

**PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SONGGOLANGIT  
(*Tridax procumbens* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT  
(*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**KHOIRUNISA  
NPM 1817021057**



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

## ABSTRAK

### PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SONGGOLANGIT (*Tridax procumbens L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus L.*) HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

**KHOIRUNISA**

Hiperglikemia merupakan gejala awal pada penyakit diabetes yang disebabkan karena pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan metabolisme glukosa darah sehingga merusak organ-organ di dalam tubuh salah satunya pankreas. Upaya dalam mengatasi hiperglikemia salah satunya dapat menggunakan obat tradisional seperti tumbuhan. Studi mengenai manfaat daun songgolangit (*Tridax procumbens L.*) dilaporkan memiliki senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai obat antidiabetes. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun songgolangit dalam menurunkan kadar glukosa darah dan perubahan struktur histopatologi pankreas pada mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kelompok perlakuan dan masing-masing menggunakan 5 ulangan. Kelompok K(-) sebagai kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), kelompok K(+) sebagai kontrol positif (hanya diinduksi aloksan), kelompok P1 diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak songgolangit dengan dosis 0.45 mg/gbb, kelompok P2 diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak songgolangit dengan dosis 0.9 mg/gbb, dan kelompok P3 diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak songgolangit dengan dosis 1.8 mg/gbb selama 14 hari. Data pengukuran kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis menggunakan metode analisis statistik ANOVA dengan uji lanjut LSD pada taraf nyata 5%. Data hasil pengamatan struktur histopatologi pankreas dianalisis secara statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* dengan uji lanjut *Mann-Whitney* pada taraf nyata 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun songgolangit pada dosis P1, P2 dan P3 secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 61.70%, 65.11%, dan 74.79% serta mampu memperbaiki kerusakan histopatologi pankreas mencit yang diinduksi aloksan.

**Kata kunci:** Aloksan, Diabetes, Hiperglikemia, Pankreas, *Tridax procumbens L.*

**PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SONGGOLANGIT  
(*Tridax procumbens* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT  
(*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

**KHOIRUNISA**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar  
**SARJANA SAINS**

Pada

Program Studi Biologi, Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Lampung



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**Judul Skripsi : PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
SONGGOLANGIT (*Tridax procumbens* L.)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI  
PANKREAS MENCIT (*Mus musculus* L.)  
HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**Nama Mahasiswa : Khoirunisa**

**NPM : 1817021057**

**Jurusan : Biologi**

**Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**  
NIP 196603051991032001

**Dra. Eti Ernawati, M.P.**  
NIP 196408121990032001

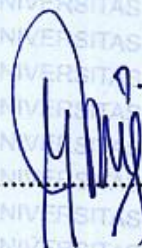
**2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA**

**Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.**  
NIP 198301312008121001

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**



**Sekretaris : Dra. Eti Ernawati, M.P.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : Dra. Endang Linirin W, Ph.D.**



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



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

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 6 Oktober 2022**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Khoirunisa  
NPM : 1817021057  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

**“PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SONGGOLANGIT  
(*Tridax procumbens* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT  
(*Mus musculus* L.) HIPERGLIKEMIA YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**

Apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil karya saya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya Ilmiah ini saya susun dengan mengikuti aturan dan etika akademik yang berlaku.

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

Bandar Lampung, 21 Oktober 2022

Yang menyatakan,



Khoirunisa  
NPM 1817021057

## RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Way Kanan, pada tanggal 21 November 1998, sebagai putri bungsu dari Bapak Kapindon dan Ibu Hartini. Penulis beralamat di Kampung Dono Mulyo, Kecamatan Banjit, Kabupaten Way Kanan, Provinsi Lampung. Penulis menempuh pendidikan pertama di SD Negeri 2 Dono Mulyo pada tahun 2005, lalu melanjutkan pendidikan di MTs Baitturrohmah pada tahun 2011 dan pada tahun 2014 penulis melanjutkan pendidikan di SMA Negeri 1 Banjit.

Pada tahun 2018, penulis diterima sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten praktikum pada mata kuliah Struktur Perkembangan Hewan dan Biologi Perkembangan Hewan di Jurusan Biologi, FMIPA, Unila. Penulis aktif di Organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA Unila sebagai anggota bidang Komunikasi, Informasi, dan Hubungan Masyarakat (KOMINHUM) pada tahun 2019 dan 2020. Penulis juga pernah berkontribusi dalam acara Pekan Konservasi Sumber Daya Alam (PKSDA) Ke-XXIV sebagai Koordinator Hubungan Masyarakat dan Sponsorship

pada tahun 2020. Penulis juga aktif di organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FMIPA, Unila sebagai anggota Dinas Hubungan Luar.

Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) pada bulan Februari-Maret 2021 di Desa Bali Sadhar Utara, Kecamatan Banjit, Kabupaten Way Kanan, Provinsi Lampung selama 40 hari. Penulis melaksanakan praktik kerja lapangan di Balai Besar Perikanan Budidaya Laut Lampung (BBPBL) pada bulan Juli-Agustus 2021 dengan judul **“GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL DAN LIMPA IKAN KING KOBIA (*Rachycentron canadum*) YANG TERINFEKSI BAKTERI DI BALAI BESAR PERIKANAN BUDIDAYA LAUT LAMPUNG”**.

Penulis melaksanakan penelitian pada bulan Februari-Juli 2022 di Laboratorium Zoologi FMIPA dan Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.



## MOTTO

*"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya"*

*(QS. Al Baqarah: 286)*

*"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui sedang kamu tidak mengetahui"*

*(QS. Al Baqarah: 216)*

*"Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan"*

*(QS. Al- Insyirah: 5-6)*

*"Dan bersabarlah, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar"*

*(Al- Anfal: 46)*

*"Tidak masalah seberapa lambat anda berjalan asalkan anda tidak berhenti"*

*(Confucius)*

*"Barangsiapa ingin mutiara harus berani terjun di lautan yang dalam"*

*(Ir. Soekarno)*

*"Tidak akan ada kemenangan tanpa kesabaran"*

*(Khoirunisa)*

*"Hiduplah untuk selalu belajar karena tidak ada kata cukup untuk sebuah ilmu"*

*(Khoirunisa)*

## PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Dengan mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan berbagai nikmat, hidayah, rahmat, dan ridho-Nya kepadaku untuk menjalani kehidupan dengan sebaik-baiknya.*

*Sholawat beriring salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW yang dinantikan syafaatnya di yaumul akhir.*

*Kupersembahkan karya kecilku ini untuk:*

*Bapak Kapindon dan Ibu Hartini yang telah menjadi orang tua yang paling berharga dan luar biasa dalam hidupku, memberikan kasih sayang tulus, selalu mendukung, dan mendoakanku dalam setiap perjalanan hidup yang dilalui hingga sampai saat ini,*

*Kakakku tersayang yang selalu mendukung dan mendoakanku,*

*Bapak/Ibu dosen yang selalu sabar membimbing dan ikhlas memberikan ilmu yang bermanfaat untukku,*

*Seluruh sahabat yang selalu memberikan doa dan dukungan kepadaku,*

*Serta*

*Almamaterku tercinta Universitas Lampung*

## SANWACANA

*Bismillahirrahmanirrahim Alhamdulillahirabbil'Alamin*, puji dan syukur kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala* atas rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pemberian Ekstrak Etanol Daun Songgolangit (*Tridax procumbens* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Struktur Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperglikemia yang Diinduksi Aloksan”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si). Shalawat serta salam selalu terlimpah kepada Rasulullah Muhammad SAW dengan mengharap syafaatnya di yaumul akhir kelak.

Penulis menyadari dalam penulisan 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. Kedua orang tuaku tercinta, Bapak Kapindon dan Ibu Hartini yang telah menjadi orang tua yang sangat luar biasa, memberikan cinta dan kasih sayang yang tulus, mendidik dengan sabar, mendoakan yang terbaik, memberi kecukupan materi, mendukung untuk selalu sukses, dan memberi motivasi serta menjadi panutan penulis.
2. Kedua kakakku tersayang, Uswatun Hasanah dan Nur Azizah yang selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis.
3. Kepada seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis.
4. Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku Dosen pembimbing I dan pembimbing akademik yang telah membimbing dengan sabar dan ikhlas, memberikan ilmu,

saran dan masukan kepada penulis selama perkuliahan maupun dalam penelitian dan penyusunan skripsi.

5. Dra. Eti Ernawati, M.P., selaku Dosen pembimbing II yang telah sabar dan ikhlas dalam membimbing dan memberikan saran selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi.
6. Dra. Endang Linirin Widiastuti, Ph.D., selaku Dosen pembahas yang telah sabar dan ikhlas memberikan kritik serta saran dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
8. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
9. Dr. Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
10. Sahabatku tersayang, Lolyta Mutiara Putri yang telah memberikan doa, semangat, selalu mendengarkan penulis berkeluh kesah dengan sabar, menjadi tempat berbagi setiap suka duka, dan menjadi salah satu alasan untuk tetap semangat dalam menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
11. Teman-temanku tersayang, Yeni Mitasari dan Rizka Dewi Yuliana yang telah memberikan semangat, doa, dukungan, dan selalu memberikan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi.
12. Teman-temanku semasa perkuliahan Antika Febiola Utami, Lidya Septaria Sinurat, Metari Arsitalia, Sriana Putri, Novia Amorita, Masnoni Firda Syafira, Azzahra Septiana, dan Nur Indah Sari yang telah memberikan semangat, dukungan, dan bantuan kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan.
13. Teman-teman terbaikkku, Sinta Mustika, Deva Ayu Aisyah, Wulan Kusuma dan Ni Putu Diah Saputri yang telah memberikan semangat, dukungan, dan doa kepada penulis.
14. Lulu Anbiya yang selalu menemani dan memberikan doa, dukungan, semangat, dan bantuan dengan ikhlas kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi sehingga dapat menyelesaikan perkuliahan.

15. Teman-teman satu angkatan Biologi 2018 yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang selalu memberikan dukungan, dan semangat kepada penulis.

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, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberikan informasi dan ilmu yang bermanfaat.

Bandar Lampung, 21 Oktober 2022

Penulis

*Kfoirunisa*

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>SAMPUL DEPAN</b> .....	i
<b>ABSTRAK</b> .....	ii
<b>HALAMAN JUDUL DALAM</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	v
<b>SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	vi
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	vii
<b>MOTTO</b> .....	ix
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	x
<b>SANWACANA</b> .....	xi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xviii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xix
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Tujuan Penelitian .....	3
1.3. Manfaat Penelitian .....	3
1.4. Kerangka Pikir .....	4

1.5.	Hipotesis .....	5
<b>II.</b>	<b>TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1.	Hiperglikemia .....	6
2.2.	Diabetes Melitus .....	7
2.3.	Glukosa Darah .....	8
2.4.	Pankreas .....	9
2.4.1.	Anatomi Pankreas .....	9
2.4.2.	Fisiologi Pankreas .....	10
2.4.3.	Histologi Pankreas .....	11
2.4.4.	Histopatologi Pankreas .....	13
2.5.	Aloksan .....	15
2.6.	Biologi Tumbuhan Songgolangit ( <i>Tridax procumbens</i> L.) .....	17
2.6.1.	Klasifikasi Songgolangit .....	17
2.6.2.	Deskripsi Songgolangit .....	17
2.6.3.	Kandungan Songgolangit .....	18
2.6.4.	Manfaat Songgolangit .....	19
2.7.	Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	21
<b>III.</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
3.1.	Waktu dan Tempat .....	23
3.2.	Alat dan Bahan .....	23
3.3.	Rancangan Penelitian .....	24
3.4.	Pelaksanaan Penelitian .....	26
3.4.1.	Pembuatan Ekstrak Bahan Uji Daun Songgolangit .....	26
3.4.2.	Pengujian Fitokimia Ekstrak Daun Songgolangit .....	27
3.4.3.	Persiapan Hewan Uji .....	28
3.4.4.	Penginduksian Aloksan .....	28
3.4.5.	Pemberian Ekstrak Daun Songgolangit .....	29
3.4.6.	Nekropsi dan Pengambilan Sampel Organ Pankreas .....	31
3.4.7.	Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas Mencit .....	31
3.4.7.1.	Fiksasi .....	32
3.4.7.2.	Dehidrasi, Penjernihan, dan Parafinasi .....	32
3.4.7.3.	<i>Embedding</i> .....	33
3.4.7.4.	Pemotongan .....	33
3.4.7.5.	Pewarnaan .....	34
3.4.7.6.	Penutupan Preparat .....	34
3.4.7.7.	Pengamatan Preparat Histopatologi dengan Mikroskop .....	35
3.5.	Diagram Alir Penelitian .....	36
3.6.	Parameter Penelitian .....	37
3.6.1.	Analisis Kadar Glukosa Darah Mencit .....	37
3.6.2.	Gambaran Struktur Histopatologi Pankreas Mencit .....	37
3.7.	Analisis Data .....	38

