapat pada batang, daun dan buah pepaya. Selain enzim papain, ada beberapa senyawa yang bisa dideteksi dengan uji fitokimia. Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui informasi ada tidaknya komponen bioaktif dalam bahan uji. Di dalam daun pepaya mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid, menurut uji fitokimia yang dilakukan oleh Astuti (2009). Namun pada penelitian fitokimia yang dilakukan (Julaily et al., 2013), ekstrak daun pepaya mengandung berbagai golongan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, kuinon, dan terpenoid.

#### **2.5. Glibenklamid**

##### **a. Definisi Glibenklamid**

Merupakan obat antidiabetik oral generasi kedua dengan turunan sulfonilurea yang rantai samping alifatiknya digantikan oleh gugus sikloheksil dan memiliki struktur yang lebih kompleks dibandingkan generasi pertama (Albert dan Emmons.,1997).

b. Farmakodinamik

Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian sulfonilurea disebabkan oleh rangsangan sekresi insulin dari pankreas. Sifat stimulus ini berbeda dengan stimulus glukosa karena ditemukan bahwa agen ini dapat merangsang sekresi insulin pada dosis tinggi, meskipun hiperglikemia tidak merangsang sekresi insulin yang cukup (Tony dan Suharto, 2005).

Mekanisme kerja sulfonilurea termasuk penurunan kadar glukagon serum, peningkatan pengikatan insulin ke jaringan target dan reseptor, dan penghambatan pembersihan insulin hati (Mycek dkk., 2001).

c. Farmakokinetik

Turunan sulfonilurea diserap dengan baik dari usus dan dapat diberikan secara oral. Setelah penyerapan, obat didistribusikan ke seluruh cairan ekstraseluler. Dalam plasma, sebagian terikat pada protein plasma, terutama albumin 70-90. Glibenklamid dimetabolisme di hati, dengan hanya 25 metabolit diekskresikan dalam urin dan sisanya dalam empedu dan feses. Ketika pemberian dihentikan, obat menghilang dari serum setelah 36 jam (Tony dan Suharto, 2005).

d. Efek samping

Saluran pencernaan: mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung. Sistem saraf pusat: pusing, kebingungan, ataksia. Hematologi: Leukopenia, agranulositosis. Hipertiroidisme, ikterus obstruktif (Tony dan Suharto, 2005).

## 2.6. Aloksan

Dalam studi farmakologi aktivitas biologis hewan laboratorium, kondisi diabetes mellitus dapat diinduksi dengan pankreatektomi dan pemberian kimia (Suharmiati, 2003). Zat toksik yang dapat menimbulkan efek reseksi pankreas disebut diabetogen seperti aloksan, pirinuron, dan streptozotocin (Ganong, 1981).

Selain itu, dioksidosa, adrenalin, glukagon, dan EDTA merupakan bahan kimia lain yang dapat digunakan sebagai penginduksi diabetogen. Penderita diabetes diberikan parenteral. Diabetogen yang umum digunakan adalah aloksan. Obat ini dengan cepat menyebabkan hiperglikemia persisten dalam beberapa hari. Aloksan 2,4,5,6-tetraoxypyrimidine secara selektif merusak sel-sel pulau Langerhans di pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003).

Aloksan adalah bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan laboratorium. Glutathione bereaksi dengan kelompok SH-nya, sehingga efek pemicu diabetesnya bersifat antagonis. Mekanisme aksi yang menyebabkan penghancuran selektif tidak dipahami dengan jelas. Beberapa hipotesis telah diajukan mengenai mekanisme aksi. Ini termasuk khelasi Zn, gangguan enzim seluler, deaminasi dan karboksilasi asam amino. Penghancuran selektif sel pankreas oleh aloksan tidak diketahui. Studi tentang mekanisme kerja aloksan secara in vitro telah menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pelepasan ion kalsium dari mitokondria, yang menyebabkan terganggunya proses oksidatif seluler. Pelepasan ion kalsium dari mitokondria menyebabkan rusaknya homeostasis yang merupakan awal dari kematian sel (Suharmiati, 2003).

## 2.5. Mencit (*Mus musculus L.*)

Klasifikasi mencit menurut (Lane-Petter, 1976) dan (Ungerer, 1985) adalah sebagai

berikut :

Kerajaan : Animalia  
Filum : Cordata  
Kelas : Mamalia  
Bangsa : Rodentia  
Suku : Muridae  
Marga : *Mus*  
Jenis : *Mus musculus L.*



Gambar 5. Mencit (*Mus musculus L.*) (Lane-Petter,1976) dan (Ungerer, 1985).

Domestikasi dan pemeliharaan tikus-tikus ini menghasilkan perbedaan dan perkembangan genetik melalui seleksi dan reproduksi bebas. Varietas, galur dan varietas baru telah muncul. Dilihat dari penampilannya, tikus tampak praktis dan efisien untuk penelitian

laboratorium di ruang terbatas. Luas permukaan tubuh 36 cm<sup>2</sup>, berat 20 gram. Berat lahir berkisar 0,5-1,5 gram dan meningkat menjadi sekitar 40 gram pada usia 70 hari atau 2 bulan. (Harkness dan Wagner, 1983). Tikus jantan dewasa memiliki berat antara 20 dan 40 gram, dan tikus betina dewasa memiliki berat antara 25 dan 40 gram. Sebagai hewan pengerat, tikus memiliki sayatan yang cukup kuat, yang terbuka. Penempatan lengkap gigi tikus adalah sebagai berikut: gigi seri, taring 0/0, premolar 0/0 dan molar 3/3 tanpa gigi 9.

