

**UJI EFEKTIVITAS DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) dan
PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS GINJAL MENCIT
(*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

(Skripsi)

**Oleh
Farhani Putri**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) dan PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

FARHANI PUTRI

Senyawa aktif flavonoid, alkaloid dan tanin merupakan kandungan yang terdapat pada ekstrak daun kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*). Senyawa tersebut diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita hiperglikemia. Hiperglikemia dapat menyebabkan terjadinya penyakit pada ginjal. Tujuan dari penelitian ini menguji pengaruh ekstrak daun kemangi dengan ekstrak daun pepaya pada berat dan perubahan warna organ ginjal mencit yang diinduksi aloksan, menguji pengaruh ekstrak daun kemangi dan pepaya dalam memperbaiki kerusakan dilihat dari skoring kerusakan histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan, dan membandingkan efektivitas antara ekstrak daun kemangi dan pepaya dalam memperbaiki kerusakan ginjal dilihat dari histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kelompok dan 5 kali ulangan pada perlakuan. Kelompok K(N) sebagai kontrol normal (kelompok yang hanya diberikan pakan dan minum standar selama 14 hari). Kelompok K(+) sebagai kontrol positif (kelompok yang diberi pakan dan air kemudian diberi perlakuan glibenklamide dengan dosis 0,0227 mg/35 g BB mencit selama 14 hari peroral). Kelompok K(-) sebagai kontrol negatif (kelompok mencit yang diberi pakan dan air serta diinduksi aloksan dengan dosis 160 mg/35 g BB mencit tanpa diberi perlakuan). Kelompok P1 (kelompok yang diberi pakan dan air kemudian diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi 24,5 mg/35g BB mencit selama 14 hari secara oral) dan Kelompok

P2 (kelompok yang diberi pakan dan air kemudian diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya 24,5 mg/35g BB mencit selama 14 hari secara oral). Data hasil pengamatan berat organ ginjal mencit dianalisis dengan metode statistik ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan uji lanjutan LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf nyata 5%. Analisis data struktur histologis ginjal dan perubahan warna organ ginjal dilakukan secara deskriptif. Rerata skoring kerusakan ginjal mencit dianalisis dengan metode statistik Kruskal-Wallis dengan uji lanjut Pos Hoc-MannWhitney. Hasil dari penelitian ini menunjukkan pada perlakuan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dan pepaya mengalami penurunan berat organ ginjal dan terjadi perubahan warna pada organ ginjal mencit. Ekstrak etanol daun kemangi lebih mampu menurunkan hiperglikemia ditinjau dari skoring kerusakan organ ginjal mencit yang lebih rendah dan mampu memperbaiki glomerulus dan sel epitel tubulus ginjal pada ginjal mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan daripada ekstrak etanol daun pepaya.

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

**UJI EFEKTIVITAS DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) dan
PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS GINJAL MENCIT
(*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

FARHANI PUTRI

Skripsi

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

Pada

Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS DAUN KEMANGI (*Ocimum x africanum* Lour.) dan PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP HISTOLOGIS GINJAL MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : Farhani Putri

NPM : 1817021062

Jurusan/Program Studi : Biologi/S1 Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



MENYETUJUI

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**

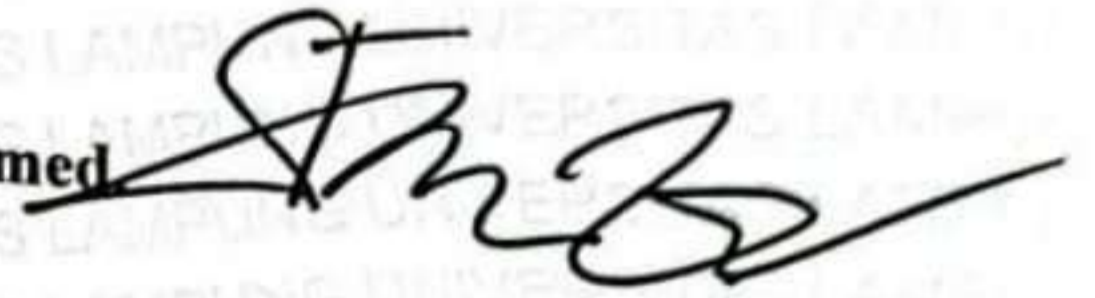
Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed



Sekretaris

: Dr. Sri Wahyuningsih, M.Si.



Penguji

Bukan Pembimbing

: Dra. Elly Lestari Rustiati, M.Sc.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.

NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 3 Agustus 2023

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Farhani Putri
NPM : 1817021062
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

“Uji Efektivitas Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) Dan Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Histologis Ginjal Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Aloksan”

Apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini baik data, gagasan, serta pembahasannya adalah benar karya saya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini saya susun dengan mengikuti aturan dan etika akademik yang berlaku dan tidak berisikan hasil karya orang lain yang telah dipublikasikan sebelumnya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat, jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar atau terdapat kecurangan, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 3 Agustus 2023

Yang menyatakan



Farhani Putri

NPM. 1817021062

RIWAYAT HIDUP



Farhani putri atau biasa di sapa Hani ini lahir di Bandar Lampung pada 7 Oktober 2000. Penulis merupakan putri pertama dari pasangan bapak Rian dan Ibu Siti Fatonah. Penulis beralamat di Jalan Sukanegara, RT. 04, RW. 01, Kelurahan Sukanegara, Kecamatan Bangunrejo, Kabupaten Lampung Tengah, Provinsi

Lampung.

Penulis menempuh pendidikan pertamanya di SDN 2 Sukanegara pada tahun 2012. Kemudian melanjutkan pendidikan di SMPN 1 Bangunrejo pada tahun 2012 dan lulus di tahun 2015. Penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Bangunrejo dan lulus pada tahun 2018.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2018. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif dalam Organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) sebagai anggota Bidang Ekspedisi. Penulis juga aktif dalam Organisasi tingkat Universitas di UKM

Penelitian Universitas Lampung pada tahun 2019, serta penulis aktif dalam organisasi BEM FMIPA Universitas Lampung.

Pada Bulan Agustus – September 2021 penulis melaksanakan Praktik Lapangan Kerja (PKL) di Laboratorium Kultur Jaringan Taman Wahana Tirta Orchid, Tanjung Karang, Bandar Lampung dengan judul **“Inisiasi Tunas Pucuk Tanaman Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Dengan Media Agar PA”**.

Kemudian penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Sukanegara, Kecamatan Bangunrejo, Kabupaten Lampung Tengah, Provinsi Lampung pada Bulan Februari – Maret tahun 2021.

SANWACANA

Alhamdulillahirobbil 'alamin. Puji syukur kehadiran Allah SWT atas nikmat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan menyelesaikan skripsi dengan judul “**Histologi Pankreas Mencit (*Mus Musculus L.*) Hiperglikemia Setelah Perlakuan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum X africanum Lour.*) Dan Pepaya (*Carica papaya L.*)**” dibuat sebagai bentuk pertanggungjawaban penulis selama menempuh pendidikan S1 dan merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.) di Universitas Lampung.

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

1. Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku Pembimbing I yang telah dengan ikhlas memberikan banyak ilmu dan pengalamannya, membimbing, memotivasi, memberi saran serta bantuan kepada penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Sri Wahyuningsih, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah dengan ikhlas dan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan, ilmu, semangat, kritik dan saran selama proses perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
3. Dra. Elly Lestari Rustiai, M.Sc., selaku Pembahas yang telah memberikan banyak masukan, kritik, saran, motivasi, dan ilmunya demi kesempurnaan dalam penelitian maupun penulisan skripsi ini.