<b>IV.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>39</b>
4.1.	Hasil Penelitian .....	39
4.1.1.	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Songgolangit ( <i>Tridax procumbens</i> L.) .....	39
4.1.2.	Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) ...	40
4.1.3.	Gambaran Struktur Histopatologi Pankreas Mencit .....	42
4.1.3.1.	Kelompok K- .....	42
4.1.3.2.	Kelompok K+ .....	43
4.1.3.3.	Kelompok P1 .....	43
4.1.3.4.	Kelompok P2 .....	44
4.1.3.5.	Kelompok P3 .....	44
4.2.	Pembahasan .....	46
4.2.1.	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Songgolangit ( <i>Tridax procumbens</i> L.) .....	46
4.2.2.	Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) ...	46
4.2.3.	Struktur Histopatologi Pankreas Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	49
<b>V.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>53</b>
5.1.	Kesimpulan .....	53
5.2.	Saran .....	53
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>54</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>66</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sifat Biologis Mencit .....	22
2. Prosedur Pengujian Fitokimia .....	27
3. Skoring Derajat Kerusakan Pankreas .....	38
4. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Songgolangit .....	39
5. Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit dari Pengulangan Tiap Kelompok Perlakuan pada Hari ke- 0, 6, 14, dan 21 .....	40

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Pankreas Mencit .....	10
2. Gambaran Histologi Pankreas Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Normal .....	13
3. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.).....	15
4. Struktur Kimia Aloksan .....	16
5. Tumbuhan Songgolangit ( <i>Tridax procumbens</i> L.) .....	18
6. Mencit Sebagai Hewan Uji .....	21
7. Proses Ekstraksi Daun Songgolangit .....	26
8. Diagram Alir Penelitian .....	36
9. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) Seluruh Kelompok Perlakuan .....	41
10. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Kelompok K- .....	42
11. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Kelompok K+ .....	43
12. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Kelompok P1 .....	43
13. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Kelompok P2 .....	44
14. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Kelompok P3 .....	44
15. Rerata Skor Kerusakan Histopatologi Pankreas Mencit .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Anova Kadar Glukosa Darah ( <i>Descriptives</i> ) .....	67
2. Anova Kadar Glukosa Darah ( <i>Test of Homogeneity of Variances</i> ) .....	68
3. Anova Kadar Glukosa Darah .....	68
4. Anova Kadar Glukosa Darah ( <i>Post Hoc Test LSD</i> ) .....	69
5. Hasil Skoring Kerusakan Pankreas Mencit .....	72
6. Anova Histopatologi ( <i>Test of Normality</i> ) .....	73
7. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i> .....	73
8. Hasil <i>Post Hoc Mann-Whitney Test</i> .....	73
9. Determinasi Tumbuhan Songgolangit ( <i>Tridax procumbens L.</i> ) .....	77
10. Determinasi Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> ) .....	79
11. <i>Ethical Clearance</i> .....	81
12. Dokumentasi Penelitian .....	82

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan kondisi ketika kadar glukosa darah di dalam tubuh meningkat melebihi batas normalnya (Konsensus PERKENI, 2015). Hiperglikemia dapat terjadi akibat pankreas tidak mampu menghasilkan hormon insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan hormon insulin dengan baik (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang disebabkan oleh kerusakan pankreas dalam menyekresi hormon insulin di dalam tubuh akan merangsang terjadinya hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia menjadi salah satu gejala awal seseorang mengalami gangguan metabolik yaitu penyakit diabetes (Konsensus PERKENI, 2015).

Diabetes melitus menjadi salah satu penyakit berbahaya di Indonesia. Penyakit kronis ini terjadi akibat pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin. Insulin yaitu hormon yang berfungsi untuk mengatur masuknya gula darah atau glukosa ke dalam tubuh. Prevalensi dan jumlah kasus diabetes terus meningkat dalam 10 tahun terakhir (World Health Organization, 2016). Glukosa yang dialirkan melalui darah merupakan sumber utama energi untuk sel-sel tubuh (Suprapti, 2008). Glukosa darah merupakan gula di dalam darah dan terbentuk dari metabolisme karbohidrat (Wahidah, 2017).

Pankreas adalah organ pipih yang terletak diantara usus dan lambung. Pankreas memiliki fungsi ganda sebagai kelenjar eksokrin untuk biosintesis dan kelenjar endokrin yang berkaitan dengan sekresi hormon dan

metabolisme karbohidrat (Sloane, 2003). Kelenjar pankreas tersusun atas pulau langerhans yang memiliki 4 macam sel yaitu sel alfa, sel beta, sel delta, dan sel polipeptida pankreas. Sel pankreas yang berfungsi dalam menyekresikan insulin adalah sel beta pulau langerhans yang berperan penting dalam menurunkan kadar glukosa darah (Khairani *et al.*, 2018).

Upaya yang dapat dilakukan dalam mengobati penyakit diabetes di Indonesia yaitu dengan cara terapi farmakologis seperti pemberian obat oral dan suntik. Obat oral dan suntik yang umum diberikan kepada penderita diabetes melitus yaitu glibenklamid dan insulin. Namun, pemberian obat kimia dapat menyebabkan efek samping seperti diare, muntah, hipoglikemi, kenaikan berat badan, dan infeksi saluran kemih (Konsensus PERKENI, 2015). Selain itu, penggunaan obat kimia secara berkelanjutan dapat memicu kerusakan organ. Penggunaan obat tradisional terutama herbal dalam pengobatan penyakit diabetes lebih aman dan memiliki efek samping lebih ringan jika dibandingkan dengan obat kimia modern (Emilda, 2018). Penggunaan obat herbal masih digunakan sebagai pengobatan utama di berbagai negara berkembang. Hal ini dikarenakan obat herbal lebih diterima secara kebudayaan, harga lebih terjangkau, dan memiliki efek samping lebih ringan. Beberapa tahun terakhir, pengobatan herbal di negara maju mulai meningkat dan terus dikembangkan (Muharomah, 2018).

Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat diabetes adalah tumbuhan songgolangit (*Tridax procumbens* L.). Songgolangit merupakan tumbuhan dari suku Asteraceae. Di India, tumbuhan ini memiliki nama umum yaitu rumput dhaman dan telah digunakan sebagai ramuan umum. Studi farmakologis menunjukkan bahwa songgolangit memiliki sifat seperti antiinflamasi, hepatoprotektif, penyembuhan luka, sifat imunomodulator, antimikroba, antiseptik, dan hipotensi (Bhagwat *et al.*, 2008; Pareek *et al.*, 2009). Penelitian sebelumnya tentang ekstrak songgolangit menunjukkan hasil bahwa pada tumbuhan ini memiliki aktivitas antidiabetes dan efek hipoglikemik terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang

diinduksi aloksan (Vogel, 2002). Secara tradisional, masyarakat di India menggunakan bubuk daun bersama dengan ramuan lain yang diberikan secara oral untuk mengobati penyakit diabetes (Parrotta, 2001).

Penelitian mengenai potensi tumbuhan songgolangit sebagai obat dalam mengatasi kondisi hiperglikemia masih belum banyak diteliti di Indonesia dan informasi terkait fungsi tumbuhan ini masih sangat terbatas sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai potensi tumbuhan songgolangit dalam mengatasi hiperglikemia sebagai salah satu alternatif pengobatan tradisional dengan efek samping yang ringan dengan harga terjangkau.

## **1.2. Tujuan Penelitian**

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu sebagai berikut.

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit setelah diinduksi aloksan.
2. Mengetahui perbaikan struktur histopatologi pankreas mencit hiperglikemia setelah diberikan ekstrak etanol daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.).

## **1.3. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat mengenai potensi tumbuhan songgolangit (*Tridax procumbens* L.) sebagai obat antidiabetes dan dapat digunakan sebagai referensi ilmiah mengenai efek antidiabetes ekstrak daun songgolangit.

#### 1.4. Kerangka Pikir

Hiperglikemia merupakan penyakit yang disebabkan karena terganggunya sekresi insulin oleh pankreas. Akibatnya, tubuh tidak memiliki cukup hormon insulin sehingga menyebabkan gangguan metabolik secara kronis. Hiperglikemia juga dapat terjadi karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Hormon insulin diproduksi pada sel beta pulau langerhans pankreas. Hormon ini berfungsi untuk memecah glukosa menjadi glikogen untuk disimpan sebagai cadangan makanan yang akan digunakan oleh tubuh dalam proses metabolisme glukosa.

Penyakit diabetes melitus disebabkan oleh kerusakan organ pankreas yang ditandai dengan kondisi tubuh yang mengalami hiperglikemia. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan tingginya glukosa di dalam darah dan akan menyebabkan gangguan pada sekresi insulin sehingga sel beta pankreas tidak menghasilkan cukup insulin untuk mengontrol proses metabolisme glukosa darah di dalam tubuh. Sel beta pankreas berfungsi dalam menghasilkan hormon insulin yang digunakan untuk mengontrol glukosa di dalam darah. Oleh karena itu, kerusakan sel beta pankreas akan menyebabkan insulin tidak diproduksi dalam jumlah yang cukup dan sekresi insulin akan terhambat sehingga tubuh mengalami hiperglikemia.

Upaya dalam mengatasi kondisi hiperglikemia atau gejala awal penyakit diabetes yaitu dengan memanfaatkan obat herbal. Penggunaan obat kimia dalam penanganan diabetes memiliki efek samping yang berbahaya untuk tubuh. Oleh karena itu, banyak penderita diabetes berusaha mengendalikan kadar glukosa darah dengan menggunakan bahan alami seperti tumbuhan herbal. Penggunaan obat herbal sebagai antidiabetes dipilih karena aman digunakan dalam jangka waktu yang panjang dan memiliki efek yang lebih ringan. Salah satu tumbuhan yang dapat dijadikan sebagai obat antidiabetes yaitu tumbuhan songgolangit (*Tridax procumbens* L.). Songgolangit

mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin yang berfungsi dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Pada penelitian ini menggunakan aloksan yang diinduksikan pada mencit (*Mus musculus* L.) yang bertujuan agar mencit mengalami hiperglikemia, kemudian diberikan ekstrak etanol daun songgolangit untuk mengatasi kondisi hiperglikemia. Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu penurunan kadar glukosa darah dan perubahan struktur histopatologi serta skor kerusakan organ pankreas mencit yang mengalami hiperglikemia.

### **1.5. Hipotesis**

Hipotesis pada penelitian ini yaitu sebagai berikut.

1. Pemberian ekstrak etanol daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) setelah diinduksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak etanol daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) mampu memperbaiki kerusakan struktur histopatologi pankreas mencit hiperglikemia setelah diinduksi aloksan.



## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan keadaan peningkatan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dL dan menjadi gejala awal terjadinya penyakit diabetes melitus (Kumar *et al.*, 2010). Salah satu penyebab hiperglikemia yaitu kurangnya hormon insulin di dalam tubuh yang terjadi karena menurunnya kemampuan produksi dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Kumar *et al.*, 2010). Insulin merupakan hormon yang berperan penting dalam mengatur keseimbangan kadar glukosa darah dan sirkulasi darah. Tandra (2008) menyatakan bahwa diabetes melitus terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara transportasi glukosa ke dalam sel dengan produksi hormon insulin oleh pankreas. Hiperglikemia merupakan salah satu faktor risiko diabetes melitus yang terjadi karena meningkatnya kadar glukosa darah dan akhirnya akan menyebabkan penyakit diabetes melitus.