Smith dan Mangkoewidjojo (1988) menyatakan bahwa mencit merupakan mamalia yang didomestikasi dan dibiakkan secara selektif. Nah, tikus memiliki strain yang berbeda, dan setiap strain memiliki karakteristiknya sendiri. Tikus adalah hewan laboratorium yang paling umum digunakan untuk penelitian laboratorium. Keuntungan menggunakan tikus sebagai hewan percobaan adalah sangat produktif dan mudah digunakan.

Menurut Moriwaki *et al.*, (1994). Keunggulan mencit sebagai hewan percobaan adalah siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah kelahiran yang banyak, karakteristik yang beragam, dan kemudahan penanganan. Arrington (1972), di sisi lain, menambahkan bahwa tikus adalah hewan percobaan yang paling umum digunakan, sekitar 40-80. %.

### **III. METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2022 – Maret 2022. Tahap pertama yang dilakukan yaitu tahap maserasi daun kemangi dan daun pepaya yang dilaksanakan di Laboratorium Kimia organik, FMIPA, Universitas Lampung. Tahapan berikutnya yaitu pemeliharaan hewan uji, induksi senyawa diabetogenik aloksan dan sukrosa, pemberian bahan uji berupa ekstrak daun kemangi dan daun pepaya. secara oral dan nekropsis hewan uji dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Proses pembuatan preparat histologis hati dan pengamatannya dilakukan di Laboratorium Histologis dan Patologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

#### **3.2. Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu satu set kandang pemeliharaan mencit (bak berbahan plastik berukuran 20 cm x 30 cm, dengan penutup berbahan kawat, wadah pakan, dan wadah minuman sebanyak 25 buah). Satu set alat pengambilan sampel darah (jarum suntik, kapas, mikropipet, mikrotip, mikrotube, tabung EDTA, *tissue*), timbangan digital untuk menimbang bahan

dan berat badan mencit selama perlakuan. Alat suntik sonde 5 ml untuk memberikan ekstrak etanol daun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi secara oral, jarum suntik untuk induksi aloksan pada mencit, spidol marker untuk memberikan tanda pada setiap kandang, corong buchner, ayakan 65 mesh, gelas ukur (10 mL, 100 mL, dan 250 mL), gelas kimia (50 mL, 100 mL, dan 250 mL), erlenmeyer, mikro pipet, oven, rotavapor, batang pengaduk, mortar dan pastel, tabung reaksi, blender, penangas air, sarung tangan, masker, dan kamera HP untuk dokumentasi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hewan uji berupa mencit jantan sebanyak 25 ekor, aloksan sebagai bahan induksi diabetes, glibenklamide, etanol 96%, ekstrak daun kemangi, ekstrak daun pepaya, aqua pro injeksi, Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) 0,5%, aquades, air, paraffin, HE, dan pakan ternak.

### **3.3. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terbagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yang masing-masing perlakuan diberikan 5 kali ulangan. Kelompok tersebut antara lain sebagai berikut:

1. Kelompok K (N): Kontrol normal (Kelompok yang diberi air dan pakan standar tanpa diinduksi aloksan).
2. Kelompok K (+): Kontrol positif (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan glibenklamide).
3. Kelompok K (-): Kontrol negatif (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi pakan selama 14 hari).
4. Kelompok P 1: Kelompok perlakuan 1 (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi 24,5 mg/kg BB. Selama 14 hari secara oral).

5. Kelompok P 2: Kelompok perlakuan 2 (Kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya mg /kg BB. Selama 14 hari secara oral).

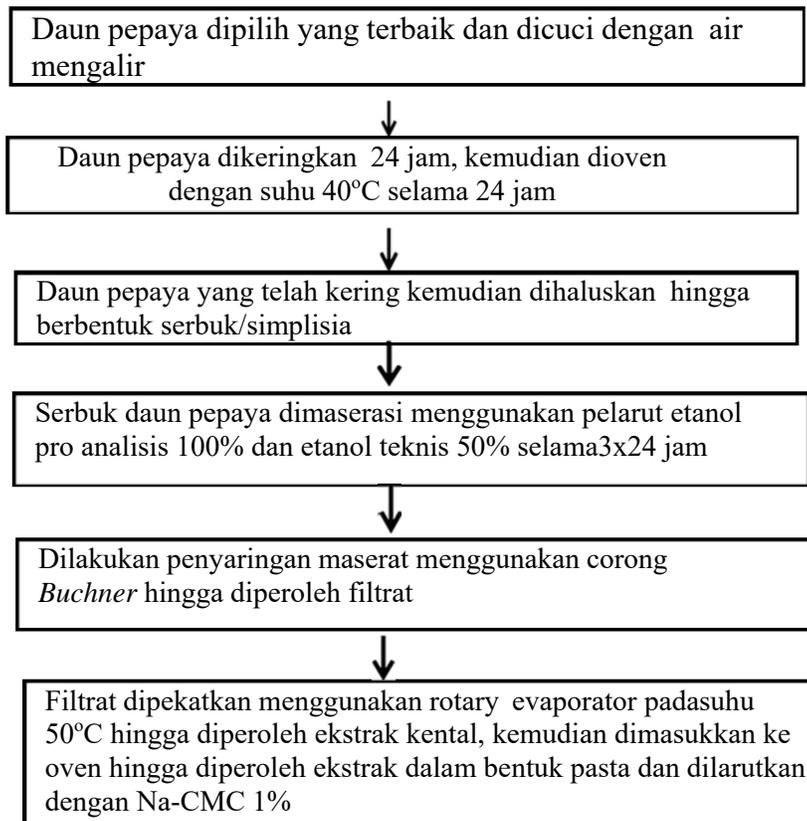
### 3.4. Pelaksanaan Penelitian

#### 3.4.1 Persiapan Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan yaitu ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun kemangi dengan uraian sebagai berikut.