4. Rochmah Agustrina, Ph.D., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah dengan sabar dan kasih sayang memberikan bimbingan, nasihat, dan banyak ilmu baik dalam pendidikan maupun kehidupan, dan selalu memberikan semangat dalam keadaan apapun kepada penulis selama perkuliahan sampai terselesaikannya skripsi ini.
5. Seluruh Dosen, Staff, dan Karyawan Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat dan nasihat dibangku perkuliahan dan mengantarkan penulis mencapai gelar sarjana.
6. Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
7. Dr. Jani Master, S.Si.,M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
8. Dr. Eng. Heri Satria, S.Si.,M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
9. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
10. Sahabat-sahabat tercinta yang selalu mendukung, menemani, dan membantu penulis dalam segala kesulitan saat masa perkuliahan, keseharian, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini yaitu: Elsa Safitri.
11. Sahabat satu kelompok penelitian dan kelompok mencilit lain yang telah kebersamai penulis dalam melakukan penelitian, memberikan semangat, serta saling mendukung dan selalu ada baik dalam keadaan susah maupun senang, yaitu : Elsa Safitri, Antika Febiola Utami, Yunita Nurul Septiana, Indah Amalia, Lolita Mutiara Putri, Evita Anggraini, Reza Pina Lestari, Tiffany Nurya Safitri, Argauli Sidabalok, dan Ulfah Astriani.
12. sebagai partner terbaik yang selalu memberikan semangat, do'a, dan pengalamannya kepada penulis selama masa perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini.
13. Keluarga KKN, Angga, Asih, Leni, Wahyu, dan Alan yang telah memberikan pengalaman baru dan rasa kekeluargaan.

14. Teman-teman Biologi Angkatan 2018 dan HIMBIO, atas terjalannya rasa kebersamaan dan kekeluargaannya selama ini.

Semoga Allah SWT memberikan keberkahan dan membalas kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu penulis. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyajian skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran dari berbagai pihak. Penulis juga berharap skripsi ini dapat memberikan informasi ilmu yang bermanfaat.

Bandar Lampung, 3 Agustus 2023

Farhani Putri

PERSEMBAHAN

Dengan mengucap syukur kehadiran Allah SWT yang maha kuasa.
Shalawat beriring salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang
dinantikan syafaatnya di yaumul akhir.

Saya persembahkan karya kecil ini dengan kesungguhan hati sebagai tanda cinta saya
kepada:

Dua orang yang paling berharga bagi hidup saya, Ayah Rian Supiyanudin dan Ibu Siti
Fatonah yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi, dan doa yang
dipanjatkan dalam mengiringi setiap perjalanan hidup saya. Serta Mamak Miskiyah, dan
Bapak Kadiri yang telah merawat saya sejak kecil hingga masuk dunia perkuliahan.

Adikku tersayang Muhammad Rifqi Rahadian dan seluruh keluarga yang telah
memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi, serta melindungi saya dengan doa yang
dipanjatkan setiap saat hingga langkah saya selalu diringankan dan dimudahkan hingga
saat ini;

Dosen-dosen yang telah menjadi orang tua kedua di kampus yang tak bosan memberikan
dan mengajarkan saya ilmu serta bimbingan dengan tulus dan ikhlas hingga saya berhasil
mencapai gelar sarjana;

Sahabat dan teman-teman Biologi 18 yang telah berjuang bersama dari awal menjadi
mahasiswa baru, sampai saat ini dan seterusnya yang selalu memberi mendukung serta
pelajaran dalam setiap perjalanan hidup saya di bangku perkuliahan;

Almamater tercinta yang menjadi kebanggaan saya dimanapun saya berada,
Universitas Lampung

MOTTO

"Agar kamu tidak bersedih hati terhadap apa yang luput dari kamu dan tidak pula terlalu gembira terhadap apa yang diberikan-Nya kepadamu. Dan Allah tidak menyukai terhadap orang yang sombong dan membanggakan diri."

(Q.S Al-Hadid: 23)

"Sungguh, mereka yang beriman dan melakukan perbuatan benar akan memiliki taman yang di bawahnya mengalir sungai yang merupakan pencapaian besar."

(Q.S Al-Buruj:11)

"Kesabaran itu ada dua macam: sabar atas sesuatu yang tidak kau ingin dan sabar menahan diri dari sesuatu yang kau ingini."

(Ali bin Abi Thalib)

"Agar dapat membahagiakan seseorang, isilah tangannya dengan kerja, hatinya dengan kasih sayang, pikirannya dengan tujuan, ingatannya dengan ilmu yang bermanfaat, masa depannya dengan harapan, dan perutnya dengan makanan."

(Frederick E. Crane)

"Teruslah jalan terus berjalan, kaki mungilku yang terus menahan beban. Teruslah jalan terus berjalan, sebentar lagi ku akan sampai tujuan."

(Jalan Pulang – Yura Yunita)

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
RIWAYAT HIDUP	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
MOTTO	vii
SANWACANA	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang dan Masalah	1
1.2. Tujuan Penelitian.....	3
1.3. Manfaat Penelitian.....	3
1.4. Kerangka Teoritis	4
1.5. Hipotesis.....	6
II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Hiperglikemia	7
2.1.1 Pengertian Hiperglikemia	7
2.1.2 Tipe-Tipe Diabetes Melitus	8
2.1.3 Gejala Diabetes Melitus	9
2.1.4 Diagnosis Diabetes Melitus	10
2.2 Ginjal.....	11

2.2.1 Anatomi Ginjal	11
2.2.2 Fisiologi Ginjal	13
2.2.3 Histologi Ginjal	17
2.2.4 Histopatologi Ginjal	19
2.3 Tanaman Kemangi (<i>Ocimum x africanum</i> Lour.).....	20
2.3.1 Klasifikasi Tanaman Kemangi.....	20
2.3.2 Deskripsi Tanaman Kemangi.....	20
2.3.3 Manfaat dan Kandungan Tanaman Kemangi.....	22
2.4 Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	23
2.4.1 Klasifikasi Tanaman Pepaya	23
2.4.2 Deskripsi Tanaman Pepaya	24
2.4.3 Manfaat dan Kandungan Tanaman Pepaya.....	25
2.5 Alokasan	26
2.6 Glibenklamide.....	27
2.7 Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	29
III. METODE PENELITIAN	32
3.1 Waktu dan Tempat.....	32
3.2 Alat dan Bahan	32
3.3 Metode Penelitian	33
3.4 Pelaksanaan Penelitian	34
3.4.1. Persiapan Bahan Uji	34
3.4.2. Pengukuran Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Awal Mencit.....	36
3.4.3. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Kemangi dan Daun Pepaya.....	37
3.4.4. Penginduksian Alokasan	38
3.4.5. Pemberian Perlakuan	39
3.4.6. Pengukuran Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Akhir Mencit.....	40
3.4.7. Tahap Pembuatan Preparat Histologi Ginjal	41
3.4.8. Parameter Penelitian	43
3.4.8.1. Indeks Organ Ginjal Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	43
3.4.8.2. Pengamatan Histologis Ginjal Mencit.....	43
3.4.8.3. Perubahan Warna Pada Ginjal Mencit	43
3.4.9. Analisis Statistik	44
3.5 Diagram Alir Penelitian.....	45
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1 Hasil Uji Fitokimia.....	46
4.2 Warna Organ Ginjal Pada Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	47
4.3 Rerata Berat Organ Ginjal Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	49