Hiperglikemia disebabkan oleh kurangnya insulin sehingga kadar glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam sel-sel otot, jaringan adiposa atau hepar, dan menyebabkan gangguan metabolisme (Tanu, 2012). Kondisi hiperglikemia jika terjadi secara terus-menerus dan dalam waktu yang lama akan menyebabkan penyakit diabetes melitus. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (Dalimartha, 2005). Salah satu diagnosis penyakit diabetes melitus ditandai dengan terjadinya hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa darah puasa melebihi 126 mg/dL atau kadar glukosa darah sewaktu di atas 200 mg/dL (Umpierrez *et al.*, 2002).

## 2.2. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah kondisi kronis yang terjadi ketika tubuh mengalami peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) dan terjadi akibat tubuh kekurangan hormon insulin. Kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk memproduksi insulin menyebabkan hiperglikemia, yaitu tingginya kadar glukosa darah yang merupakan indikator klinis diabetes melitus (IDF, 2019). Gejala Hiperglikemia ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah  $\geq 200$  mg/dL [11.1 mmol/l] dengan disertai tanda klasik seperti poliuria (produksi urin tinggi), polidipsia (sering haus), polifagia (sering lapar), kesemutan, gatal, dan mata kabur (ADA, 2020).

Gejala seperti infeksi saluran kemih, dada, dan jaringan lunak terjadi karena hiperglikemia berkelanjutan yang menyebabkan gangguan fungsi fagosit yang parah dan peningkatan kadar glukosa ini mengakibatkan tempat berkembangnya bakteri (Walker and Whittlesea, 2012). Apabila ditemukan gejala diabetes melitus tersebut dan disertai hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL atau glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL sudah dapat didiagnosis mengalami diabetes melitus (Mansjoer *et al.*, 2007). Penyebab terjadinya diabetes melitus disebabkan oleh disfungsi pankreas, faktor genetik, infeksi virus, obesitas, pola makan yang buruk, stres berlebihan, kurang tidur, kurang beraktivitas, merokok, dan mengonsumsi alkohol (Surya, 2003).

Diabetes melitus terjadi akibat insulin tidak dapat bekerja secara optimal atau kebutuhan insulin tidak terpenuhi yang menyebabkan gangguan metabolisme dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena 3 hal yaitu kerusakan sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti zat kimia, virus, bakteri, dan penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas serta kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, 2015). Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel

beta pankreas untuk menyekresi insulin. Insulin yang disekresi berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh (Hanum, 2013). Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal akan mengakibatkan kurangnya kemampuan dalam menyekresi insulin dan menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi (NIDDK, 2014).

### 2.3. Glukosa Darah

Kadar glukosa (gula) darah merupakan kadar gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan. Gula darah disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Energi utama bagi sel tubuh pada otot dan jaringan diperoleh dari gula darah. Diabetes melitus ditandai dengan hasil pengukuran kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL (Rachmawati, 2015).

Kadar glukosa darah merupakan faktor utama regulasi fungsi dan massa sel  $\beta$  pulau langerhans. Peningkatan kadar glukosa darah dalam batas fisiologis dapat meningkatkan sekresi insulin. Namun, hiperglikemia yang berlangsung kronis akan menyebabkan timbulnya glukotoksisitas pada sel-sel  $\beta$  pulau langerhans. Glukotoksisitas akan menyebabkan disfungsi dan perubahan massa sel  $\beta$  pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin. Ketidaknormalan mekanisme sekresi insulin akan menyebabkan ketidakmampuan penyerapan glukosa ke dalam sel dan peningkatan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan hiperglikemia (Farid *et al.*, 2014). Kadar glukosa darah pada mencit normal berkisar antara 62,8 mg/dL - 176 mg/dL (Rohilla and Ali, 2012). Menurut Alarcon *et al.* (2006) menyatakan bahwa hiperglikemia pada mencit ditandai dengan hasil pengukuran kadar glukosa darah di atas 200 mg/dL.

## 2.4. Pankreas

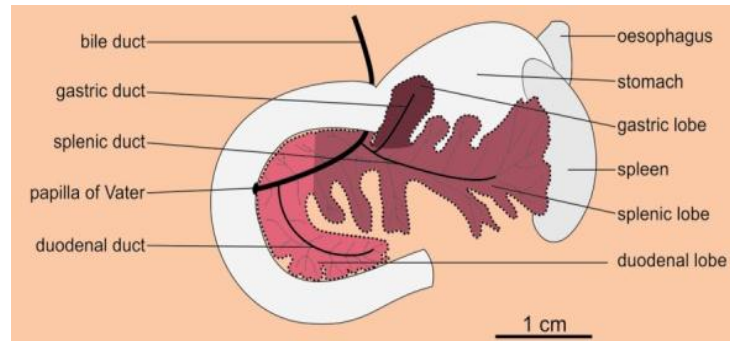
### 2.4.1. Anatomi Pankreas

Frandsen (1992) menyebutkan bahwa letak pankreas berada pada rongga abdomen atau terletak di bawah lambung dengan permukaan berbentuk lobulasi berwarna putih keabuan hingga kemerahan.

Pankreas terletak di retroperitoneal, memiliki struktur organ lunak dan berlobus yang terdiri dari tiga bagian yaitu kepala (kaput), badan (korpus), dan ekor (kauda).

1. Kepala pankreas terletak di sebelah kanan rongga abdomen dan di dalam lekukan duodenum yang melingkar, bagian kepala merupakan bagian yang paling lebar.
2. Badan pankreas terletak di belakang lambung dan di depan vertebrae lumbalis pertama, bagian badan merupakan bagian utama organ pankreas.
3. Ekor pankreas terletak di sebelah kiri rongga abdomen berdekatan atau menyentuh organ limpa. Secara lengkap anatomi organ pankreas ditampilkan pada **Gambar 1**.

Pankreas terbentuk dari 2 sel dasar yaitu sel endokrin dan eksokrin. Sel-sel endokrin (pulau langerhans) menghasilkan hormon yaitu insulin dan glukagon yang berfungsi untuk metabolisme karbohidrat. Sel-sel eksokrin disebut juga sebagai asini menghasilkan getah pankreas.



Gambar 1. Anatomi Pankreas Mencit (Dolensek *et al.*, 2015)

#### 2.4.2. Fisiologi Pankreas

Pankreas merupakan kelenjar yang terdiri atas jaringan endokrin dan eksokrin. Jaringan endokrin menghasilkan hormon seperti glukagon, insulin, dan somatostatin. Jaringan eksokrin menghasilkan enzim pankreas seperti peptidase, amilase, dan lipase (Dolensek *et al.*, 2015). Menurut Tortora and Derrickson (2012), menyebutkan bahwa terdapat empat jenis sel yang menyekresi hormon pada pulau langerhans pankreas yaitu sebagai berikut.

- a. Sel alfa merupakan 17% dari sel-sel islet pankreas yang berfungsi menyekresi hormon glukagon.
- b. Sel beta merupakan 70% dari sel-sel islet pankreas yang berfungsi menyekresi hormon insulin.
- c. Sel delta merupakan 7% dari sel islet pankreas yang menyekresi somatostatin.
- d. Sel pankreatik merupakan sel islet pankreas yang berfungsi menyekresi polipeptida pankreas.

Insulin memiliki fungsi untuk mendorong masuknya glukosa ke dalam sel untuk melakukan metabolisme, tetapi dikarenakan sel beta mengalami kerusakan maka tidak terjadi proses metabolisme sehingga glukosa banyak tertumpuk di dalam darah (Winarsi *et al.*, 2013).

Insulin disintesis dan disekresi di dalam sel  $\beta$  pankreas tepatnya di retikulum endoplasma. Adanya rangsangan-rangsangan seperti peningkatan kadar glukosa darah di dalam darah akan memicu sekresi insulin (Azizah *et al.*, 2019). Insulin yang disekresikan akan berikatan dengan substrat reseptor insulin di dalam membran sel jaringan perifer seperti jaringan otot dan lemak. Ikatan antara insulin dan reseptor dengan cara meningkatkan *glucose transporter 4* akan menghasilkan sinyal untuk regulasi glukosa dan akan memasukkan glukosa ke dalam sel untuk proses metabolisme (Hariyanto, 2013).

Sel beta pankreas yang mengalami kerusakan pada penderita diabetes melitus tipe 2 akan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas dan hiperglikemia kronis dapat menyebabkan berkurangnya kemampuan sintesis dan sekresi insulin pada satu sisi serta dapat merusak sel beta pankreas secara gradual (Decroli, 2019).

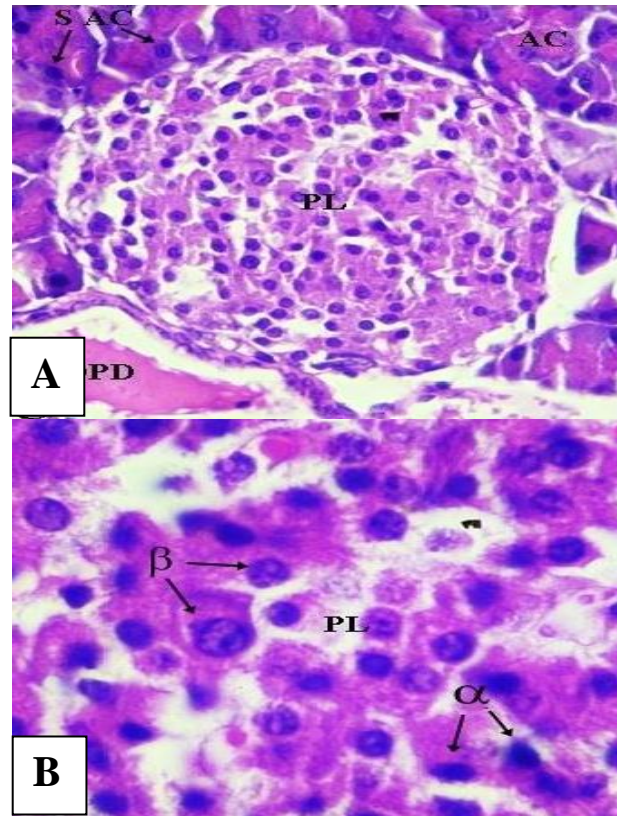
### 2.4.3. Histologi Pankreas

Organ pankreas tersusun dari kelenjar-kelenjar pankreas. Pankreas terdiri atas dua jaringan utama yaitu asini dan pulau langerhans. Asini merupakan jaringan penyusun terbanyak yaitu 80% dari volume pankreas, jaringan asini menghasilkan getah pencernaan dan pulau langerhans yang menghasilkan hormon. Pulau langerhans merupakan kumpulan sel berbentuk ovoid yang tersebar di seluruh pankreas namun jumlahnya lebih banyak pada kauda (ekor). Pulau langerhans pada pankreas diperkirakan berjumlah antara 1-2 juta (Bandura *et al.*, 2016). Pankreas pada tikus terletak pada rongga abdomen dan memiliki permukaan berbentuk lobulasi, berwarna putih keabuan hingga kemerahan (Frandsen, 1992). Pankreas terdiri dari kelenjar eksokrin berupa asinus serous dan kelenjar endokrin

berupa pulau langerhans (Junqueira, 1995). Jaringan pankreas terdiri atas lobula sel sekretori yang tersusun mengelilingi saluran halus (Pearce, 2000).

Secara histologi pulau langerhans pada pankreas memiliki ukuran  $76 \times 175 \mu\text{m}$  berbentuk ovoid yang tersusun dari kumpulan sel. Kumpulan sel pulau langerhans pada manusia terdiri dari beberapa sel utama yaitu sel alfa, sel beta, sel delta, dan sel pankreatik polipeptida (PP) dengan jumlah sedikit. Sel beta berfungsi dalam memproduksi hormon insulin. Sel ini merupakan penyusun utama pulau langerhans dengan persentase 60-75% yang terletak di tengah-tengah pulau langerhans yang dikelilingi oleh sel alfa sekitar 20%, dan jarang ditemukan sel delta ataupun sel polipeptida pankreas (Ganong, 2008).

Pada gambaran histologi pankreas mencit terdapat sel-sel di dalam pulau langerhans yaitu sel alfa ( $\alpha$ ) dan sel beta ( $\beta$ ). Sel alfa menyekresi glukagon dan merupakan 15% dari sel-sel endokrin pulau langerhans yang terletak di sepanjang bagian perifer pulau langerhans serta sel ini memiliki inti yang berbentuk tidak teratur dan granula sekretori yang banyak mengandung glukagon. Sel beta menyekresi insulin dan merupakan 70% dari sel-sel endokrin pulau langerhans yang terletak ditengah pulau langerhans serta memiliki inti besar dan bulat (Kurt, 1994). Gambaran histologi pankreas ditampilkan pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Gambaran Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Normal Pewarnaan H-E (Nubatonis *et al.*, 2015)  
 Keterangan: A. Perbesaran 400×: batas pulau langerhans jelas (PL), saluran pembuluh darah (PD), dan sel asinar (S AC).  
 B. Perbesaran 1000×: terdapat sel beta ( $\beta$ ), dan sel alfa ( $\alpha$ ) yang terlihat jelas di dalam pulau langerhans (PL).