##### 1. Persiapan Ekstrak Daun Pepaya

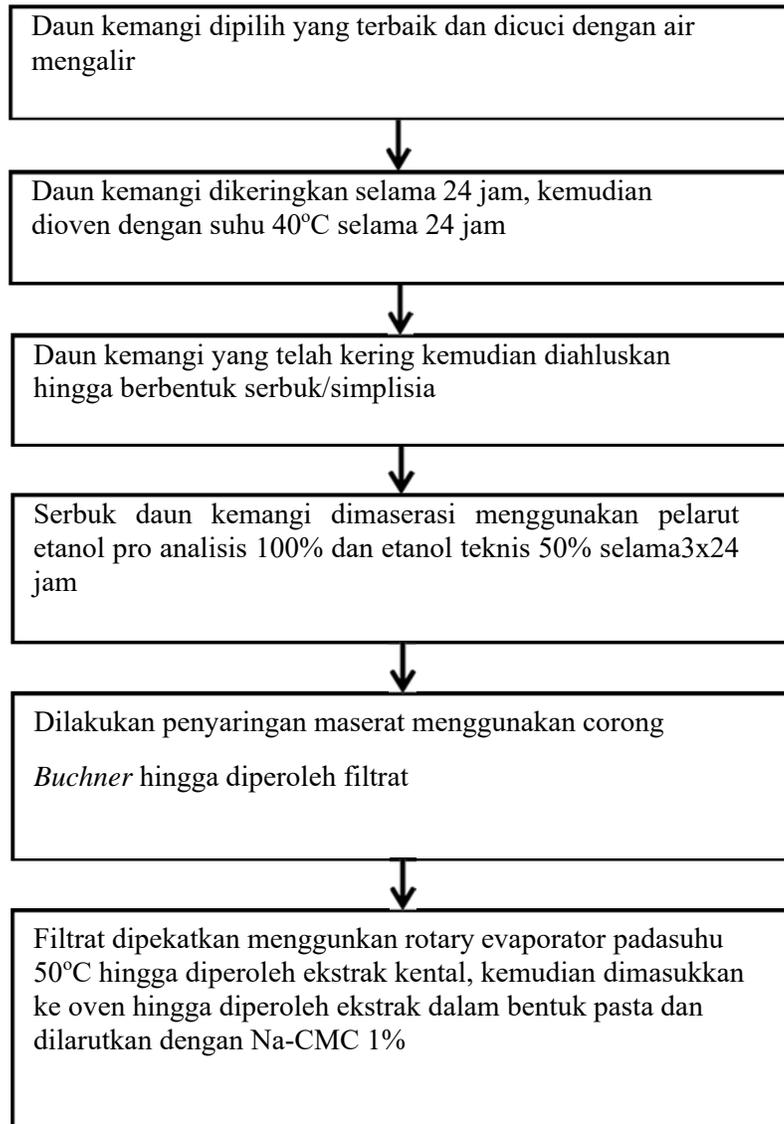
Tahapan ekstraksi daun pepaya adalah sebagai berikut.



Gambar 3. Proses Ekstraksi Daun Pepaya

## 2. Persiapan Ekstrak Daun Kemangi

Tahapan ekstraksi daun kemangi adalah sebagai berikut:



Gambar 14. Proses Ekstraksi Daun kemangi

### 3. Pembuatan Suspensi Glibenklamide

Pada manusia dosis glibenklamid yang dipakai berkisar 2,5-5 mg diberikan pada mencit jantan sebanyak 25 ekor, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20 gram. Mencit diperoleh dari Balai Veteriner Lampung. Mencit dipelihara atau dirawat padalingkungan yang homogen secara individu pada wadah mencit yang dilengkapi dengan penutup dan wadah untuk makan dan minum, sebelum dilakukan perlakuan mencit diaklimatisasi selama seminggu atau 7 hari agar mencit dapat terbiasa atau sudah beradaptasi dengan lingkungan barunya (kandangnya) hal ini dilakukan supaya mencit tidak mengalami stres. Selama proses aklimatisasi mencit diberi makan dan minum.

#### **3.4.2. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Pepaya dan Ekstrak Daun Kemangi**

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Senduk dkk. (2016) diketahui bahwa dosis ekstrak daun pepaya yang efektif digunakan dalam penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yaitu dengan dosis 500mg/kg BB. Sehingga untuk pemberian dosis ekstrak daun pepaya yang akan digunakan pada mencit harus dikonvers terlebih dahulu. berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ezeani *et al.* (2016), diketahui bahwa dosis ekstrak daun kemangi yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu 400 mg/kg BB mencit. Pada penelitian ini akan dilakukan penyamaan dalam pemberian dosis kedua ekstrak (ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun kemangi Hal tersebut dikarenakan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian ekstrak dalam dosis yang sama terhadap penurunan kadar glukosa darah. Sehingga dosis ekstrak daun pepaya dan daun kemangi yang akan digunakan yaitu 14 mg/20 gr BB

mencit.

Karena mencit yang digunakan pada penelitian ini memiliki rata-rata berat badan 35 g, maka dilakukan perhitungan sesuai dengan berat badan yaitu  $\frac{35\text{ g}}{20\text{ g}} \times 14\text{ mg} = 24,5/35\text{ g BB mencit}$ .

### 3.4.3. Penginduksian Aloksan

Langkah selanjutnya setelah pengukuran kadar glukosa darah awal mencit yaitu penginduksian aloksan. Aloksan yang diinduksi pada mencit dilakukan agar mencit mengalami hiperglikemia atau diabetes melitus. Dosis aloksan yang digunakan pada mencit untuk membuatnya mengalami hiperglikemia (kadar gula darah tinggi) yaitu 160 mg/kgBB. Pemberian aloksan dengan dosis tersebut menurut Nurfitri *et al.* (2018) mampu membuat mencit menjadi hiperglikemia atau mengalami diabetes melitus.