4.4 Skoring Kerusakan Histologi Ginjal Mencit.....	50
4.4.1 Rerata skor kerusakan Ginjal Mencit.....	50
4.5 Deskripsi Gambaran Histologis Ginjal Mencit Masing-Masing Kelompok Perlakuan.....	53
4.5.1 Kelompok Mencit Normal (KN).....	53
4.5.2 Kelompok Mencit Yang Diinduksi Aloksan Tanpa Pemberian Bahan Uji/Kontrol Negative (K-)	54
4.5.3 Kelompok Mencit Yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Glibenklamide/Kelompok Kontrol Positif (K+)	55
4.5.4 Kelompok Mencit yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Bahan Uji Ekstrak Kemangi(<i>Ocimum x africanum</i> Lour.) (P1) .	56
4.5.5 Kelompok Mencit yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Bahan Uji Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) (P2).....	58
 V. SIMPULAN DAN SARAN	61
5.1 Simpulan.....	61
5.2 Saran	61
 DAFTAR PUSTAKA.....	63
 LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Fitokimia ekstrak etanol <i>Ocimum x africanum</i> Lour.	23
2. Skoring Kerusakan Histologis Ginjal Mencit	44
3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Pepaya dan Ekstrak Etanol 96% Daun Kemangi.....	46
4. Hasil uji kruskal-wallis organ ginjal setiap perlakuan	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Anatomi Ginjal.....	12
2. Struktur Anatomi Nefron	15
3. Histologi Ginjal.....	19
4. Foto Tanaman kemangi.....	21
5. Foto Tanaman Pepaya	25
6. Struktur Kimia Aloksan	26
7. Struktur Kimia Sukrosa.....	29
8. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	30
9. Histologi Ginjal mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	31
10. Proses Ekstraksi Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	34
11. Proses Ekstraksi Daun kemangi (<i>Ocimum x africanum</i> Lour.).....	35
12. Diagram Alir Penelitian	45
13. Warna Organ Ginjal Pada Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	48
14. Rerata Berat Organ Ginjal Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	49
15. Rerata skor kerusakan Ginjal Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	51
16. Deskripsi Gambaran Histologis Ginjal Mencit Masing-Masing Kelompok Perlakuan	53
17. Kelompok Mencit Yang Diinduksi Aloksan Tanpa Pemberian Bahan Uji/Kontrol Negatif (K-)	54

18. Kelompok Mencit Yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Glibenklamide/Kelompok Kontrol Positif (K+)	56
19. Kelompok Mencit yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Bahan Uji Ekstrak Kemangi (<i>Ocimum x africanum</i> Lour.) (P1)	57
20. Kelompok Mencit yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Bahan Uji Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) (P2)	58
21. Lampiran 1	75
22. Proses Pembuatan Serbuk Daun Pepaya dan Daun Kemangi	82
23. Proses Maserasi Bahan Uji (Daun Pepaya dan Kemangi)	83
24. Determinasi Tumbuhan Pepaya	84
25. Determinasi Tumbuhan Kemangi	85
26. Penimbangan Bahan	85
27. Induksi Aloksan	86
28. Pemberian Perlakuan Sediaan Per-oral	86
29. Penimbangan Berat Badan Mencit	86
30. Pengukuran Kadar Glukosa Darah	86
31. Pembedahan Mencit	87
32. Pengamatan Histologis Organ Mencit	87

I. PENDAHULUAN

1.2. Latar Belakang dan Masalah

Kadar gula darah atau kadar glukosa darah merupakan sesuatu yang mengacu pada tingkat glukosa yang terkandung di dalam darah. Glukosa yaitu suatu gula monosakarida dan karbohidrat yang sangat penting sebagai sumber tenaga paling utama di dalam tubuh. Karbohidrat di dalam tubuh meliputi glikogen, ribosa, dan deoksiribosa dalam asam nukleat, dalam glikolipid, dalam glikoprotein dan proteoglikan, serta galaktosa dalam laktosa susu (Murray *et al.*, 2003). Dalam pemeriksaan kadar gula darah, cara yang dapat dilakukan antara lain glukosa darah sewaktu (GSD), glukosa darah puasa (GDP), gula 2 jam post prandial, glukosa darah 2 jam setelah makan, dan pemeriksaan HbA1c atau pemeriksaan yang digunakan untuk mengetahui jumlah atau kondisi kadar gula darah dalam tiga bulan terakhir.

Keadaan normal kadar glukosa darah antara 70-110 mg/dl. Keadaan tersebut dapat menurun pada kondisi sebelum makan di pagi hari dan dapat meningkat setelah makan. Kondisi *hipoglikemia* adalah kadar gula darah atau kadar glukosa darah pada keadaan <70 mg/dl. Kondisi *hiperglikemia* adalah glukosa darah yang meningkat dalam keadaan lebih dari 110 mg/dl (Price dan Wilson, 2005). Salah satu penyakit yang diakibatkan oleh kelainan kadar gula darah atau glukosa darah adalah diabetes. Diabetes merupakan penyakit yang diakibatkan oleh meningkatnya kadar gula atau glukosa pada darah (Hiperglikemia).

Diabetes dapat menyebabkan terjadinya penyakit seperti nefropati (gagal ginjal), dan arterosklerosis (Arifin dkk., 2017). Gangguan tersebut disebabkan karena adanya efek sekresi insulin dan penurunan sensitivitas reseptor insulin. Golongan biguanida (Metformin) merupakan jenis obat antidiabetes yang dapat meningkatkan kepekaan reseptor insulin dan menghambat pembentukan glukosa hepatic (Sukandar, 2006).

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang memiliki resiko paling besar dan akan mengalami kerusakan paling parah apabila terkena diabetes. Hal tersebut karena ginjal memiliki aliran volume darah yang tinggi, mengkosentrasi zat-zat toksik pada filtrat glomerulus, dan membawa zat-zat tersebut melalui sel tubulus (Hasnisa dkk., 2014). Nekrosis tubulus yang disebabkan oleh kontak langsung dengan epitel tubulus bahan toksik yang direabsorpsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan ataupun nekrosis yang merupakan salah satu penyebab kerusakan pada ginjal (Multi dkk., 2010). Penelitian mengenai obat-obat diabetes yang berasal dari ekstraksi tumbuhan tradisional telah dilakukan. Salah satunya adalah kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.).

Selain dapat digunakan sebagai lalapan saat makan, kemangi merupakan salah satu tanaman herbal yang dipercaya oleh masyarakat dapat membantu mengobati beberapa macam penyakit (Miranti, 2012). Kadar kolesterol, kadar gula darah, penyakit kardiovaskuler, dan hipertensi dapat diturunkan dengan menggunakan serat kasar dari kemangi. Hal tersebut berdasarkan kandungan senyawa aktif flavonoid, saponin, alkaloid, dan tannin yang terdapat pada kemangi (Wibowo, 2012).

Secara empiris pepaya banyak digunakan sebagai obat tradisional oleh sebagian masyarakat, yaitu pada bagian akar dan daun sebagai diuretic, bagian biji dan daun sebagai anthelmintic, dan buahnya dimanfaatkan sebagai penyembuh penyakit akibat dari empedu (Gill *et al.*, 2010).

Senyawa aktif pada tanaman pepaya dipercaya dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Ekstrak tanaman papaya juga terbukti pada penurunan kadar glukosa darah. Kandungan pada pepaya di antaranya yaitu karotenoid, alkaloid, mineral, flavonoid, vitamin, monoterpenoid, karposida, enzim papain, dan glukosinolat (Milind *et al.*, 2011).

1.2. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menguji pengaruh ekstrak daun kemangi dan pepaya pada berat organ dan perubahan warna organ ginjal mencit yang diinduksi aloksan.
2. Pengaruh ekstrak daun kemangi dan pepaya dalam memperbaiki kerusakan dilihat dari skoring kerusakan histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan.
3. Membandingkan efektivitas antara ekstrak daun kemangi dan pepaya dalam memperbaiki kerusakan ginjal dilihat dari histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan.

1.3. Manfaat Penelitian

Pengembangan riset mengenai pengaruh antara ekstrak daun kemangi dan daun papaya untuk menurunkan kadar gula darah atau kadar glukosa darah telah dilakukan. Akan tetapi untuk perbandingan efektivitas penurunan kadar gula darah atau kadar glukosa darah antara kedua ekstrak daun kemangi dan daun pepaya pada histologis ginjal mencit masih belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas senyawa pada kedua ekstrak tersebut terhadap indeks organ ginjal mencit, kerusakan yang terjadi dilihat dari skoring histologis ginjal mencit, dan penurunan hiperglikemia dilihat dari struktur histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan.