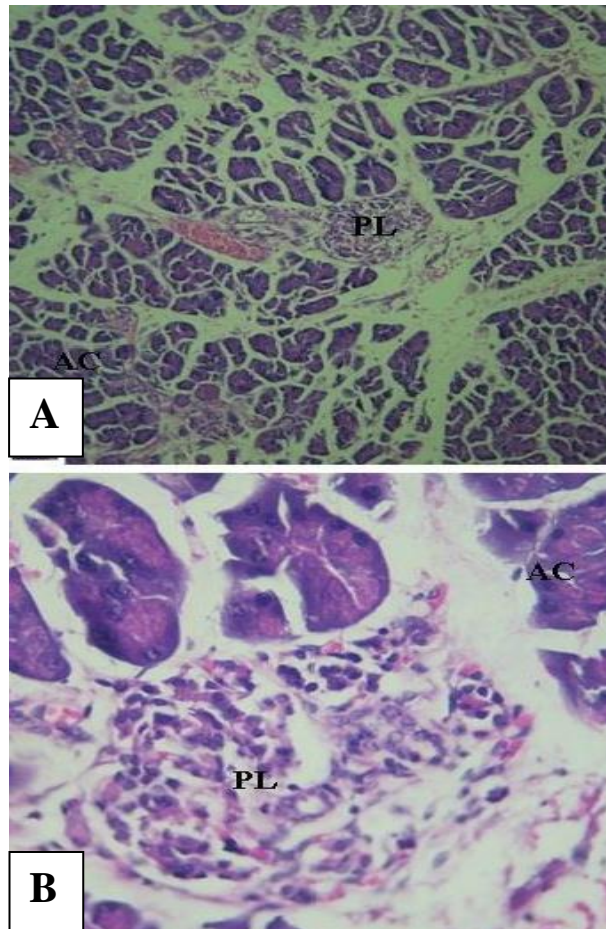
#### 2.4.4. Histopatologi Pankreas

Kerusakan jaringan pada organ pankreas dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti faktor genetik, infeksi bakteri, faktor nutrisi, radikal bebas (stres oksidatif), dan zat diabetogenik. Salah satu zat diabetogenik yang dapat menyebabkan kerusakan pankreas yaitu aloksan. Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik terutama terhadap sel beta pankreas. Apabila aloksan diberikan kepada hewan uji seperti mencit dapat menyebabkan mencit menjadi diabetes. Mencit diabetes melitus yang diinduksi aloksan akan mengalami kerusakan pada pulau



langerhans yang ditandai dengan terbentuknya edema dan karioreksis. Edema dapat terjadi karena adanya rongga kosong pada pulau langerhans yang ditandai dengan bertambahnya volume cairan sehingga menyebabkan jumlah sel beta pankreas berkurang sedangkan karioreksis menandakan nekrosis sel berupa hilangnya inti sel (Muliasari *et al.*, 2017).

Pengamatan histopatologi pankreas tikus diabetes melitus akan terlihat kerusakan pada bentuk pulau langerhans dan terdapat darah di dalam saluran interlobular serta sel asinar yang tidak beraturan (Adam *et al.*, 2016). Menurut Prameswari dan Widjanarko (2014) menyatakan bahwa jaringan pada pankreas mencit hiperglikemia akan ditemukan perubahan jaringan seperti area pulau langerhans yang tidak berbatas jelas, adanya ruang-ruang kosong, degenerasi, dan nekrosis yang ditandai dengan piknosis pada inti sel. Ruang-ruang kosong pada pulau langerhans terjadi karena adanya nekrosis sel beta. Gambaran histopatologi pankreas mencit disajikan pada **Gambar 3**.



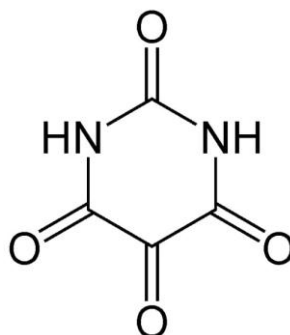
Gambar 3. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Pewarnaan H-E (Nubatonis *et al.*, 2015)

Keterangan: A. Perbesaran 100×: batas antara pulau langerhans (PL) dengan sel asinar tidak jelas (AC).  
 B. Perbesaran 400×: hampir seluruh sel-sel di dalam pulau langerhans mengalami nekrosis (PL).

## 2.5. Aloksan

Aloksan ( $C_4H_2N_2O_4$ ) atau memiliki nama lain 2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil (Endro, 2006). Salah satu cara cepat untuk menghasilkan kondisi hiperglikemik pada hewan percobaan yaitu dengan pemberian aloksan. Untuk membuat hewan percobaan seperti tikus menjadi hiperglikemik dapat dilakukan dengan menginjeksikan aloksan dengan dosis 120-150 mg/kgbb. Aloksan

dapat diberikan secara subkutan, intraperitoneal, dan intravena pada hewan uji (Yuriska, 2009). Struktur kimia aloksan disajikan pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan (Nugroho, 2006)

Aloksan digunakan untuk menginduksi diabetes karena dapat menyebabkan kerusakan selektif sel  $\beta$  pankreas yang memproduksi hormon insulin.

Aloksan akan memicu respons glukosa darah saat disuntikkan ke hewan percobaan dan disertai oleh perubahan bergantung pada konsentrasi insulin, yang diikuti oleh perubahan ultra struktural sel  $\beta$  yang berurutan sehingga menyebabkan kematian sel. Mekanisme kerja aloksan yaitu aloksan akan menyebabkan kerusakan permeabilitas membran sel sehingga sel beta pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin mengalami kerusakan (Nugroho, 2012).

Terbentuknya kondisi hiperglikemia pada hewan uji melalui mekanisme kerja aloksan dalam merusak pankreas yang terjadi dengan cara pembentukan senyawa oksigen reaktif yang membentuk radikal superoksida melalui siklus redoks, melalui siklus redoks ini akan terbentuk hidroksil yang reaktif dan dapat menyebabkan kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas secara cepat (Dipa *et al.*, 2015). Aloksan menghambat proses oksidasi sel akibat pelepasan ion kalsium dari mitokondria sehingga menyebabkan gangguan homeostatis yang akibatnya terjadi kematian pada sel-sel pankreas. Aloksan masuk ke pankreas melalui reseptor insulin pada pankreas, diawali dengan pengambilan aloksan oleh sel beta langerhans yang menyebabkan kerusakan reseptor insulin dan disertai dengan kerusakan sel beta pulau langerhans pada pankreas. Faktor utama kerusakan sel ini diakibatkan oleh

pembentukan oksigen reaktif (Nugroho, 2006). Kerusakan sel beta pankreas dan reseptor insulin ini menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal. Hal ini mengakibatkan glukosa darah tidak dapat diubah menjadi energi karena glukosa darah tidak dapat diambil dan dimanfaatkan oleh tubuh sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Putri *et al.*, 2014).

## 2.6. Biologi Tumbuhan Songgolangit (*Tridax procumbens* L.)

### 2.6.1. Klasifikasi Songgolangit

Klasifikasi tumbuhan songgolangit menurut Steenis (1997) yaitu sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Bangsa : Asterales  
Suku : Asteraceae  
Marga : *Tridax*  
Jenis : *Tridax procumbens* L.

### 2.6.2. Deskripsi Songgolangit

Songgolangit (*Tridax procumbens* L.) merupakan spesies tumbuhan berbunga dalam famili Asteraceae yang tumbuh pada daerah beriklim tropis dan subtropis di dunia dan sering ditemukan di tepi jalan, padang rumput, tanah yang dibajak, lahan pembuangan, dan dapat tumbuh pada tanaman hias (Holm *et al.*, 1997). Tumbuhan songgolangit dikenal sebagai gulma karena memiliki batang yang menyebar dan produksi benih yang melimpah (Chauhan and Johnson, 2008). Tumbuhan songgolangit disajikan pada **Gambar 5**.



Gambar 5. Tumbuhan Songgolangit (*Tridax procumbens* L.)

Tumbuhan songgolangit memiliki batang dan daun yang berbulu dengan bunga berwarna putih. Songgolangit merupakan herba menahun yang memiliki panjang batang antara 12-24 cm.

Percabangan pendek bulat bewarna keunguan, berambut, dan memiliki akar tombak yang menjalar pada pangkalnya (Steenis, 1997; Holm *et al.*, 1997). Songgolangit memiliki panjang daun sekitar 6-8 cm dengan letak daun berhadapan bertangkai dan helaian daun berbentuk oval serta tepi bergerigi kasar hingga berlekuk menyirip dengan permukaan daun berambut. Bunga tumbuhan ini letaknya di ujung (terminalis), termasuk bunga majemuk berbatas dengan tipe anak payung menggarpu dan tangkai bunga berambut. Buah tumbuhan songgolangit keras bersegi, berwarna coklat tua atau hitam yang ditutupi dengan rambut kaku dan berbulu (Khan *et al.*, 2008; Jain *et al.*, 2015).

### 2.6.3. Kandungan Songgolangit

Tumbuhan songgolangit (*Tridax procumbens* L.) atau dikenal dengan nama gletang merupakan tumbuhan dari keluarga Asteraceae dan termasuk salah satu tumbuhan obat tradisional yang masih

digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif pengobatan secara tradisional. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun songgolangit mengandung senyawa kimia antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, karotenoid, dan terpen (Jhariya *et al.*, 2015; Sawant and Godghate, 2013; Ikewuchi, 2012; Saxena *et al.*, 2013).

Menurut Kavitha and Prasanna (2018) menyatakan bahwa hasil skrining fitokimia tumbuhan *Tridax procumbens* L. menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder yaitu tanin, saponin, flavonoid, dan steroid. Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa daun songgolangit dapat digunakan untuk antihipertensi, antidiabetes, antioksidan, dan antihepatotoksik (Ravikumar *et al.*, 2005; Bhagwat *et al.*, 2008; Sawant *et al.*, 2014; Hitesh, 2006; Poll, 2005).

#### **2.6.4. Manfaat Songgolangit**

Tumbuhan songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dapat digunakan sebagai obat tradisional karena mempunyai senyawa seperti flavonoid, fenolik, saponin, steroid, tanin, dan triterpenoid. Hasil penelitian menunjukkan adanya efek farmakologis seperti antiinflamasi, antidiabetik, antimikroba, dan antioksidan. Tumbuhan ini termasuk keluarga Asteraceae yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional India untuk penyembuhan luka, sebagai anti koagulan, antijamur, dan antidiare atau disentri (Adelowo and Oladeji, 2016; Mir *et al.*, 2017). Terdapat 3 zat aktif pada *Tridax procumbens* L. di antaranya flavonoid, tanin, dan saponin (Salahdeen *et al.*, 2004; Saxena *et al.*, 2005).

Flavonoid merupakan senyawa antidiabetik yang dapat menurunkan kadar gula darah yang berperan sebagai inhibitor enzim  $\alpha$  glukosidase, maltase, dan  $\alpha$  amilase (Anggraini, 2020). Flavonoid

berperan sebagai antioksidan dan diyakini mampu melindungi tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif sehingga dapat menghambat penyakit diabetes melitus (Marianne *et al.*, 2011). Flavonoid berperan dalam menyembuhkan penyakit diabetes melalui mekanisme yang signifikan dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi kerusakan sel-sel beta pankreas sehingga mencegah defisiensi insulin. Tumbuhan yang mengandung flavonoid dapat memperbaiki sensitivitas reseptor insulin, sehingga flavonoid dapat berfungsi dalam mengobati diabetes melitus (Abdelmoaty *et al.*, 2010).