Proses penginduksian aloksan dilakukan secara subkutan pada bagian hati setelah dilakukannya pengecekan kadar glukosa darah awal mencit. Penginduksian aloksan dilakukan pada kelompok K (+), K (-), P 1, dan P 2. Untuk kelompok kontrol normal tidak diinduksi aloksan. Aloksan yang digunakan sebelumnya dilarutkan menggunakan 0,3 ml *aqua pro injection*. Selanjutnya setelah 30 menit, berat badan dan kadar gula darah mencit diukur kembali dan dicatat hasilnya. Jika mencit sudah mengalami hiperglikemia maka mencit dapat langsung diberi perlakuan selama 14 hari. Sedangkan jika belum untuk melihat pengaruh pemberian aloksan pada mencit, dilakukan optimalisasi pemberian larutan selama 3, mencit dengan kadar glukosa > 200 mg/dL yang akan digunakan dalam penelitian

ini. Setelah mencit mengalami hiperglikemia maka mencit akan diberikan perlakuan selama 14 hari.

#### **3.4.4. Pemberian glibenklamid**

Glibenklamid diberikan secara oral pada mencit sebanyak 0,3 ml dengan dosis 0,0227 mg/bb/hari selama 14 hari. Sebelum perlakuan, glibenklamid terlebih dahulu dilarutkan dalam aquades.

#### **3.4.5. Pemberian Ekstrak Daun Kemangi**

Ekstrak daun kemangi diberikan secara oral pada mencit sebanyak 0,3 ml dengan dosis 24,5 mg/bb/hari selama 14 hari. Sebelum perlakuan, ekstrak daun kemangi terlebih dahulu dilarutkan dalam aquades.

#### **3.4.6. Pemberian Ekstrak Daun Pepaya**

Ekstrak daun pepaya diberikan secara oral pada mencit sebanyak 0,3 ml dengan dosis 24,5 mg/bb/hari selama 14 hari. Sebelum perlakuan, ekstrak daun pepaya terlebih dahulu dilarutkan dalam aquades

#### **3.4.7. Tahap Pembuatan Preparat Histologi Hati**

##### **a. Pengambilan Organ Hati**

Pada akhir perlakuan hari ke-21 pasca induksi aloksan dan maserat semua mencit dilakukan pembedahan dengan penyayatan pada kulit dan otot

abdominal hingga rongga perut terbuka. Selanjutnya dilakukan pengambilan organ hati. Hati yang telah dipisahkan dari tubuh hewan dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9% lalu diukur panjang dan beratnya. Setelah itu, organ hati difiksasi dengan formalin 10% sampai tahap pembuatan blok parafin.

## **b. Pembuatan Preparat Histologi**

Pembuatan preparat histopatologi pada organ hati

Dilakukan dengan prosedur sebagai berikut:

### 1. Fiksasi

Langkah awal yang dilakukan adalah fiksasi yang bertujuan untuk mematikan sel dan mengeraskan jaringan secara cepat, sehingga jaringan tidak mengalami autolisis atau pembusukan. Potongan organ hati yang dipilih dimasukkan ke dalam larutan fiksatif formalin 10% dengan volume 20 kali volume organ. Fiksasi dilakukan minimal selama 24 jam. Kemudian setelah difiksasi organ hati dicuci dengan air mengalir.

### 2. Dehidrasi, *clearing*, dan impregnasi

Proses dehidrasi dimulai dengan memotong organ hati menjadi ukuran yang lebih kecil  $\pm 3$  mm dan dimasukkan ke dalam *embedding cassette*. Kemudian dilakukan perendaman menggunakan alkohol bertingkat 70%, 80%, 90%, berturut turut masing-masing 2 jam, lalu alkohol 96% hingga pagi. Selanjutnya dilakukan perendaman dalam alkohol absolute I, dan II selama 2 jam. Tahap berikutnya yaitu *clearing* untuk membersihkan sisa-sisa alkohol dengan merendam *embedding cassette*

dalam larutan xylol I dan II masing-masing selama 1 jam. Impregnasi dilakukan dengan menggunakan parafin I dan II masing-masing selama 1 jam.

### 3. *Embedding*

Parafin cair disiapkan dan dimasukkan ke dalam cangkir logam, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu di atas 58°C dan dituangkan ke dalam pan yang berisi organ hati hingga terendam seluruhnya dan membentuk suatu blok. Selanjutnya blok parafin didinginkan dan dimasukkan ke dalam kulkas suhu 4°C untuk melepaskan parafin yang berisi potongan organ dari pan. Blok parafin dipotong sesuai dengan letak jaringan menggunakan skapel dan siap dipotong menggunakan mikrotom.

### 4. *Cutting*

Pemotongan dilakukan pada ruangan dingin dan dengan ketebalan sayatan 4µm. Hasil pemotongannya berupa pita parafin tipis. Kemudian pita parafin diapungkan pada air untuk menghilangkan kerutan pada jaringan, lalu dipindahkan ke dalam *waterbath* selama beberapa detik hingga mengembang sempurna. Setelah itu, pita parafin diambil dengan *object glass (slide)* bersih dan ditempatkan pada bagian sepertiga atas *object glass* yang telah diberi perekat berupa mayer. *Slide* yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam hingga jaringan melekat sempurna.