Manfaat dari penelitian pemberian ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya agar dapat memberikan perbedaan terhadap indeks organ ginjal mencit yang diinduksi aloksan, dapat membantu memperbaiki kerusakan dilihat dari skoring histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan, dan terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak daun kemangi dengan ekstrak daun pepaya dalam menurunkan hiperglikemia dilihat dari struktur histologis ginjal mencit yang diinduksi aloksan.

1.4. Kerangka Teoritis

Hiperglikemia merupakan pengertian dari suatu kondisi ketika kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya. Hiperglikemia menjadi salah satu gejala awal seseorang mengalami gangguan metabolik yaitu diabetes mellitus. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan insulin maupun ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin yang dihasilkan dengan baik. Insulin merupakan hormon berbasis protein yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Peran insulin sangat penting terutama saat terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang berlebih (hiperglikemia).

Salah satu upaya yang dilakukan untuk mencegah penyakit diabetes mellitus yaitu menggunakan ekstrak atau obat herbal. Hal tersebut karena obat herbal dapat meminimalisir efek samping serta biaya serta lebih aman dibandingkan dengan obat dari bahan-bahan kimia lainnya. Tumbuhan yang dapat dijadikan obat tradisional untuk meminimalisir penyakit diabetes mellitus yaitu daun kemangi dan daun pepaya. Daun kemangi dan daun pepaya mengandung beberapa kandungan yang sama antara lain tanin, flavonoid, saponin dan alkaloid yang dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol dan kadar gula darah serta menurunkan resiko hipertensi, penyakit kardiovaskuler, dan hiperglikemia.

Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menimbulkan komplikasi, meliputi kelainan mikrovaskuler seperti, jantung dan kerusakan ginjal. Organ tubuh dan jaringan ginjal yang ditandai dengan hiperfiltrasi membran basal glomeruli karena penurunan filtrasi glomerulus yang diperlihatkan pada histologi ginjal merupakan tanda terjadinya komplikasi hiperglikemia. Gambaran histologi jaringan ginjal memperlihatkan adanya pelebaran jarak kedua dinding kapsula bowman dan penyusutan glomerulus.

Ginjal menjadi salah satu organ yang mudah terserang penyakit diabetes mellitus (DM). Hal tersebut karena ginjal dapat mensekresi urin yang rendah dan mengakibatkan volume darah menjadi tinggi dan membawa toksikan dalam tubulus yang disebabkan oleh kontak langsung dengan epitel tubulus bahan toksik yang direabsorpsi serta mengaktifkan efek toksik sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan ataupun nekrosis. Kerusakan yang ditimbulkan akibat efek toksik tersebut berdampak pada eritropoietin, yang merupakan hormon yang disekresikan ginjal dan berperan dalam proses pembentukan sel-sel darah. Apabila produksi sel-sel darah berkurang maka proses hematopoiesis akan terhambat dan menyebabkan anemia.

Hiperglikemia biasanya ditandai dengan menurunnya sistem imun tubuh. Hiperglikemia paling sering menyebabkan perubahan vaskuler ginjal yang terutama mengenai arteriol dan glomerulus. Terdapat 3 perubahan histologi utama pada glomerulus pasien nefropati diabetikum. Perubahan pertama adalah ekspansi mesangium sebagai akibat langsung glikasi non-enzimatik dari hiperglikemia. Hal ini terjadi karena peningkatan produksi matriks atau karena adanya glikosilasi protein matriks menjadi AGEs yang menginduksi proliferasi sel mesangial.

Kajian tentang hiperglikemia menggunakan aloksan sebagai penginduksi untuk meningkatkan kadar gula darah (hiperglikemia) pada hewan percobaan yaitu mencit. Kemudian diberikan ekstrak daun kemangi dan

daun pepaya sebagai upaya pengobatan mencit hipergikemia. Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu indeks organ ginjal, skoring kerusakan pada sel organ ginjal, dan histologis organ ginjal.

1.5. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini yaitu:

1. Ekstrak daun kemangi dan daun pepaya dapat menurunkan berat organ ginjal pada mencit yang diinduksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak daun kemangi dan pemberian ekstrak daun pepaya dapat memperbaiki kerusakan dilihat dari skoring kerusakan histologis ginjal pada mencit yang diinduksi aloksan.
3. Terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian ekstrak daun kemangi dengan pemberian ekstrak daun pepaya dalam memperbaiki kerusakan ginjal dilihat dari histologis ginjal mencit yang diinduksi oleh aloksan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hiperglikemia

2.1.1. Pengertian Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya yang disebabkan oleh pankreas yang tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Hiperglikemia sering disebut dengan kencing manis. Dampak dari hiperglikemia yaitu terjadinya kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah apabila dalam keadaan hiperglikemia kronis (American Diabetes Association, 2020).

Hiperglikemia juga merupakan penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin), dan di diagnosa melalui pengamatan kadar glukosa di dalam darah. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas yang berperan dalam memasukkan glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi (IDF, 2019). Hiperglikemia merupakan kondisi saat gula darah dalam tubuh meningkat akibat gangguan sensitivitas sel beta pankreas untuk menghasilkan hormon insulin yang menyebabkan diabetes melitus (Dewi, 2014).

2.1.2. Tipe-Tipe Diabetes Melitus

Menurut American Diabetes Association (2020), klasifikasi Diabetes Melitus terbagi menjadi beberapa tipe di antaranya yaitu:

A. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes melitus tipe I atau sering disebut juga Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM), yang berhubungan dengan antibodi berupa Islet Cell Antibodies (ICA), Insulin Autoantibodies (IAA), dan Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies (GADA). 90% anak-anak penderita IDDM mempunyai jenis antibodi ini (Bustan, 2007). Diabetes melitus tipe I merupakan proses idiopatik atau autoimun yang dapat menyerang orang dalam semua golongan usia, namun lebih sering terjadi pada anak-anak. Penderita DM tipe I membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk mengontrol glukosa darahnya (IDF, 2019).

B. Diabetes Melitus Tipe II

DM tipe 2 (Diabetes Melitus Tipe II) sering disebut dengan Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM). Diabetes melitus tipe II merupakan jenis DM yang paling sering terjadi, terdapat sekitar 85% pasien DM tipe II. Keadaan ini ditandai oleh resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif. DM tipe ini lebih sering terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi dapat pula terjadi pada orang dewasa muda dan anak-anak (Greenstein and Wood, 2010).

C. Diabetes Mellitus gestasional

Diabetes mellitus gestasional merupakan penyakit diabetes yang timbul selama masa kehamilan. Sekitar 2-5% dari seluruh penderita diabetes. Jenis diabetes ini sangat penting diketahui oleh masyarakat karena apabila tidak ditangani dengan benar dampaknya akan sangat berbahaya pada janin (Suyono dan Hariyanto, 2011). Diabetes tipe gestasional merupakan gangguan

toleransi glukosa berbagai derajat yang ditemukan pertama kali saat kehamilan. Sebagian besar penderita Diabetes mellitus gestasional yang merupakan wanita hamil memiliki homeostatis glukosa relatif normal selama kehamilan pertama (5 bulan). Selain itu juga dapat mengalami defisiensi insulin relatif pada kehamilan kedua, tetapi kadar glukosa dapat kembali normal setelah melahirkan (Suiraoaka, 2012).