Senyawa flavonoid memiliki peran terhadap aktivitas antioksidan sehingga dengan tingginya kadar flavonoid maka semakin baik antioksidan karena dapat mencegah stres oksidatif pada penderita diabetes melitus (Zuraida *et al.*, 2017). Flavonoid memiliki efek antihiperlipidemik yang dapat menghambat absorpsi glukosa, merangsang sekresi insulin, dan mengatur kerja enzim yang berperan dalam proses metabolisme karbohidrat (Lucacinova *et al.*, 2008). Selain flavonoid, senyawa lain yang berpotensi sebagai antidiabetik yaitu tanin yang berfungsi sebagai protektor sel beta pankreas dari apoptosis akibat stres oksidatif (Anggraini, 2020).

Senyawa saponin berfungsi sebagai antidiabetik melalui mekanisme kerja saponin yaitu terjadinya regenerasi pankreas dan menyebabkan peningkatan jumlah sel beta pankreas dan pulau-pulau langerhans, sehingga terjadi peningkatan sekresi insulin. Peningkatan sekresi insulin ini akan membantu penurunan kadar glukosa di dalam darah (Firdous *et al.*, 2009). Potensi suatu ekstrak sebagai antidiabetes dapat diketahui dari kemampuan ekstrak tersebut dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, sehingga dapat menurunkan kadar gula darah (Megawati *et al.*, 2021).

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

Mencit merupakan mamalia pengerat yang sering digunakan sebagai hewan uji dalam percobaan medis. Mencit banyak digunakan sebagai hewan uji karena memiliki sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah yang menyerupai manusia. Salah satu keuntungan penggunaan mencit sebagai hewan uji dalam percobaan karena memiliki sistem reproduksi yang relatif singkat dan keturunan yang dihasilkan juga banyak (Ngatidjan dan Hakim, 2006). Morfologi mencit disajikan pada **Gambar 6**.

Menurut Musser *et al.* (2016) klasifikasi mencit adalah sebagai berikut:

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



Gambar 6. Mencit Sebagai Hewan Uji

Mencit merupakan mamalia yang mempunyai biokomia dan ciri fisiologi yang hampir mirip dengan manusia. Mencit memiliki kemampuan fisik yang unik seperti dapat meloncat vertikal hingga 25 cm (Ngatidjan dan Hakim, 2006). Mencit jantan lebih aktif dalam beraktivitas dan tidak



dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina (Legorreta *et al.*, 2018).

Sifat biologis mencit (*Mus musculus* L.) menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Sifat biologis mencit (*Mus musculus* L.)

<b>Kriteria</b>	<b>Keterangan</b>
Lama hidup	1-3 tahun
Lama produksi ekonomis	9 bulan
Lama bunting	19-21 hari
Kawin sesudah beranak	19-24 jam
Umur sapih	21 hari
Umur dewasa kelamin	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	12-14 jam
Berat dewasa jantan	20-40 g
Berat dewasa betina	18-35 g
Berat lahir	0,5-1 g
Berat sapih	18-20 g
Jumlah anak lahir	6-15 ekor
Jumlah puting susu	5 pasang
Kecepatan tumbuh	1g/hari

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari 2022 sampai dengan Juli 2022. Pembuatan ekstrak daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung. Pemeliharaan hewan uji dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Coba Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung. Penginduksian senyawa diabetogenik aloksan, pemberian bahan uji ekstrak daun songgolangit secara oral, pengambilan sampel darah, dan nekropsis hewan uji dilakukan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung. Pembuatan preparat histopatologi organ pankreas dan pengamatannya dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

#### 3.2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu satu set kandang pemeliharaan mencit (bak berbahan plastik berukuran 20 cm × 30 cm dengan penutup berbahan kawat, wadah pakan dan minum sebanyak 25 buah). Satu set pengambil sampel darah (jarum, kapas, *alcohol swab*, *tissue*, strip gula darah, dan glukometer *Sinocare Safe-Accu 2*). Satu set peralatan ekstraksi (blender, oven, kertas saring, corong *Buchner*, *rotary evaporator*, dan tabung Erlenmeyer), timbangan digital, gelas ukur, jarum suntik untuk induksi aloksan pada mencit, 3 buah jarum sonde untuk memberikan ekstrak

daun songgolangit secara oral, alat tulis, sarung tangan, masker, set alat bedah (gunting bedah, pisau bedah, pinset, jarum, papan bedah, dan botol sampel), set alat mikroteknik (*embedding cassette*, *waterbath*, inkubator, mikrotom, dan *staining jar*), *object glass*, *cover glass*, mikroskop, dan kamera untuk dokumentasi.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu hewan uji berupa mencit jantan dengan berat badan  $\pm$  30-40 gram berumur 3-4 bulan sebanyak 25 ekor, aloksan sebagai bahan induksi hiperglikemia, dan daun songgolangit sebagai ekstrak antihiperglikemia. Bahan yang digunakan untuk pemeliharaan mencit yaitu pelet pakan mencit, air minum, dan sekam padi. Bahan untuk ekstraksi daun songgolangit (etanol 96%), bahan untuk mengencerkan pasta daun songgolangit (Na CMC 1%), *aqua pro injection*, gula, akuades, *buffer* formalin 10%, larutan *ringer*, bahan pembuatan preparat histopatologi (xylol, alkohol bertingkat, parafin, larutan pewarna Hematoxylin-Eosin, dan kanada balsam).

### 3.3. Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dan masing-masing perlakuan berisi 5 ulangan.

Kelompok pembagian tersebut yaitu:

1. Kelompok K(-) : Kontrol negatif (kelompok yang diberi pakan standar hingga akhir penelitian).
2. Kelompok K(+) : Kontrol positif (kelompok yang hanya diinduksi aloksan 8 mg/gbb tanpa diberi bahan uji).
3. Kelompok P1 : Kelompok yang diinduksi aloksan 8 mg/gbb dan diberi ekstrak daun songgolangit dengan dosis 0.45 mg/gbb/hari selama 14 hari secara oral.
4. Kelompok P2 : Kelompok yang diinduksi aloksan 8 mg/gbb dan

diberi ekstrak daun songgolangit dengan dosis 0.9 mg/gbb/hari selama 14 hari secara oral.

5. Kelompok P3 : Kelompok yang diinduksi aloksan 8 mg/gbb dan diberi ekstrak daun songgolangit dengan dosis 1.8 mg/gbb/hari selama 14 hari secara oral.

Penentuan jumlah sampel hewan uji pada setiap kelompok yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer sebagai berikut (Ridwan, 2013):

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

Keterangan:

n = jumlah sampel tiap kelompok.

t = banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian.

15 = derajat bebas untuk RAL.

Penentuan jumlah kelompok perlakuan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer sebagai berikut (Suhaerah, 2013):

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

Keterangan:

t = banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian.

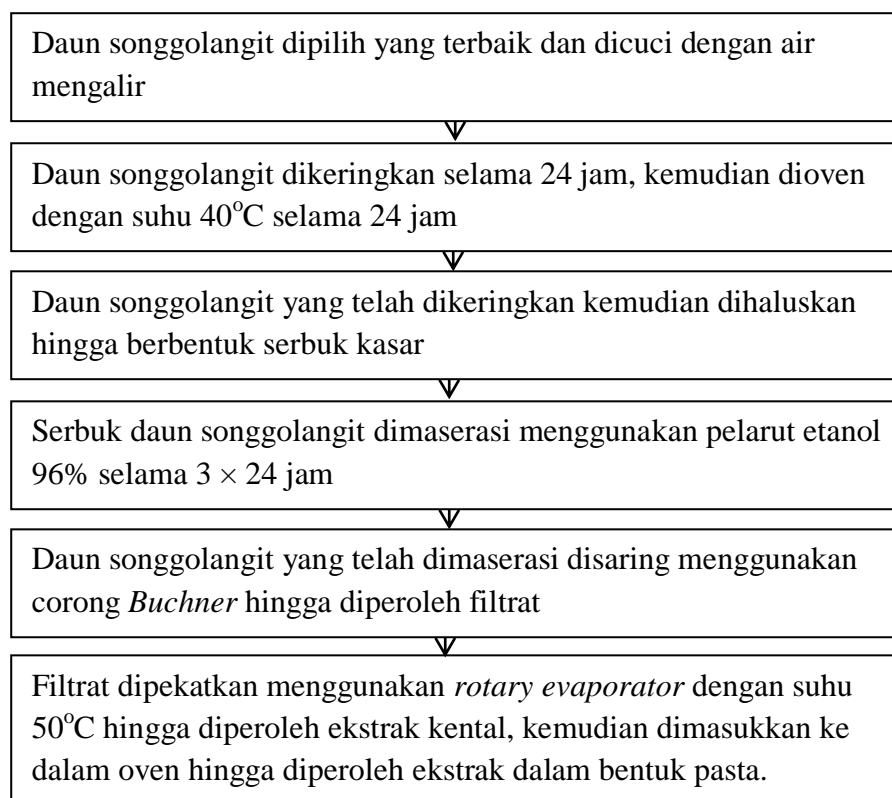
r = pengulangan.

15 = derajat kebebasan umum.

### 3.4. Pelaksanaan Penelitian

#### 3.4.1. Pembuatan Ekstrak Bahan Uji Daun Songgolangit

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak daun songgolangit. Sampel daun songgolangit diperoleh dari daerah Padang Cermin, Kabupaten Pesawaran, Provinsi Lampung. Sampel daun diambil dari keseluruhan daun yang paling baik pada tumbuhan songgolangit. Kriteria daun songgolangit yang baik yaitu jika memenuhi kriteria inklusi seperti daun berwarna hijau, segar, tidak berlubang, dan berjamur. Tahap pembuatan ekstrak daun songgolangit ditampilkan pada **Gambar 7**.



Gambar 7. Proses Ekstraksi Daun Songgolangit

### 3.4.2. Pengujian Fitokimia Ekstrak Daun Songgolangit

Menurut penelitian Petchi *et al.* (2013), menyebutkan bahwa pada hasil uji fitokimia ekstrak etanol tumbuhan songgolangit menunjukkan adanya senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, dan fenolik. Pengujian fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam suatu ekstrak tumbuhan. Prosedur pengujian fitokimia ditampilkan pada Tabel 2 (Tasmin *et al.*, 2014).

Tabel 2. Prosedur pengujian fitokimia

Jenis uji senyawa metabolit sekunder	Perlakuan	Indikator
Saponin	0.5 ml sampel + 5 ml akuades, kemudian dikocok selama 30 detik	Terbentuk buih atau busa
Tanin	1 ml sampel + 3 tetes larutan FeCl <sub>3</sub> 10%	Terbentuk warna larutan hitam kebiruan
Terpenoid	0.5 ml sampel + 0.5 ml asam asetat glacial + 0.5 ml H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Terbentuk sampel berwarna merah atau kuning
Alkaloid	0.5 ml sampel + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi Mayer (1 g KI dilarutkan dalam 20 ml akuades + 0.271 g HgCl <sub>2</sub> hingga larut)	Terbentuk larutan putih kecoklatan
Flavonoid	0.5 ml sampel + 0.5 g serbuk Mg + 5 ml HCl pekat (tetes demi tetes)	Terbentuk larutan warna merah atau kuning dan terbentuk busa
Steroid	0.5 ml sampel + 0.5 ml asam asetat glacial + 0.5 ml H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Terbentuk perubahan warna sampel biru atau ungu

### 3.4.3. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji berupa mencit jantan (*Mus musculus* L.) berjumlah 25 ekor, berumur 3-4 bulan dengan berat badan  $\pm$  30-40 gram. Mencit diperoleh dari Balai Veteriner Lampung, Bandar Lampung. Mencit dipelihara secara individu di dalam wadah berbahan plastik berukuran 20 cm  $\times$  30 cm yang dilengkapi dengan penutup berbahan kawat lengkap dengan wadah pakan dan wadah air minum. Sebelum diberi perlakuan, mencit aklimatisasi selama 7 hari agar mencit dapat beradaptasi dengan kondisi lingkungan. Selama proses aklimatisasi, mencit diberi pakan standar berupa pelet dan air minum secara *ad libitum* (sampai kenyang atau secukupnya).