## 5. *Staining*

*Staining* atau pewarnaan dimulai dengan perendaman dalam larutan *xylol* I, II, III, masing-masing selama 5 menit dilanjutkan dengan perendaman dalam alkohol *absolute* I,II, III dan IV masing-masing selama 5 menit. Perendaman selanjutnya yaitu menggunakan aquades selama 1 menit. Potongan organ dimasukkan ke dalam larutan pewarnaan *Hematoxylin* selama 20 menit. *Slide* jaringan dimasukkan ke dalam aquades selama 1 menit dengan sedikit menggoyang-goyangkan organ agar merata. *Slide* jaringan dicelupkan dalam asam alkohol sebanyak 2-3 celupan, lalu dibersihkan dalam aquades bertingkat masing-masing 15 menit, dimasukkan dalam eosin selama 2 menit dan berturut-turut dimasukkan dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 90%, alcohol 80% dan 70% masing-masing selama 3 menit. Terakhir, *slide* jaringan dimasukkan ke dalam *xylol* IV dan V masing- masing selama 5 menit.

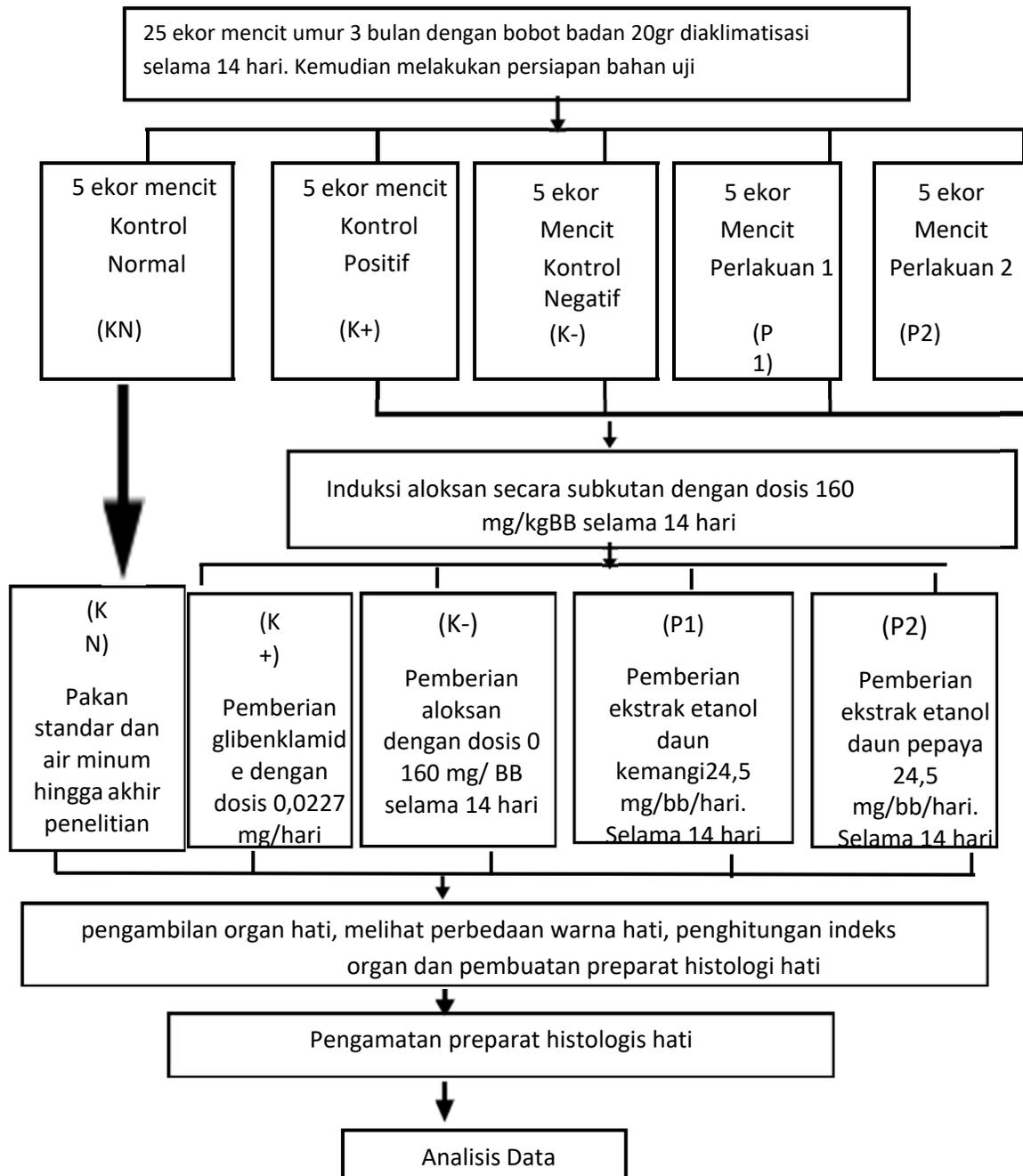
## 6. *Mounting*

Setelah proses pewarnaan selesai, *slide* jaringan dikeringkan menggunakan tisu dan ditetesi dengan kanada balsam agar preparat dapat bertahan lama kemudian ditutup dengan *cover glass*.

## 7. *Pengamatan Preparat Histopatologi Hati dengan Mikroskop*

Preparat histopatologi hati mencit diperiksa dan diamati pada lima lapang pandang di bawah mikroskop binokuler dengan perbesaran 400 kali

### 3.5. Diagram Alir Penelitian



Gambar 8. Diagram Alir Penelitian

### 3.6 . Parameter Penelitian

#### 3.6.1. Warna Organ Hati Pada Mencit

Mencit yang sudah diberi ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun papaya dilihat warna organ hatinya dan dibandingkan dengan warna pada kontrol.