D. Diabetes Melitus Tipe Lain

Contoh dari Diabetes Melitus tipe lain (American Diabetes Association, 2020), yaitu:

- 1) Sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal).
- 2) Penyakit pada pankreas.
- 3) Diabetes yang diinduksi bahan kimia (penggunaan glukokortikoid pada HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

2.1.3. Gejala Diabetes Melitus

Terdapat tiga serangkai gejala klasik pada penyakit diabetes mellitus yaitu poliuri (urinasi sering), polidipsi (banyak minum akibat meningkatnya kehausan), polifagi (meningkatnya hasrat untuk makan). Efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi merupakan gejala awal terjadinya diabetes melitus. Kadar gula darah yang mencapai 160-180 mg/dl akan mengakibatkan glukosa sampai ke air kemih. apabila kadar gula darah semakin bertambah tinggi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Sehingga ginjal akan menghasilkan air kemih dengan jumlah yang berlebihan, hal tersebut berakibat pada penderita yang sering urinasi atau berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri) (Lakshita, 2012).

Penderita diabetes mellitus mengalami penumpukan cairan dalam tubuh akibat gangguan osmolaritas darah, hal tersebut merupakan penyebab terjadinya poliuri. Cairan hasil dari penumpukan tersebut dibuang melalui urinasi. Akibat banyaknya cairan yang keluar dari dalam tubuh, penderita diabetes mellitus akan mudah merasa kehausan sehingga mereka akan sering minum (Lakshita, 2012).

Polifagi adalah istilah bagi orang yang banyak makan. Polifagi terjadi akibat menurunnya kemampuan insulin mengelola kadar gula dalam darah. Walaupun kadar gula darah normal, tubuh akan merespon lain. Sehingga tubuh dipaksa terus menerus makan untuk mencukupi kadar gula darah yang bisa direspon insulin. Apabila terlambat makan, tubuh akan memecah cadangan energi lain seperti lemak, sehingga badan akan bertambah kurus. Sejumlah besar kalori yang terserap akan hilang ke dalam air kemih sehingga penderita mengalami penurunan berat badan. Untuk mengkompensasi hal ini, penderita akan merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (Lakshita, 2012).

2.1.4. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus memiliki dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena merupakan jenis pemeriksaan glukosa darah yang paling dianjurkan. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer (Perkeni, 2015). Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus adalah sebagai berikut (American Diabetes Association, 2020):

- 1) Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- 2) Dua jam setelah makan, Glukosa plasma naik hingga ≥ 200 mg/dL. Untuk pemeriksaan glukosa dilakukan menggunakan Tes Toleransi

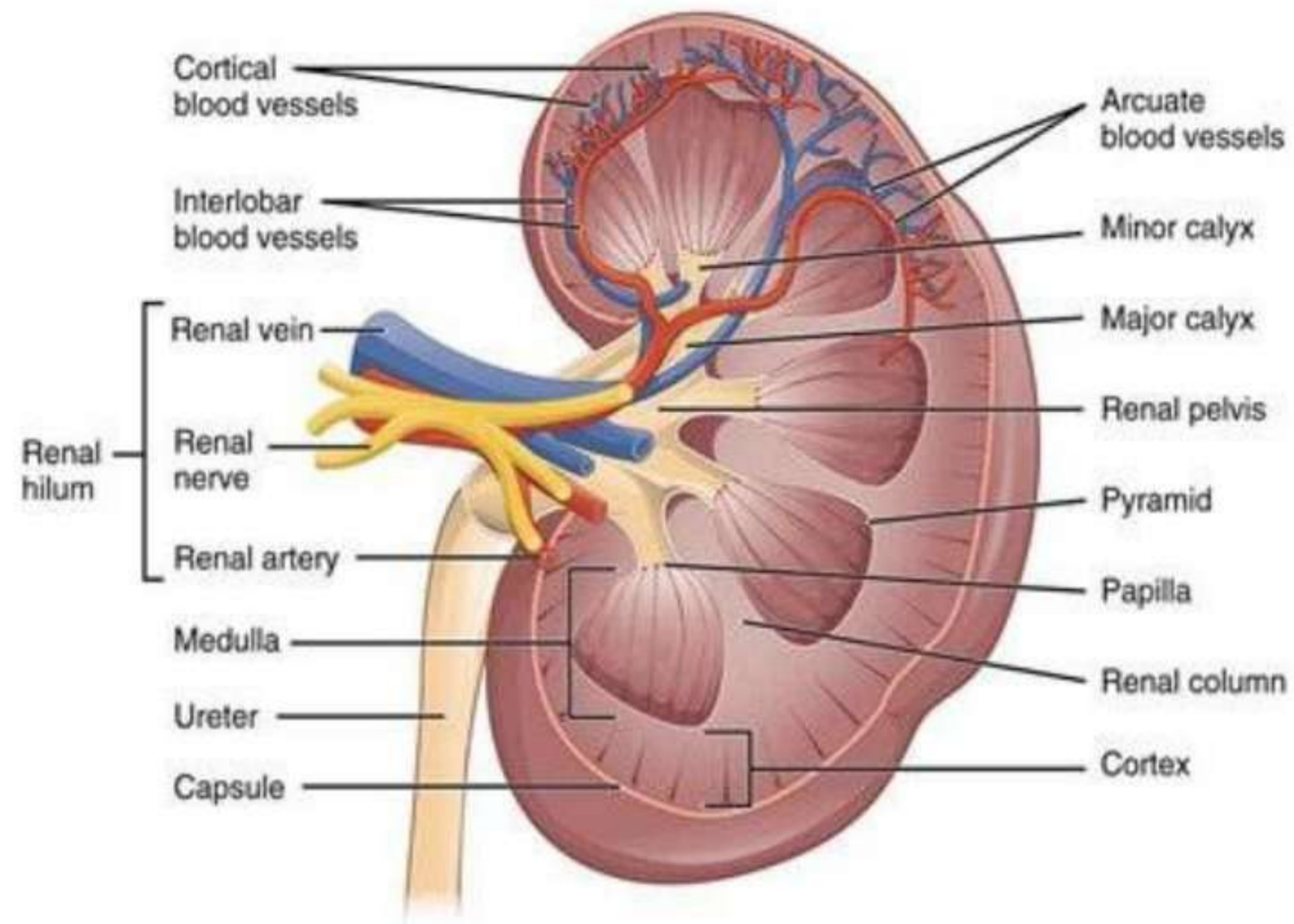
- Glukosa Oral (TTGO) setelah mendapat pemasukan glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air.
- 3) Nilai A1C $\geq 6,5\%$. Dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandardisasi dengan baik.
 - 4) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (poliuria, polidipsi, dan polifagia).

2.2. Ginjal

2.2.1. Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang terletak di area retroperitoneal. Nefron merupakan struktur kapiler berkelompok dengan fungsi yang sama, terdiri dari glomerulus dan tubulus renalis yang dilingkupi oleh kapsula Bowman. Fungsi filtrasi darah berlangsung pada Glomerulus, sedangkan tubulus renalis merupakan tempat untuk reabsorpsi air dan garam yang masih diperlukan oleh tubuh. Tubulus renalis terdiri dari tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle, dan tubulus kontortus distal (Maulidah, 2015).

Jika ginjal dibelah dua dari atas ke bawah, dua daerah utama yaitu daerah korteks renalis (bagian luar) yang berwarna coklat gelap dan medulla renalis (bagian dalam) yang berwarna coklat terang. Medulla ginjal terbagi menjadi 8 sampai 10 massa jaringan berbentuk kerucut yang disebut piramida ginjal (Gambar 1). Dasar dari setiap piramida dimulai pada perbatasan antara korteks dan medulla serta berakhir di papilla, yang menonjol ke dalam ruang pelvis ginjal (Sloane, 2012).



Gambar 1. Struktur Anatomi Ginjal (Mescher, 2016).

Kedua ginjal terletak pada dinding posterior abdomen, di luar rongga peritoneum. Hilum merupakan daerah lekukan yang menjadi tempat lewatnya arteri dan vena renalis, pembuluh limfatik, saraf, dan ureter yang membawa urin akhir dari ginjal ke kandung kemih, tempat urine disimpan hingga dikeluarkan (Sloane, 2012).