### 3.4.4. Penginduksian Aloksan

Aloksan yang digunakan untuk membuat mencit mengalami hiperglikemia yaitu pada dosis 160 mg/kgbb. Menurut Chougale *et al.* (2007) menyebutkan bahwa hewan uji yang diinduksi aloksan dengan dosis 160 mg/kgbb mampu mempertahankan kadar glukosa darah tikus pada kisaran 400 mg/dL selama 3 bulan. Menurut Nurfitri *et al.* (2019) proses penginduksian aloksan agar mencit mengalami hiperglikemia dimulai dengan memuaskan mencit jantan selama  $\pm$  6-8 jam. Setelah itu, mencit ditimbang berat badannya menggunakan timbangan digital untuk mengukur berat badan awal. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer dilakukan dengan cara mengambil darah melalui ekor. Hasil pengukuran ini dijadikan sebagai kadar glukosa darah awal.

Dua jam berikutnya, setelah luka pada ekor mengering, mencit diinduksi aloksan secara subkutan di bagian tengkuk. Dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 8 mg/36gbb mencit.

Aloksan yang digunakan sebelumnya dilarutkan menggunakan 0.3 ml *aqua pro injection*. Setelah 24 jam diinduksi aloksan, mencit diberikan sebanyak 0.3 ml larutan gula 5% selama 1 hari untuk mencegah fase hipoglikemia yang akan berakibat fatal dan biasanya terjadi 4-8 jam setelah penginduksian aloksan (Lenzen, 2008). Pengukuran kadar glukosa darah kedua dilakukan setelah 6 hari penginduksian aloksan. Mencit yang memiliki kadar glukosa darah >200 yang akan digunakan pada penelitian ini. Setelah positif mengalami hiperglikemia maka mencit diberikan perlakuan selama 14 hari.

### 3.4.5. Pemberian Ekstrak Daun Songgolangit

Mencit yang telah mengalami hiperglikemia diberikan ekstrak daun songgolangit selama 14 hari dengan dosis 125 mg/kgbb, 250 mg/kgbb, dan 500 mg/kgbb. Dosis ini mengacu pada penelitian Petchi *et al.* (2013) yang menyebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol songgolangit dengan dosis 500 mg/kgbb pada tikus wistar diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian oleh Amagbegnon *et al.* (2021) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak songgolangit selama 14 hari menunjukkan potensi antidiabetes yang ditunjukkan dengan hasil penurunan kadar glukosa darah.

Penentuan dosis ekstrak daun songgolangit didasarkan hasil konversi tikus ke mencit dengan perhitungan menurut penelitian oleh Wahyuni (2017). Pada penelitian ini perhitungan dosis yang digunakan adalah sebagai berikut.

- Perhitungan dosis ekstrak 125 mg/kgbb

Dosis ekstrak daun songgolangit pada tikus = 125 mg/kgbb tikus

Konversi tikus → mencit 20 g = 0.14

Berat badan tikus yang digunakan umumnya = 200 g



$$\begin{aligned} \text{Maka, } \frac{\text{Berat badan tikus}}{1000 \text{ g}} \times 125 \text{ mg} &= \frac{200 \text{ g}}{1000} \times 125 \text{ mg} \\ &= 25 \text{ mg}/200 \text{ gbb tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Lalu dikonversikan ke mencit} &= 25 \text{ mg} \times 0.14 \\ &= 3.5 \text{ mg}/20 \text{ gbb mencit} \end{aligned}$$

Mencit yang digunakan pada penelitian ini memiliki rerata berat 36 g maka perhitungan dosis selanjutnya disesuaikan dengan berat badan mencit yang digunakan.

$$\frac{36 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3.5 \text{ mg} = 6.3 \text{ mg}/36 \text{ gbb mencit atau } 0.45 \text{ mg}/36 \text{ gbb per hari.}$$

- Perhitungan dosis ekstrak 250 mg/kgbb

$$\text{Dosis ekstrak daun songgolangit pada tikus} = 250 \text{ mg/kgbb tikus}$$

$$\text{Konversi tikus} \rightarrow \text{mencit } 20 \text{ g} = 0.14$$

$$\text{Berat badan tikus yang digunakan umumnya} = 200 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Maka, } \frac{\text{Berat badan tikus}}{1000 \text{ g}} \times 250 \text{ mg} &= \frac{200 \text{ g}}{1000} \times 250 \text{ mg} \\ &= 50 \text{ mg}/200 \text{ gbb tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Lalu dikonversikan ke mencit} &= 50 \text{ mg} \times 0.14 \\ &= 7 \text{ mg}/20 \text{ gbb mencit} \end{aligned}$$

Mencit yang digunakan pada penelitian ini memiliki rerata berat 36 g maka perhitungan dosis selanjutnya disesuaikan dengan berat badan mencit yang digunakan.

$$\frac{36 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 7 \text{ mg} = 12.6 \text{ mg}/36 \text{ gbb mencit atau } 0.9 \text{ mg}/36 \text{ gbb per hari.}$$

- Perhitungan dosis ekstrak 500 mg/kgbb

$$\text{Dosis ekstrak daun songgolangit pada tikus} = 500 \text{ mg/kgbb tikus}$$

$$\text{Konversi tikus} \rightarrow \text{mencit } 20 \text{ g} = 0.14$$

$$\text{Berat badan tikus yang digunakan umumnya} = 200 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Maka, } \frac{\text{Berat badan tikus}}{1000 \text{ g}} \times 500 \text{ mg} &= \frac{200 \text{ g}}{1000} \times 500 \text{ mg} \\ &= 100 \text{ mg}/200 \text{ gbb tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Lalu dikonversikan ke mencit} &= 100 \text{ mg} \times 0.14 \\ &= 14 \text{ mg}/20 \text{ gbb mencit} \end{aligned}$$

Mencit yang digunakan pada penelitian ini memiliki rerata berat 36 g maka perhitungan dosis selanjutnya disesuaikan dengan berat badan mencit yang digunakan.

$$\frac{36\text{g}}{20\text{g}} \times 14\text{ mg} = 25.2\text{ mg/36gbb mencit atau } 1.8\text{ mg/36gbb per hari.}$$

#### **3.4.6. Nekropsi dan Pengambilan Sampel Organ Pankreas**

Nekropsi atau pembedahan dilakukan pada akhir penelitian, dan dilakukan setelah mencit dibius dengan kloroform. Pada saat nekropsi organ pankreas mencit diambil dan dicuci dengan larutan *ringer* agar darah yang menempel pada organ hilang. Kemudian dimasukkan ke dalam botol sampel yang berisi larutan fiksatif.

#### **3.4.7. Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas Mencit**

Setelah dilakukan nekropsi pada hewan uji kemudian dilakukan pembuatan preparat organ pankreas mencit dengan menggunakan parafin dan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Proses pembuatan preparat histopatologi melalui beberapa tahapan yaitu fiksasi, dehidrasi, penjernihan, parafinasi, *embedding*, pemotongan jaringan, pewarnaan, penutupan preparat, dan pengamatan preparat histopatologi (Ali, 2007).

#### **3.4.7.1. Fiksasi**

Tahap awal pembuatan preparat histopatologi yaitu fiksasi. Proses ini bertujuan untuk mematikan sel dan mengeraskan jaringan secara cepat agar jaringan tidak mengalami autolisis atau pembusukan. Potongan organ pankreas dimasukkan ke dalam larutan fiksatif yaitu *buffer* formalin 10% dengan volume 20 kali volume organ, fiksasi ini dilakukan minimal 24 jam (Khairani, 2019).

#### **3.4.7.2. Dehidrasi, Penjernihan, dan Parafinasi**

Tahap selanjutnya yaitu dehidrasi, penjernihan, dan parafinasi. Sebelum proses dehidrasi, dilakukan proses *trimming* terlebih dahulu yaitu memotong organ pankreas menjadi ukuran lebih kecil  $\pm 3$ mm dan dimasukkan ke dalam *embedding cassette*. Kemudian tahap dehidrasi dengan merendam organ pankreas ke dalam alkohol bertingkat pada konsentrasi 80% dan 90% berturut-turut selama 2 jam. Selanjutnya dilakukan perendaman dalam alkohol 95%, alkohol absolut I, II, dan III selama 1 jam. Tahap selanjutnya yaitu penjernihan untuk membersihkan sisa-sisa alkohol dengan merendam *embedding cassette* ke dalam larutan xylol I, II, dan III masing-masing selama 1 jam. Parafinasi dilakukan menggunakan parafin I, II, dan III masing-masing selama 2 jam (Khairani, 2019).

### 3.4.7.3. *Embedding*

*Embedding* dilakukan dengan cara memasukkan parafin cair ke dalam cangkir logam, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu di atas 58°C dan dituangkan ke dalam pan yang berisi organ pankreas hingga terendam seluruhnya dan membentuk suatu blok. Selanjutnya, blok parafin didinginkan dan dimasukkan ke dalam *freezer* pada suhu 4°C untuk melepaskan parafin yang berisi potongan organ dari pan. Blok parafin dipotong bagian sisi sesuai dengan letak jaringan menggunakan *scalpel* untuk mempermudah pemotongan dengan mikrotom (Khairani, 2019).

### 3.4.7.4. **Pemotongan**

Pemotongan dilakukan menggunakan mikrotom pada ruangan dingin dengan ketebalan sayatan 4µm. Hasil potongan jaringan berupa pita jaringan tipis kemudian diapungkan pada air untuk menghilangkan kerutan pada jaringan, lalu dipindahkan ke dalam *waterbath* selama beberapa detik hingga mengembang sempurna. Setelah itu, pita jaringan diambil dengan *object glass (slide)* bersih yang sebelumnya telah diolesi *mayer' egg albumin* dan pita jaringan diletakkan pada bagian sepertiga atas *object glass*. *Slide* yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam hingga jaringan melekat sempurna (Khairani, 2019).

#### 3.4.7.5. Pewarnaan

Proses pewarnaan preparat dimulai dengan perendaman ke dalam larutan xylol I, II, dan III masing-masing selama 5 menit, kemudian direndam ke dalam alkohol absolut I, II, dan III masing-masing selama 5 menit. Kemudian direndam ke dalam akuades selama 1 menit. Selanjutnya, *slide* berisi pita jaringan dimasukkan ke dalam larutan pewarnaan Hematoxylin-Eosin selama 20 menit. *Slide* jaringan dimasukkan ke dalam akuades selama 1 menit dengan sedikit menggoyang-goyangkan *slide* pita jaringan agar merata. Kemudian dicelupkan dalam asam alkohol sebanyak 2-3 celupan, lalu dicuci menggunakan akuades bertingkat masing-masing 15 menit, dimasukkan ke dalam larutan Eosin selama 2 menit dan berturut-turut dimasukkan ke dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol III, dan IV masing-masing selama 3 menit. Proses terakhir *slide* berisi jaringan dimasukkan ke dalam xylol IV dan V masing-masing selama 5 menit (Khairani, 2019).