#### 3.6.2. Berat basah dan Indeks Organ Hati Mencit

Pengamatan indeks organ hati mencit dilakukan dengan menimbang organ hati mencit dan menimbang berat badan mencit menggunakan timbangan digital setelah dilakukan nekropsi pada akhir penelitian (hari ke -14). Menurut Oktastika (2017) rumus perhitungan indeks organ mencit adalah sebagai berikut:

$$\text{Indeks organ mencit} = \frac{\text{berat hati mencit}}{\text{berat badan mencit}} \times 100\%$$

#### 3.6.3. Pemeriksaan Kerusakan Histologi Hati

Preparat histologi hati diamati di bawah mikroskop cahaya pada lima bidang pandang yang berbeda, pada perbesaran 400x. Setiap bidang pandang secara acak dihitung 20 sel sehingga 100 hepatosit diamati dalam satu persiapan. Kemudian, bobot rata-rata skor perubahan histopatologi hati dari kelima lapang pandang masing-masing mencit dihitung dengan menggunakan model Histopatologi Skoring Manja Roenigk. Jenis lesi yang diamati meliputi nekrosis, degenerasi parenkim, dan degenerasi hidrolitik (Maulida, 2013). Data yang diperoleh dari setiap parameter yang diamati dicatat dan disusun dalam

bentuk tabel. Data diuji pentingnya untuk efektivitas kelompok perlakuan menggunakan program SPSS versi 20. Untuk setiap persiapan, skor rata-rata dihitung dengan mengalikan sel dengan jenisnya.

Tabel 1. Kriteria Penilaian Derajat Histopatologi Sel Hati Model Skoring Histologi Manja Roenigk

| <b>Tingkat perubahan</b>   | <b>Nilai</b> | <b>Kriteria</b>   |
|----------------------------|--------------|---|
| Normal                     | 1            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bentuk polyhedral</li> <li>• Inti sel di tengah</li> </ul>                     |
| Degenerasi parenkimatososa | 2            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sitoplasma keruh</li> <li>• Pembengkakan sel</li> </ul>                        |
| Degenerasi hidropik        | 3            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terdapat vakuola-vakuola yang banyak, jernih dan berukuran kecil</li> </ul>    |
| Nekrosis                   | 4            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• inti sel berwarna hitam</li> <li>• hepatosit mengecil dan mengkerut</li> </ul> |

### 3.8. Analisis Data

Data kualitatif berupa warna hati disajikan dalam bentuk deskriptif komperatif dan didukung foto. Data kuantitatif berupa berat basah dan indeks organ hati kemudian dianalisis menggunakan metode statistik ANOVA (*Analysis of Variance*), dengan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf nyata 5%. Selanjutnya, data hasil skoring kerusakan histologis pada hati mencit hiperglikemia dianalisis dengan metode statistik Kruskal-Wallis, dengan uji lanjut Wilcoxon-MannWhitney pada taraf nyata 5%.

## **V.KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan:

1. Ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dapat merubah warna organ hati mencit hiperglikemia menjadi normal kembali
2. Ekstrak daun pepaya meningkatkan berat basah, sedangkan ekstrak daun kemangi menurunkan indeks organ hati mencit.
3. Ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya dapat memperbaiki kerusakan hati mencit hiperglikemia.

### **5.2. Saran**

Untuk memperoleh hasil yang lebih baik, penulis menyarankan:

1. Melakukan penelitian lebih lanjut tentang dosis efektif ekstrak etanol daun kemangi dan daun pepaya dalam memperbaiki kerusakan histologi hati mencit hiperglikemia.

2. Menggunakan streptozotocin sebagai agen induksi diabetes pada hewan
3. Melakukan kombinasi ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya pada perlakuan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty M. A., Ibrahim M. A., Ahmed N. S., and Abdelaziz M. A. 2010. Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of Quercetin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*.3(5): 150-152
- Alberti, R. E dan Emmons, M. L. 1997. *Your Perfect Right: Panduan Praktis Hidup Lebih Ekspresif dan Jujur pada Diri Sendiri*. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Amirudin R., 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam : Fisiologi dan Biokimia hati. Edisi V*. Interna Publishing. jakarta.
- Anies. 2018. *Penyakit Degeneratif Mencegah dan Mengatasi Penyakit Degeneratif dengan Perilaku dan Pola Hidup Modern yang Sehat*. Ar-Ruzz Media. Yogyakarta.
- Antika, F. 2022. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) Terhadap Glukosa darah dan kolestrol Mencit (*Mus musculus* L.). (*Skripsi*). Universitas Lampung. Lampung.
- (APG) Angiosperm Phylogeny Group II, 2003. An update of the Angiosperm phylogeny group classification for the orders and families og flowering planis: APG II. *Botanical Journal of The Linnean Society* 141: 399-436
- Arrington, L.R. 1972. *Introductory Laboratory Animal Science*. The Interstate Printer and Publisher, Inc. Danville, Illinois
- Askandar, Tjokroprawiro. 2013. *Hiperglikemia Klasifikasi Diagnosis dan Terapi*. Edisi ketiga PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Aslam, M., Tan, C.K., dan Prayitno, A. 2003. *Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. PT Elex MediaKomputindo Kelompok Gramedia. Jakarta.