Vaskularisasi ginjal berasal dari arteri renalis yang merupakan cabang dari aorta abdominalis di distal arteri mesenterica superior. Arteri renalis masuk ke dalam hillus renalis bersama dengan vena, ureter, pembuluh limfe, dan nervus kemudian bercabang menjadi arteri interlobaris. Memasuki struktur yang lebih kecil, arteri interlobaris ini berubah menjadi arteri interlobularis lalu akhirnya menjadi arteriola aferen yang menyusun glomerulus. Pada ginjal sebelah kanan terletak sedikit lebih rendah dari kiri, karena hati menduduki ruang banyak di sebelah kanan. Masing-masing ginjal panjangnya 6 sampai 7,5 sentimeter, dan tebal 1,5 – 2,5 sentimeter. Besar dan berat ginjal sangat bervariasi, tergantung jenis kelamin dan umur. Ginjal laki-laki relatif lebih besar ukurannya daripada

perempuan. Beratnya bervariasi antara 120 – 170 gram atau kurang lebih 0,4% dari berat badan (Widyastuti dan Astuti, 2017).

2.2.2. Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang secara struktural kompleks dan telah berkembang untuk melaksanakan sejumlah fungsi penting ekskresi produk sisa metabolisme, pengendalian air dan garam, pemeliharaan keseimbangan asam yang sesuai dan sekresi berbagai hormon autokoid. Ginjal adalah organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Ginjal tersusun dari beberapa juta nefron yang akan melakukan ultrafiltrasi terkait dengan ekskresi dan reabsorpsi. Kerja ginjal dimulai saat dinding kapiler glomerulus melakukan ultrafiltrasi untuk memisahkan plasma darah dari sebagian besar air, ion-ion dan molekul-molekul (Pearce, 2016).

Ginjal mendapatkan darah yang harus disaring dari arteri. Ginjal kemudian akan mengambil zat-zat hasil metabolisme dari darah. Zat-zat yang diambil dari darah pun di ubah menjadi urin. Urin lalu akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter. Setelah ureter, urin akan ditampung terlebih dahulu dikandung kemih. Bila orang tersebut merasakan keinginan berkemih dan keadaan memungkinkan, maka urin yang ditampung dikandung kemih akan di keluarkan lewat uretra (Sherwood, 2011).

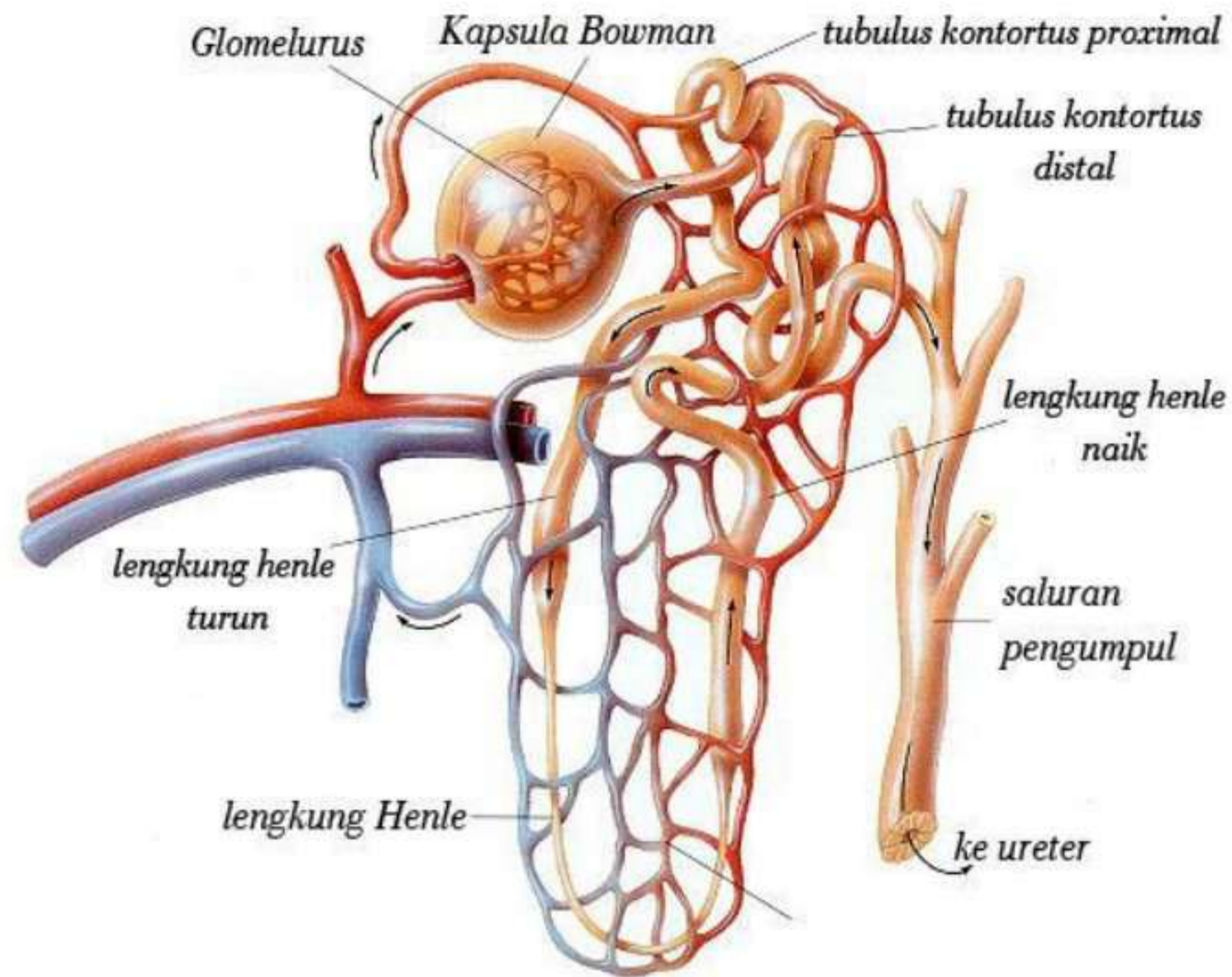
Berikut ini merupakan fungsi spesifik yang dilakukan oleh ginjal, yang sebagian besar ditunjukkan untuk mempertahankan kestabilan lingkungan cairan internal menurut Astuti (2013):

- 1) Mempertahankan keseimbangan H_2O dalam tubuh
- 2) Mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion CES, termasuk Na^+ , Cl^- , K^+ , HCO_3^- , Ca_2^+ , Mg_2^+ , SO_4^{2-} , PO_4^{2-} , dan H^+ . Bahkan fluktuasi minor pada konsentrasi sebagian elektrolit ini dalam CES dapat menimbulkan pengaruh besar. Sebagai contoh

perubahan konsentrasi K^+ di CES dapat menimbulkan disfungsi jantung yang fatal.

- 3) Memelihara volume plasma yang sesuai, sehingga sangat berperan dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri. Fungsi ini dilaksanakan melalui peran ginjal sebagai pengatur keseimbangan garam dan H_2O .
- 4) Membantu memelihara keseimbangan asam–basa tubuh dan menyesuaikan pengeluaran H^+ dan HCO_3^- melalui urin.
- 5) Memelihara osmolaritas berbagai cairan, terutama melalui pengaturan keseimbangan H_2O
- 6) Mengekskresikan produk–produk sisa dari metabolisme tubuh, misalnya urea, asam urat, dan kreatinin. Jika dibiarkan menumpuk, zat–zat sisa tersebut bersifat toksik bagi tubuh, terutama otak.
- 7) Mengekskresikan banyak senyawa asing, misalnya obat zat penambah pada makanan, pestisida, dan bahan–bahan eksogen non nutrisi lainnya yang berhasil masuk ke dalam tubuh.
- 8) Mengekskresikan eritropoietin, suatu hormon yang dapat merangsang pembentukan sel darah merah.
- 9) Mengekskresikan renin, suatu hormon enzimatik yang memicu reaksi berantai yang penting dalam proses konservasi garam oleh ginjal.
- 10) Mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya.