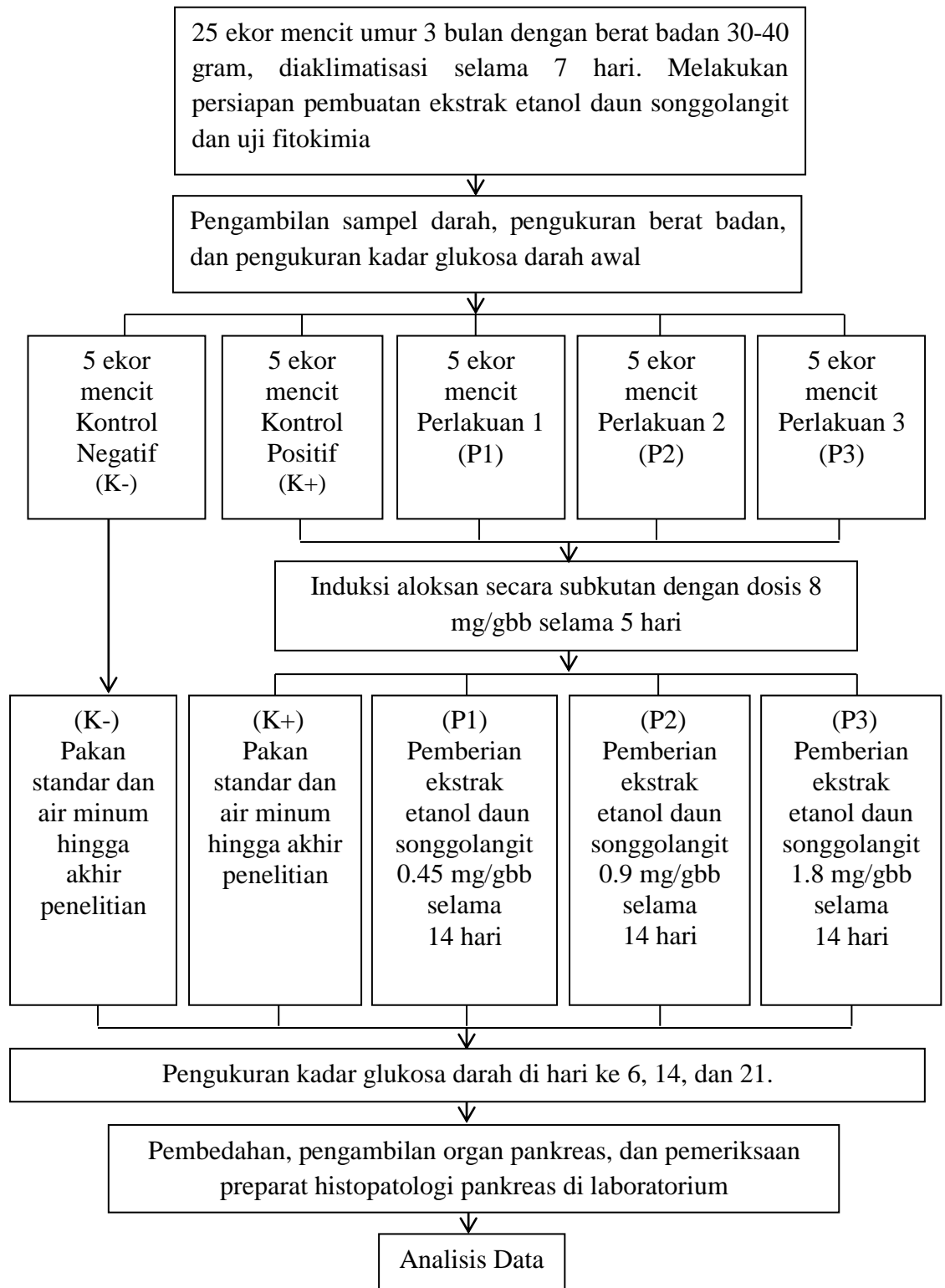
#### 3.4.7.6. Penutupan Preparat

Setelah dilakukan pewarnaan, *slide* berisi jaringan diletakkan di atas *tissue* pada tempat datar dan ditetesi dengan kanada balsam agar preparat dapat bertahan lama. Kemudian ditutup dengan *cover glass* dan diusahakan pada saat *covering* tidak ada gelembung udara pada preparat histopatologi pankreas (Khairani, 2019).

#### **3.4.7.7. Pengamatan Preparat Histopatologi dengan Mikroskop**

Preparat histopatologi pankreas 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. Analisis Kadar Glukosa Darah Mencit**

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 4 kali pada setiap kelompok perlakuan. Pengukuran pertama pada hari ke-0, bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah puasa awal sebelum diinduksi senyawa diabetogenik aloksan. Pengukuran kedua dilakukan pada hari ke-6 (5 hari setelah induksi aloksan) untuk mengetahui keberhasilan terjadinya induksi diabetes pada tiap hewan uji. Pengukuran ketiga dilakukan setelah 7 hari (hari ke-14) pemberian ekstrak daun songgolangit secara oral. Pengukuran keempat dilakukan setelah 14 hari pemberian perlakuan ekstrak daun songgolangit (hari ke-21). Pengukuran ini untuk mengetahui hasil akhir penurunan kadar glukosa darah hewan uji yang mengalami hiperglikemia setelah pemberian bahan uji.

#### **3.6.2. Gambaran Struktur Histopatologi Pankreas Mencit**

Gambaran histopatologi pankreas mencit diamati kerusakan jaringannya dengan menggunakan mikroskop. Parameter yang diamati yaitu kerusakan pada struktur histopatologi pankreas mencit seluruh kelompok perlakuan, kemudian dilakukan skoring derajat kerusakan pada 5 lapang pandang.



Menurut penelitian Tandi *et al.* (2017) skoring derajat kerusakan pankreas berdasarkan kategori yang disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Skoring derajat kerusakan pankreas

Kriteria Kerusakan	Skor
Normal tidak ada perubahan dari batas pulau langerhans, jumlah sel, nekrosis sel dan bentuk sel.	0
Batas pulau langerhans jelas, jumlah sel mulai berkurang, nekrosis sel belum terlihat dan bentuk sel normal	1
Batas mulai tidak jelas, jumlah sel berkurang, mulai terdapat nekrosis sel dan bentuk sel yang tidak normal	2
Batas tidak jelas, jumlah sel berkurang, nekrosis sel terlihat dan bentuk sel banyak tidak normal	3
Batas sangat tidak jelas, jumlah sel banyak berkurang dan sel hampir keseluruhan nekrosis dan bentuk sel tidak normal	4

### 3.7. Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah dianalisis menggunakan metode statistik ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf nyata 5%. Data hasil pengamatan histopatologi pankreas dikumpulkan dan dianalisis secara statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* dengan uji lanjut *Mann-Whitney* pada taraf nyata 5%.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanol daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak etanol daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) mampu memperbaiki kerusakan histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.

### 5.2. Saran

Untuk memperoleh hasil yang lebih baik, penulis menyarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas pada ekstrak etanol songgolangit.
2. Menggunakan kombinasi obat diabetes lainnya dengan ekstrak etanol daun songgolangit sebagai pembanding untuk mengetahui efektivitas ekstrak songgolangit dalam mengatasi hiperglikemia.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengukuran hormon insulin yang dihasilkan oleh pankreas.

## 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*. 25(2): 188-192.
- Adam, S.H., Giribabu, N., Kassim, N., Kumar, K.E., Brahmayya, M., Arya, A., and Salleh, N. 2016. Protective Effect of Aqueous Seed Extract of *Vitis vinifera* Against Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis in the Pancreas of Adult Male Rats with Diabetes Mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 81: 439–452.
- Adelowo, F., and Oladeji, O. 2016. A Review on *Tridax procumbens*: A Weed with Immense Phytochemical and Pharmacological Activities. *Communications In Plant Sciences*.
- Alarcon, A.F., Vega, A.E., Alamanza, P.J., Valesco, L.R., Vazquez, L., and Ramon, R.R. 2006. Hipoglicemic Effect of *Plantago mayor* L. Seeds in Healthy and Alloxan Diabetic Mice. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*. pp. 51-54.
- Ali, M.S., and Jahangir, M. 2002. A Bis-Bithiophene from *Tridax procumbens* L. (Asteraceae). *Natural Product Letters*. 16:217-221.
- Ali, H.T. 2007. *Beneficial Efects of Nigella sativa on the Testis Tissues of Mice Exposed to UV Irradiation*. Biology Departement. Education College. Mosul University.

- Amagbegnon, J.B., Koukoui, O., Agbangnan, P.C., Seton, S., Betira, M., Medegan, S., and Sezan, A. 2021. Evaluation of the Preventive and Therapeutic Activities of *Tridax procumbens* against Hyperglycemia and Hyperlipidemia Induced in Wistar Rats. *Pharmacology and Pharmacy*. 12(7): 127-140.
- American Diabetes Association (ADA). 2020. Diabetes Care: The Journal of Clinical And Applied Research And Education Volume 43 Supplement 1. <https://www.Diabetes.org/Diabetescare>. Diakses pada tanggal pada tanggal 20 November 2021.
- Anggraini, A. 2020. Manfaat Antioksidan Daun Salam terhadap Kadar Glukosa Darah dan Penurunan Apoptosis Neuron di Hippocampus Otak Tikus yang Mengalami Diabetes. *Jurnal Medika Hutama*. 2(01): 349-355.
- Arjadi, F., dan Susatyo, P. 2007. Regenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarp* (scheff.) Boerl.), 2(2): 118-122.
- Azizah, M., Ramadhanti, F., dan Rendowatu, A. 2019. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Diabetes Mellitus setelah Pemberian Ekstrak Etanol Bonggol Buah Nanas (*Ananas comosusus*). *Jurnal Kesehatan Saelmakers Perdana*. 2(1): 54- 56.
- Bandura, A., Barbaranelli, C., Caprara, G.V., and Pastorelli, C. 2016. Child Development. Sumatera Utara University. Medan. 72(1): 187-206.
- Bhagwat, D.A., Killedar, S.G., and Adnaik, R.S. 2008. Antidiabetic Activity of Leaf Extract of *Tridax procumbens* Linn. *International Journal of Green Pharmacy*. 2(2): 126-8.
- Brahmachari, G. 2011. Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry. India ; 187-212.
- Chairul, Y.J., dan Zainul, Z. 2000. Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Kelinci Putih Jantan. *Berita Biologi*. 5(1): 93-100.

- Chauhan, B.S., and Johnson, D.E. 2008. Germination Ecology of Two Troublesome Asteraceae Species of Rainfed Rice: Siam Weed (*Chromolaena odorata*) and Coat Buttons (*Tridax procumbens*). *Weed Science*. 56(4): 567-573.
- Chougale, A.D., Panaskar, S.N., Gurao, P.M., and Arvindekar, A.U. 2007. Optimization of Alloxan Dose is Essential to Induce Stable Diabetes for Prolonged Period. *Asian Journal of Biochemistry*. 2(6): 402-408.
- Dalimarta, S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Swadaya. Bogor.
- Decroli, E. 2019. *Diabetes Mellitus Tipe 2*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Andalas. Padang.
- Dheer, R., and Bhatnagar, P. 2010. A Study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn L.B.S. College of Pharmacy. Tilak Nagar, Jaipur, India. 42 (2):70-3.
- Dipa, I.P.A.W., Sudatri, N.W., dan Wiratmini, N.I. 2015. Efektivitas Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus communis* Forst.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah dan Mempertahankan Jumlah Sperma pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.). *Jurnal Simbiosis*. 3(1): 317- 321.
- Dolensek, J., Rupnik, M.S., and Stozer, A. 2015. Structural Similarities and Differences Between the Human and the Mouse Pancreas. *Islets*. 7(1).
- Dolensek, J., Marjan, S.R., and Andraz, S. 2015. Structural Similarities and Differences Between the Human and The Mouse Pancreas. *Islets. Europe PubMed Central*. 7(1).
- Emilda. 2018. Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* Nees Ex.Bl.) Terhadap Diabetes Melitus: Kajian Pustaka. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia (JFFI)*. 5(1): 246-252.
- Endro, A.N. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 7: 378-382.

- Erwin, E., Muttaqien, M., Pangestiningih, T.W., dan Widyarini, S. 2013. Ekspresi Insulin pada Pankreas Mencit (*Mus musculus L.*) yang diinduksi dengan Streptozotocin Berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 7(2).
- Farid, M., Darwin, E dan Sulastri, D. 2014. Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Histopatologis Pulau Langerhans Mencit. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 3(3): 420-428.
- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*. 4(5): 101-93.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H., and Shubhapriya, K.H. 2009. NIDDM Antidiabetic Activity of Saponins of *Momordica Cymbalaria* in Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice. *Journal of Clinical and Diagnosis Research*. 3: 1460-1465.
- Frandsen, R.D. 1992. *Anatomi dan Fisiologi Ternak Edisi 4*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. pp 864-867.
- Ganong, W. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hanum, N. 2013. *Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Profil Lipid pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Cilegon Periode Januari-April 2013*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Hariyanto, F. 2013. Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Cilegon Tahun 2013. Hal. 59.
- Hemalatha, R. 2008. Antihepatotoxic and Antioxidant Defense Potential of *Tridax procumbens*. *International Journal of Green Pharmacy*. 2(3):164.
- Hii, C.S., and Howell, S.L. 1985. Effects on Flavonoids on Insulin Secretin and  $4S\ Ca^{2+}$  Handling in Rat Islet of Langerhans. *Journal of Endocrinology*. 107: 18.