- Astuti, N. P. 2009. *Sifat Organoleptik Tempe Kedelai yang Dibungkus Plastik, Daun Pisang, dan Daun Jati*. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Bamiyase, F. A., Ajani, E.O. and Minari J.B. 2013. Prospects of Ethnobotanical Uses of Pawpaw (*Carica papaya*). *Journal of Medicinal Plants Studies*. 1(4):171-177.
- Berkowitz, A., 2013. *Patofisiologi Klinik Disease Contoh Kasus Klinik*, Diterjemahkan oleh Andry Hartono. Binarupa Aksara. Tangerang.
- Bilous, R., dan Donnelly, R. 2014. *Buku Pegangan Diabetes*. Edisi Ke 4. Bumi Medika. Jakarta.
- Cronquist, A. 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Columbia University Press. New York.
- Dattani, M. 2009. *Ocimum santum and its Therapeutic Applications*. *Pharmacogn Rev*. 4(7): 95–105
- Depkes RI, 2005; *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor : 23 tahun 2005 Tentang Kesehatan*; Jakarta.
- Dorland. 2005. *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi ke-25, EGC, Jakarta 1996.
- Djarmiko, B., dan Widjaja, A, P.1973. *Minyak dan Lemak*. Bogor : Departemen THP IPB.
- Dattani M. 2009. *Ocimum santum and its Therapeutic Applications*. *Pharmacogn Rev*. 4(7): 95–105
- Dorland. 2005. *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi ke-25, EGC, Jakarta 1996.
- Duke. 1983. *A handbook of bioenergy crops*. Earthscan Press. New York.
- Etuk. 2010. Animals models for studying diabetes melitus. *Agric Biol J N Am*, 1(2): 130-134
- Ezeani, Chinelo, and Ugwu, F.N. 2016. *Ocimum basilicum* extract exhibits antidiabetic effects via inhibition of hepatic glucose mobilization and carbohydrate metabolizing enzymes. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 6 (1)
- Fitriani, S. 2008. Pengaruh Suhu Dan Lama Pengeringan Terhadap Beberapa Mutu Manisan Belimbing Wuluh (*Averrhoa bellimbi L.*). *Jurnal SAGU* . 7(1):32-37.

- Francis-Floyd, R., Watson, C., Petty, D., and Pourder, D.B. 1996. *Ammonia in aquatic systems*. Univ. Florida, Dept. Fisheries Aquatic Sci, Florida Coop, Ext. Serv. FA-16, 4 pp.
- Ganong, W. F. 1981. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 17. EGC. Jakarta.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. EGC. Jakarta.
- Harkness, J. E., and Wagner, J. E. 1983. *Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. Lea and Fabriger. Philadelphia.
- Hasanah, Ustavian. 2010. Daya Bunuh Ekstrak Daun Kemangi Ungu (*Ocimum sanctum*) Terhadap Larva Anopheles aconitus. (*Skripsi*). Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Jothy, Z., Chen, Yee, L.L., and Latha, Sasidhran. 2011. Acute Oral Toxicity of Methanolic Extract of *Cassia fistula* in Mice. *Journal Molecules*,16: 5268-5282.
- Julaily, Noorbetha., Murkalina., Setyawati, Tri Rima. 2013. *Pengendalian Hama pada Tanaman Sawi (Brassica juncea L.) Menggunakan Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L.)* Fakultas Pertanian. IPB. Bogor.
- Junqueira LC dan Carneiro J. 2007. *Histologi Dasar*. Edisi 10. EGC. Jakarta
- Karyasari. 2007. *Herba Indonesia*. [http://www.karyasari.wb.id/indeks2.php?option=com\\_content&do](http://www.karyasari.wb.id/indeks2.php?option=com_content&do). Edisi April 2007. Diakses tanggal 12 November 2021.
- Kartasapoetra, A.G. 2006. *Teknologi Benih, Pengolahan Benih dan Tuntunan Praktikum*. PT. Radja Grafindo Persada. Jakarta.
- Khairani, I. A. 2019. Pemberian Ekstrak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.), Lamun (*Enhalus acoroides* (L. F.) Royle), Dan Taurin Terhadap Profil Protein Plasma Darah, Serta Histopatologi Hepar Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Benzo(A)Piren. (*Tesis*). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Kumar V. and Robbins S.L. 1992, Basic Pathology, W.B. Saunders Company. Tokyo. Khan M, Badar I, Siddiquah A. 2011. Prevention of hepatorenal toxicity with *Sonchus asper* in gentamicin treated rats. *Medical Journal: Pubmed*. 6 (2): 125
- Lane-Petter. 1976. *The Laboratory Animals-Principels and Practise*. Academic Press London. New York.

- Maiyah, A.T., Widiastuti, E.L., and Umar, S. 2016. Ameliorative Effects of *Costus speciosus* on Biochemical and Histopathological Changes in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Science Letters*, 4 (2): 140-146.
- Maryati, R.S, Fauzia, dan Rahayu.T. 2007 . Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L .) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*. 8 (1) : 30-38
- Manna, P., Das, J., Ghosh,J., dan P. C. Sil. 2010. Contribution of type 1 diabetes to rat liver dysfunction and cellular damage via activation of nos , parp , i κ b α /nf- κ b , mapks , and mitochondria-dependent pathways : prophylactic role of arjunolic acid. *Free Radical Biology and Medicine*. 48(11):1465–1484.
- Maniyar, Y. and Bhixavatimath, P. 2012. Antihyperglycemic and hypolipidemic activities of aqueous extract of *Carica papaya* Linn. leaves in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ayurveda & Integrative Medicine*, 3(2): 70-74.
- Mohamed, J. 2016. Mechanism of diabetes-induced liver damage, the role of oxidative stress and inflammation. *SQU Medical Journal*. 16(2):132–141.
- Moharram, F.A., Marzouk, M. S. A., Ibrahim, M.T., and Marby, T.J. 2006. *Antioxidant Galloylated Flavanol Glycosides from Calliandra haematocephala*. *Natural Product Research*. USA. 20(10): 927-934.
- Moriwaki, K., Shiroishi, T. H., dan Yonekawa. 1994. *Genetic in Wild Mice. Its Application to Biomedical Research*, Tokyo: Japan Scientific Societies Press, Karger.
- Motor, S., Alp, H., Senol, S., Pinar, N., Motor, V.K., Kaplan, I., Alp, A., and Gokce, C. 2014. Comparison of The Chronic Effects of Ribavirin and Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) on Pancreatic Damage and Hepatotoxicity. *Int J Clin Exp Med*. 7(4):1005-1013.
- Mycek, M. J., Harvey, R.A., dan Champe, P.C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar* 2nd ed. H. Hartanto, ed. Widya Medika. Jakarta
- Netter, Frank H. 2006. *Atlas Anatomi hepar Bahasa Latin/ Indonesia* Edisi 6. Elsevier. Indonesia.
- Nivetha, C., Rubiya, M., Shobana, S., and Vaijayanathi, G. 2016. Production of Plastic Paver Block from the Solid Waste. *ARPN Journal of Engineering and Applied Science*. 11(2): 56-67.
- Novizan. 2002. *Petunjuk Pemupukan yang Efektif*. Agromedia Pustaka. Jakarta