Fungsi dasar nefron (Gambar 2) adalah mengekskresikan atau menjernihkan plasma darah dan substansi yang tidak diperlukan tubuh sewaktu darah melalui ginjal. Substansi yang paling penting untuk diekskresikan adalah hasil akhir metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat dan lain-lain. Selain itu ion-ion natrium, kalium, klorida dan hidrogen yang cenderung untuk berakumulasi dalam tubuh secara berlebihan (Hall and Guyton, 2016).



Gambar 2. Struktur Anatomi Nefron (Goonewardena, 2008).

Ginjal merupakan tempat yang digunakan untuk mengeluarkan zat-zat sisa metabolisme dalam urine. Menurut Jiwanjaya (2015), proses pembentukan urine melalui tiga tahap seperti berikut ini:

1) Filtrasi (penyaringan)

Proses filtrasi merupakan proses perpindahan cairan dari gloremlus menuju kapsula bownman dengan menebus membran filtrasi. Filtrasi adalah langkah pertama dalam pembentukan urine. Tiga bagian utama membran filtrasi yaitu terdiri dari sel endothelium glomerulus, membran basiler, epitel kapsula bownman. Proses filtrasi sel sel darah, trombosit, dan protein agar tidak ikut dikeluarkan oleh ginjal terjadi di dalam glomerulus terjadi. Urine primer adalah hasil penyaringan di glomerulus yang memiliki kandungan elektrolit, kriticaloid, ion Cl , ion HCO_3 , glukosa, natrium, garam garam, kalium, dan asam amino. Setelah terbentuk urine primer maka didalam urine tersebut tidak lagi mengandung sel sel

darah, plasma darah dan sebagian besar protein karena sudah mengalami proses filtrasi di glomerulus.

2) Reabsorpsi (Penyerapan kembali)

Reabsorpsi merupakan proses yang kedua setelah terjadi filtrasi di glomerulus dan merupakan proses perpindahan cairan dari tubulus renalis menuju ke pembuluh darah yang mengelilinginya yaitu kapiler peritubuler. Zat-zat yang terdapat pada urine primer kemudian akan secara selektif di reabsorpsi oleh sel sel tubulus renalis dimana terjadinya reabsorpsi tergantung dengan kebutuhan.

Zat-zat makanan yang terdapat di urine primer akan di absorpsi tergantung jumlah garam anorganik di dalam plasma darah. Proses reabsorpsi terjadi dibagian tubulus kontortus proksimal yang nantinya akan dihasilkan urine sekunder setelah proses reabsorpsi selesai. Proses reabsorpsi air terjadi di tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distal. Akan terjadi penyaringan asam amino, asam asetat, vitamin, garam garam anorganik, glukosa, dan air pada proses reabsorpsi.

Setelah pembentukan urine sekunder maka di dalam urine sekunder sudah tidak memiliki kandungan zat-zat yang dibutuhkan lagi sehingga nantinya urine yang dibuang benar benar memiliki zat yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh manusia. Urine sekunder yang merupakan hasil dari tubulus proksimal dan lengkung akan mengalir menuju tubulus kontortus distal. Urine sekunder melalui pembuluh kapiler darah kemudian melepas zat-zat yang sudah tidak digunakan lagi bagi tubuh. Kemudian terbentuklah urine yang sesungguhnya. Urine ini akan mengalir dan berkumpul di tubulus kolektivus untuk kemudian bermuara ke rongga ginjal.

3) Augmentasi

Tahap terakhir dari proses pembentukan urin pada tubuh manusia adalah proses Augmentasi. Augmentasi akan mengsekresikan zat-zat yang sudah tidak diperlukan oleh tubuh. Augmentasi terjadi di tubulus kontortus distal dan tubulus kolektivus (pengumpul) sebagai tempat penyimpanan urine untuk sementara. Di tahap ini masih terjadi penyerapan kembali pada air, garam NaCl dan urea sehingga terbentuk urine sebenarnya yang harus dibuang oleh tubuh.

2.2.3. Histologi Ginjal

Ginjal memiliki tekstur yang lembut dan berwarna coklat kemerah-merahan dan berada dibagian dorsal dinding tubuh (Putri, 2018).

Gambaran histologi pada ginjal normal terdiri dari bagian korteks dan medula. Bagian korteks terdiri dari glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal sedangkan bagian medula terdiri dari ansa henle dan tubulus koligens yang akan bermuara ke dalam pelvis ginjal. Pembuluh darah yang masuk ke dalam glomerulus disebut vasa aferen kemudian bercabang cabang membentuk kapiler kemudian bersatu lagi membentuk vasa aferen akan mengelilingi tubulus proksimal ansa Henle, tubulus distal (Hall dan Guyton, 2016).

Setiap korpuskulum ginjal memiliki polus vaskularis, yang menjadi tempat masuknya arteriol aferen dan keluarnya arteriol eferen. Filtrat dihasilkan oleh glomerulus yang merupakan ultrafiltrat mirip dengan plasma tetapi tidak mengandung protein lalu masuk ke spatium kapsular kemudian meninggalkan korpuskulum ginjal di polus urinarius, tempat tubulus kontortus proksimal berasal. Glomerulus merupakan tempat terjadinya pengikatan antara sel-sel darah, keping darah, dan protein plasma. Sehingga benda-benda kecil yang dapat terlarut di dalam plasma glukosa, asam amino, natrium, kalium, klorida, bikarbonat, garam dan urea

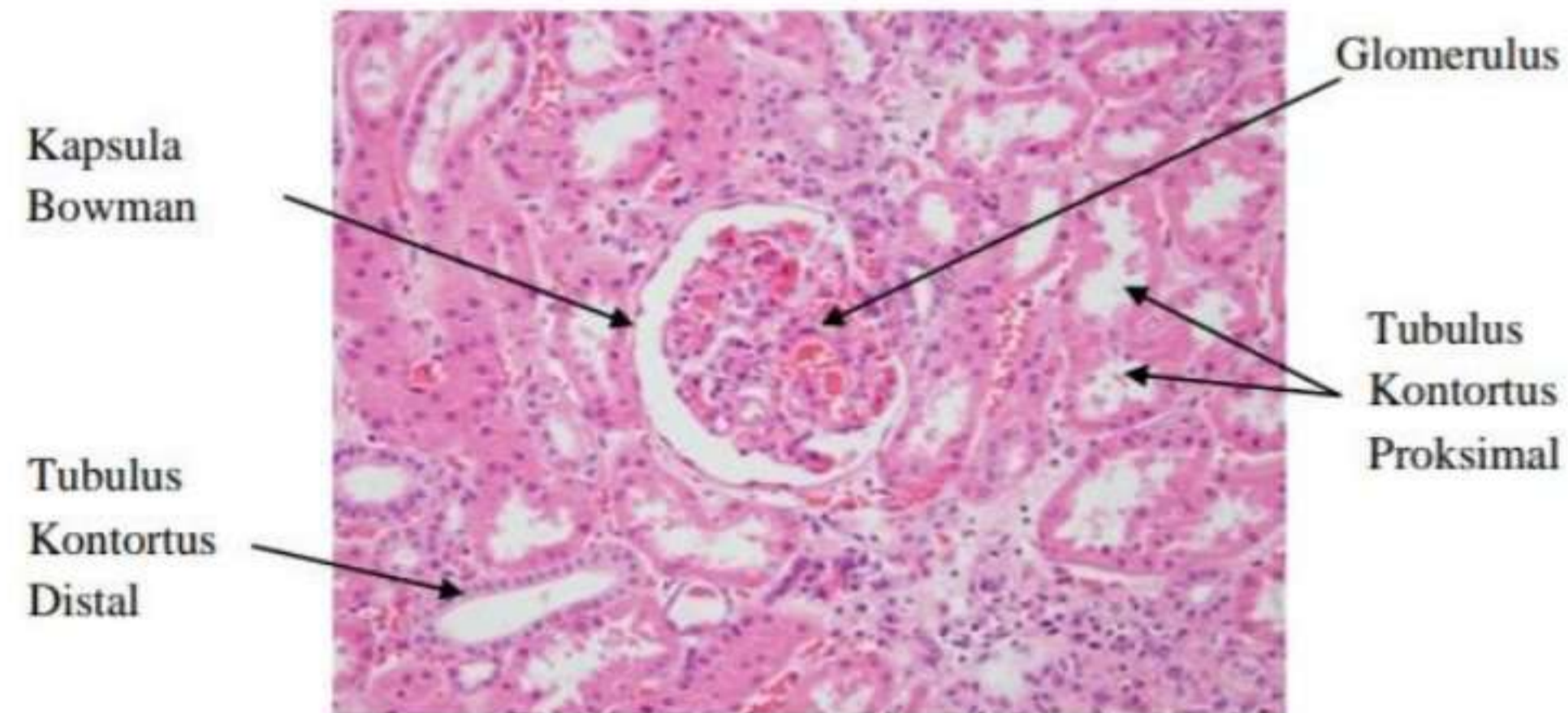
melewati beberapa saringan dan kemudian menjadi endapan (Utomo dan Rosidah, 2015).