- Hitesh, J. 2006. Formulation and Evaluation of Analgesic Activity of *Tridax procumbens* gel. *Indian Journal of Natural Product*. 23(1): 31-33.
- Holm, L., Doll, E., Holm, J.P., and Herberger, J. 1997. *World Weeds : Natural Histories and Distribution*. John Wiley and Sons. pp 1129.
- Ikewuchi, J.C. 2012. Alteration of Plasma Biochemical, Haematological and Ocular Oxidative Indices of Alloxan Induced Diabetic Rats by Aqueous Extract of *Tridax procumbens* Linn (Asteraceae). *EXCLI journal*. 11: 291.
- International Diabetes Federation (IDF). 2019. International Diabetes Federation Diabetes Atlas 9th Edition. <https://www.diabetesatlas.org>. Diakses pada tanggal 4 Desember 2021.
- Jain, A., Rao, D.V., and Sirisha, V.L. 2015. Preliminary Secondary Metabolites Screening and GC-MS Analysis of Plant Extract of *Tridax procumbens* (L.). *International Journal Of Research In Applied, Natural And Social Sciences*, 3(1): 9-26.
- Jhariya, S., Rai, G., Yadav, A.K., Jain, A.P., and Lodhi, S. 2015. Protective Effects of *Tridax procumbens* Linn. Leaves on Experimentally Induced Gastric Ulcers in Rats. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 21(3): 308-320.
- Jorns, A., Munday, R., Tiegeand, M. and Lenzen, S. 1997. Comparative Toxicity of Alloxan, N-alkylalloxans and Ninhydrin to Isolated Pancreatic Islet in Vitro. *Journal of Endocrinology*. 155: 283-293.
- Junqueira, L.C. 1995. *Histologi Dasar Edisi 1*. EGC. Jakart. pp: 314-6.
- Kavitha, R. and Prasanna, G. 2018. Phytochemical Screening and in vitro Anti Inflammatory Activity of Aerial Parts of *Tridax procumbens* L. *Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 115-120.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Riset Kesehatan Dasar 2014*. Jakarta.

- Khairani, A. I. 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 ( $\alpha$ ) Piren*. Tesis. FMIPA. Universitas Lampung.
- Khairani., Yuniarti, E., dan Sumarmin, R. 2018. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Histologis Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Eksakta*. 19(1): 101.
- Khan, S.K., Rahman, A.H.M.M., Alam, M.S., Ferdous, A., Rafiul I.A.K.M., and Rahman, M.M. 2008. Taxonomic Studies on the Family Asteraceae (Compositae) of the Rajshahi Division. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*. 4(2): 134-140.
- Konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabete Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. PB PERKENI. Jakarta.
- Kumar, K.V., Sharief, S.D., Rajkumar, R.I.B., and Sukumar, E. 2010. Antidiabetic Potential of Lantana Aculeate Root Extract in Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal Phytomed*. 2:299-303.
- Kurt, E.J. 1994. *Histologi dan Biologi Sel*. Binarupa Aksara. Jakarta.
- Legorreta, H.M., Nava,C.K.E., Palacios, A.M.I., Hernandez,C.R., Aguila,C.J., Cervantes, C.L.A., and Morales, M.J. 2018. Sex-associated Differential mRNA Expression of Cytokines and its Regulation by Sex Steroids in Different Brain Regions in a Plasmodium Berghei ANKA Model of Cerebral Malaria. *Mediators of inflammation*.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. Review. *Diabetologia*. 51: 216–226.
- Lucacinova, A., Mojzis, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., and Kurila, P. 2008. Preventive Effect of Flavonoids on Alloxan Induced Diabetes Mellitus in Rats. *Acta Veterinaria Brno* 77:175-182.



- Lutfi, E.I. 2019. Perubahan Osmolaritas Pasien Hiperglikemia dengan Terapi Rehidrasi. *Holistic Nursing and Health Science*, 2(1): 39-44.
- Mansjoer, A., Triyanti, K., Savitri, R., Wardhani, W.I., dan Setiowulan, W. 2007. *Kapita Selekta Kedokteran Edisi 3 Jilid 1*. Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 580-8.
- Marianne., Yuandani., and Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*, 11(2): 64-68.
- Megawati, M., Fajriah, S., Supriadi, E., dan Widiyarti, G. 2021. Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total Daun *Macaranga hispida* (Blume) Mull. Arg sebagai Kandidat Obat Antidiabetes. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 1-7.
- Mir, S.W., Jan, Z., Mir, S., Dar, A.M., and Chitale, G. 2017. A Concise Review on Biological Activity of *Tridax procumbens* Linn. *Organic Chemistry Current Research*. 6(1): 177.
- Muharomah, S.I. 2018. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan*. Skripsi. Surakarta.
- Muliasari, H., Hamdin, C.D., dan Ihsan, M. 2017. Histologi Pankreas Tikus Diabetes setelah Pemberian Suspensi Biji Buah Makasar *Brucea javanica* L. merr). *Ilmiah Ilmu Biologi*. 115–118.
- Musser, G., Hutterer, R., Krystufek, B., Yigit, N., and Mitsain, G. 2016. *Mus musculus* (Errata Version Published in 2017). The IUCN Red List of Threatened Species, 2016-3.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2014. Cause of Diabetes. *NIH publication*. New York.
- Ngatidjan dan Hakim, L. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran UGM. Yogyakarta.

- Nubatonis, D.C., Nemay, A.N., dan Yulfia, N.S. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus (DM) Tipe I. *Jurnal Kajian Veteriner* 3(1): 31-40.
- Nugroho, A. E. 2006. Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 7(4): 378-382.
- Nugroho, A.E. 2012. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Nuraliev, I.N., and Avezov. 1992. The Efficacy of Quarcetin in Alloxan Diabetes. *Eksp. Klin. Farmakol.* 55:42-44.
- Nurfitri, W. A., Widiastuti, E. L., dan Nurcahyani, E. 2019. 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. *In Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke 55*. (Vol. 1, No. 1, pp. 267-275). Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Penjaminan Mutu Pendidikan (LPPM-PMP) Universitas Tidar.
- Okamoto, H. 1996. Okamoto Model for B-Cell Damage : Recent Advances dalam Lessons from Animal Diabetes VI. *Birkhauser*.
- Pareek, H., Sharma, S., Khajja, B.S., Jain, K., and Jain, G.C. 2009. Evaluation of Hypoglycemic and Anti Hyperglycemic Potential of *Tridax procumbens* (Linn). *International Journal Complementary Alternative Medicine*. 9(1): 48.
- Parrotta, J.A. 2001. *Tridax procumbens* L. In Healing Plants of Peninsular India. *CABI Publishing*. New York. 157-158.
- Pearce, E.C. 2000. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis Edisi 23*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. pp: 207-8.

- Petchi, R.R., Parasuraman, S., and Vijaya, C. 2013. Antidiabetic and Anti Hyperlipidemic Effects of an Ethanolic Extract of the Whole Plant of *Tridax procumbens* (Linn.) in Streptozotocin Induced Diabetic rats. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. 4(4): 88.
- Poll, E. 2005. Medicinal and Aromatic Plants of Guatemala and the Need for Their Conservation. *Congress on Medicinal and Aromatic Plants 2*. 676: 167-170.
- Prameswari, O.M., dan Widjanarko, S.B. 2013. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2):16-27.
- Prameswari, O.M., dan Widjanarko, S.M. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2): 16-27.
- Putri, D.K.S.C., Hermanto, B., dan Wardani, T. 2014. Pengaruh Pemberian Infusum Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Veterinaria Medika*. 7(1): 7-16.
- Rachmawati, S. D. 2015. Gambaran Kontrol dan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus di Poliklinik Penyakit Dalam RSJ Prof. Dr. Soerojo. Magelang. *Jurnal keperawatan*. 1(10).
- Ravikumar, V., Shivashangari, K.S., and Devaki, T. 2005. Hepatoprotective Activity of *Tridax procumbens* Dgainst D-Galactosamine/Lipopoly Saccharide Induced Hepatitis In Rats. *Journal Ethnopharmacol*. 101: 55-60.
- Ridwan, E. 2013. Etika Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *Journal of the Indonesian Medical Association*. 63(3): 112-116.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi V. Bandung: ITB.157-158, 281- 286.

- Rohilla, A., and Ali, S. 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*. 3(2): 819-823.
- Salahdeen, H.M., Yemitan O.K., and Alada A.R.A. 2004. Effect of Aqueous Leaf Extract of *Tridax procumbens* on Blood Pressure and Heart Rate in Rats. *African Journal of Biomedical Research*. 7(1): 27 – 29.
- Sawant, R., and Godghate, A. 2013. Preliminary Phytochemical Analysis of leaves of *Tridax procumbens* Linn. *International Journal of Science Environment and Technology*, 2(3): 388-394.
- Sawant, S., Chine, V., Kalange, A., Joshi, P., Gawali, V., Praharaj, S.N., Jangme, C., and Siddiqui, M. 2014. Evaluation of Lyophilized Extract of Leaves of *Tridax procumbens* Linn in Rodent Models of Inflammatory and Neurophatic Pain. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*. 14(2): 163-167.
- Saxena, M., Mir, A.H., Sharma, M., Malla, M.Y., Qureshe, S., Mir, M.I., and Chaturvedy, Y. 2013. Phytochemical Screening and in-vitro Antioxidant Activity Isolated Bioactive Compounds from *Tridax procumbens* Linn. *Journal Biologic Science*. 16(24): 1971-1977.
- Saxena, V., and Albert, S. 2005. B-Sitosterol-3-O- $\beta$ -D-Xylopyranoside from the Flowers of *Tridax procumbens* Linn. *Journal of Chemical Sciences*. 117(3): 263-266.
- Sloane, E. 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. EGC. Jakarta. 290-291.
- Smith, J.B., dan Mangkoewidjojo, S.1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Soelistijo, S.A., Novida, H., Rudijanot, A. Suastika, K., Manaf, A., dan Sanusi, H. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB PERKENI. 13-14. Jakarta.
- Steenis, C.G.G.J.V. 1997. *Flora*. Pradnya Paramita. Jakarta.

- Subramanian, S., Rajeswari, S., and Prasath, G.S. 2011. Antidiabetic, Antilipidemic and Antioxidant Nature of *Tridax procumbens* Studied in Alloxan-Induced Experimental Diabetes in Rats: a Biochemical Approach. *Asian Journal of Research Chemistry*. 4(11):1732-1738.
- Suhaerah, L. 2013. *Statistika Dasar*. Universitas Pasundan. Bandung.
- Suprpti, S.M. 2008. *Pengantar Psikologi Klinis*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Surya A.M. 2003. *Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik*. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiological Research*. 50(6):537-546.
- Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R., dan Alan, F. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex FA Zorn) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Diabetes. *Jurnal Sains dan kesehatan*. 1(8):384-396.
- Tandra, H. 2008. *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Tanu. 2012. *Farmakologi dan Terapi Ed V*. Balai penerbit FKUI. Jakarta.
- Tasmin, N., Erwin., dan Kusuma, I.W. 2014. Isolasi, Identifikasi dan Uji Toksisitas Senyawa Flavonoid Fraksi Kloroform dari Daun Terap (*Artocarpus odoratissimus* Blanco). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 12(1). Universitas Mulawarman. Kalimantan Timur.
- Tortora, G.J., and Derrickson, B. 2012. Principles of Anatomy and Physiology 13th Edition. *John Wiley and Sons Inc*. United States of America.

- Umpierrez, G.E., Isaacs, S.D., Bazargan, N.X., Thaler, L.M., and Kitabchi, A.E. 2002. Hyperglycemia: An Independent Marker of in Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 87(3):978-82.
- Vogel, H.G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assay Second Edition*. Springer. Berlin.
- Wahidah, N. 2017. *Gambaran Kadar Glukosa Darah, Glukosuria dan Ketonurea pada Penderita Diabetes Melitus*. Media of Medical Laboratory Science. 1(2): 75-80.
- Wahyuni, T. 2017. *Pengaruh Pemberian Simplisia Daun Simpur (Dillenia philippinensis) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus L.) Jantan Pasca Induksi Aloksan*. Doctoral Dissertation Universitas Pendidikan Indonesia. Bandung.
- Walker, R., and Whittlesea. 2012. *Clinical Pharmacy and Therapeutics 5th edition*. Churchill Livingstone Elsevier. London.
- Winarsi, H., Nurtjahjo, D.S., Agus, P., dan Indah, N. 2013. Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetik Induksi Alloxan. *Agritech*. Vol (3):273-280.
- World Health Organization (WHO). 2016. *Global Report on Diabetes*. World Health Organization. Perancis.
- Yuriska, A. 2009. *Efek Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*. Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Yuriska, A.F. 2009. *Efek Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Zuraida., Sulistiyani., Dondin, S., dan Herawati, I.S. 2017. Fenol, Flavonoid, dan Antioksidan pada Ekstrak Kulit Batang Pulai (*Alstonia scholaris* R. Br). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 35(3): 211-219.