- Nurfitri, W.A., Widiastuti, E.L. dan Nurcahyani, E. 2018. Efek Ekstrak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius L.*) Serta Buah Jeruju Dan Taurin Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Kolesterol Serta Fertilitas Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-55 Universitas Tidar dan Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia*
- Oktastika, H.R. 2017. Uji Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) dan Jahe (*Zingiber officinale*) Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar. (*Skripsi*). Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Surakarta
- Onyeama, H.P., Ibekwe, P.Y., Ofemile, A., Peter, M.S., Ahmed, and Nwagbo, P. O. 2012. Screening and Acute Toxicity Studies of *Calliandra portoricensis* (ERI AGBO In Igbo) Used in the Treatment of Snake Bite in South Eastern Nigeria. *Vom Journal of Veterinary Science*. 9:17-24.
- Pakhetra, R., Garg, M.K., and Suryanarayana, K.M. 2011. Management of Hyperglycemia in Critical Illness. *M J AFI*. 6 (7): 53-57.
- PERKENI. 2015. *Konsensus : Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PERKENI. Jakarta.
- Petter, Kevin Lane. 1976. *Strategic Brand Management: Building, Measuring, and Managing Brand Equity, second edition*. Pearson Education Inc. New Jersey:
- Price, S.A., dan Wilson, L. M. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rahayu, T. 2007. Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*. 8 (1),30-38.
- Rahayu, S. dan Tjitraresmi, A. 2016. “*Review Artikel : Tanaman Pepaya (Carica papaya L.) Dan Manfaatnya Dalam Pengobatan*”. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Salamah, E., Ayuningrat, E., dan Purwaningsih, S. 2008. Penapisan awal komponen bioaktif dari kijang taiwan (*Anadonta woodiana* Lea.) sebagai senyawa antioksidan. *Journal Buletin Teknologi Hasil Perikanan*. 11 (2) : 119-132
- Senduk, E.P., Sinsuw, A. A., dan Karouw, S.D. 2016. Uji Efek Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi Aloksan. Manado. Universitas Sam Ratulagi Manado. *E-Journal Pertanian* 4 (1):120-124.

- Sies, H. 1997. Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants. *Experimental Physiology*. 82: 291–295.
- Singh, G dan Belokar, R.M. 2012. Lean Manufacturing Implementation in the Assembly shop of Tractor Manufacturing Company. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE)*, - 1(2): 2278-3075.
- Sinha, K.R., Pratap, R. and Varma, M.C. 2018. Hypoglycemic Activity of *Carica papaya* Leaf Aqueous Extract in Normal and Diabetic Mice. *International Journal of Advances in Scientific Research and Engineering*, 4(6), 12-16.
- Sharma, M., Kashayap, R. dan Mantry, S. (2016). Preparation Design and In Vitro Evaluation of Sustained Release Tablet of Glibenclamide. *IJPSR*. 2(1) : 13-20.
- Sloane, Ethel. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Snell, R.S. 2006. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran*. Dialih bahasakan oleh Suguharto L. Edisi ke-6. EGC. Jakarta.
- Smith, J. B., dan Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Tikus Laboratorium (*Rattus norvegicus*). Universitas Indonesia. Jakarta.
- Subroto, 2006. *Pelaksanaan diabetes*. <http://www.google.com>. diakses tanggal 12 November 2021.
- Sudarsono, 2002. *Dalam Tumbuhan obat II*. Yogyakarta Press: Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Suharmiati. 2003. *Pengujian bioaktivitas anti diabetes mellitus tumbuhan obat*. Dalam Cermin Dunia Kedokteran No.140. Grup PT. Kalbe Farma. Jakarta.
- Susetyo, Budi. 2012. *Statistika untuk Analisis Data Penelitian*. PT. Refika Aditama. Bandung.
- Sustrani, L. 2006. *Hipertensi*. PT Gramedia Pustaka. Jakarta.
- Syahbuddin. 2000. *Peran Radikal Bebas dan Antioksidan pada Proses Penuaan pada DM*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang
- Tallama, Fitriani. 2014. *Efektivitas Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap Penurunan Kadar Volatile Sulfur Compounds (VSCs)*. UNHAS. Makassar.

- Titis, M., Fachriyah, E., dan Kusriani, D. 2013. Isolasi, identifikasi dan uji aktivitas alkaloid daun binahong (*Anredera cordifolia (ten)steenis*). *Journal of Chemical Information*.1 (1) : 196-201.
- Trizelia, 2001. Pemanfaatan *Bacillus thuringiensis* untuk Pengendalian *Crocidolomia binotalis* Zell (Lepidoptera: *Pyralidae*). *Jurnal Agrikultura* 19(3): 184-190.
- Tony, H. dan Suharto, B. 2005. *Insulin, glukagon dan antidiabetik oral. Dalam: Sulistia G. Ganiswara. Farmakologi dan Terapi*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Ungerer, T. 1985. *Biologi Reproduksi Hewan Percobaan Laboratorium dalam Rangka Pengadaan dan Pengembangan Sarana Penelitian Serta Pendayagunaan Scanning Electron Microscope*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan RI. Jakarta
- Wahyuningsih, R. 2013. *Penatalaksanaan Diet pada Pasien*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Zachary, J. F. dan McGavin, M. D. 2007. *Pathologic Basic of Veterinary Disease Expert*. Elsevier Health Sciences.USA.