Jika glomerulus dipotong melintang, maka akan terlihat gambaran endotel pembuluh darah dengan Fenestrae sebagai lubang untuk filtrasi, sel mesangial terletak di bagian sentral, sel viseral yang berbatasan langsung dengan endotel dibatasi oleh membran basalis. Bagian tepi dari sel viseral membentuk kaki podosit. Kaki podosit bersama sama dengan dinding endotel membentuk Fenestrasi. Sebelah luar dari sel viseral terdapat parietal. Antara sel viseral dan sel parietal merupakan suatu ruangan untuk memproses terjadinya urine yang akan bermuara pada lumen tubulus proksimal (Abbas *et al.*, 2015).

Glomerulus merupakan struktur yang terbentuk oleh beberapa berkas anastomosis kapiler yang berasal dari cabang - cabang arteriol aferen. Komponen jaringan ikat pada arteriol aferen tidak masuk ke dalam kapsul Bowman, dan secara normal sel –sel jaringan ikat digantikan oleh tipe sel khusus, yaitu sel mesangial. Ada dua kelompok sel mesangial, yaitu sel mesangial ekstraglomerular yang terletak pada kutub vaskuler dan sel mesangial intraglomerular mirip parasit yang terletak di dalam korpus kulus ginjal (Gartner and Hiatt, 2007).

Sel mesangial bersifat kontraktil dan memiliki reseptor untuk angiotensin II. Bila reseptor ini teraktifkan, aliran glomerulus akan berkurang. Sel mesangial juga memiliki beberapa fungsi lain, sel tersebut memberi tunjangan struktural pada glomerulus, mensintesis matriks ekstrasel, mengendositososis dan membuang molekul normal dan patologis yang terperangkap di membran basalis glomerulus, serta menghasilkan mediator kimiawi seperti sitokin dan prostaglandin (Junqueira dan Carneiro, 2016). Ginjal merupakan organ yang mempunyai pembuluh darah yang sangat banyak (vaskuler) tugasnya memang pada dasarnya adalah menyaring/membersihkan darah. Aliran darah ke ginjal adalah 1,2 liter/menit atau

1.700 liter/hari, darah tersebut disaring menjadi cairan filtrat sebanyak 120 ml/menit (170 liter/hari) ke tubulus. Cairan filtrat ini diproses dalam Tubulus sehingga akhirnya keluar dari ke-2 ginjal menjadi urin sebanyak 1-2 liter/hari (Guyton and Hall, 2016). Keadaan histologi ginjal dapat dilihat pada gambar berikut (Gambar 3).



Gambar 3. Histologi Ginjal (Slomianka, 2009).

2.2.4. Histopatologi Ginjal

Kerusakan pada glomerulus adalah Atrofi glomerulus yang menyebabkan terganggunya proses filtrasi, sehingga dapat menyebabkan gagal ginjal atau berkurangnya kemampuan untuk menyaring darah. Jika kemampuan untuk menyaring darah dan protein dapat keluar bersamaan dengan urin atau malah tertimbun pada tubulus karena dapat lolos dari proses filtrasi (Hasnisa dkk., 2014). Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada tubulus proksimal adalah kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasi substansi xenobiotik didalam sel. Jika suatu senyawa kimia terlebih dahulu diakumulasi kedalam tubulus proksimal maka substansi kimia akan direabsorpsi di dalam urin melalui sel epitel tubulus dengan konsentrasi yang tinggi (Roslizawaty dkk., 2013).

Letak kelainan ginjal pada setiap organ pada sistem urin dapat terserang penyakit tertentu, kelainan pada satu organ dapat mempengaruhi bagian lain dari sistem. Misalnya batu ginjal adalah benda padat, kaya mineral, yang terbentuk akibat keluarnya zat dari dalam larutan kimia seperti garam kalsium, di urin. Batu ginjal terbentuk dan membesar dalam berbagai bentuk dan ukuran. Satu batu dapat terletak dalam ginjal dan menimbulkan sedikit masalah, tapi dapat meningkatkan resiko infeksi saluran kemih. Batu ginjal terdapat terbentuk dibagian pengumpulan urin dimana saja dalam ginjal, letak batu ginjal diantara kaliks dan pelvis renal. Kristal pada batu ginjal terbentuk akibat pengendapan garam, kalsium oksalat dan urin (Parker, 2007).

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

2.3.1. Klasifikasi Tanaman Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.)

Klasifikasi tanaman kemangi menurut Cronquist (1981), yaitu:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Lamiales
Suku	: Lamiaceae
Marga	: <i>Ocimum</i>
Jenis	: <i>Ocimum x africanum</i> Lour.

2.3.2. Deskripsi Tanaman Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.)

Tanaman kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) (Gambar 4) merupakan tanaman yang mudah didapatkan. Tanaman ini termasuk family lamiaceae yang banyak tumbuh di indonesia. Kemangi dapat ditemukan di tepi jalan dan di kebun-kebun. Tanaman ini tumbuh di tempat terbuka atau di tanah lapang maupun agak teduh dan tidak tahan terhadap

kekeringan (Zainal dkk., 2006). Tanaman kemangi adalah sejenis tanaman hemafrodit yang tumbuh di daerah tropis. Seiring dengan meningkatnya ilmu pengetahuan dan teknologi masyarakat telah memanfaatkan tanaman kemangi sebagai hasil alam yang menjadi nilai ekonomi tinggi, biasanya masyarakat menjadikan daun kemangi sebagai pelengkap masakan atau sebagai lalapan (Safwan dkk., 2016) (Gambar 4).



Gambar 4. Foto tanaman kemangi (Gunarto, 2011)

Kemangi kaya akan minyak esensial dan senyawa fenolik (flavonoid, asam fenolik) yang termasuk dalam famili Lamiaceae. Digunakan sebagai pelengkap masakan dan juga obat tradisional untuk migrain, stres, demam, diare. Tanaman ini memiliki manfaat termasuk sebagai antibakteri (Brdanin *et al.*, 2015 dan Shirazi *et al.*, 2014).

Tanaman kemangi mempunyai batang tegak bercabang, tinggi 0,6-0,9 m. Batang dan cabang berwarna hijau atau kadang berwarna keunguan. Daun kemangi panjangnya mencapai 2,5-5 cm. Daun memiliki banyak titik seperti kelenjar minyak yang mengeluarkan minyak atsiri sangat

wangi. Daunnya berwarna hijau dengan bentuk lanset (lanceolate) hingga bundar telur (ovate) dengan permukaan rata atau berombak.

Panjang daunnya 4-6 cm, lebarnya kurang lebih 4,49 cm dengan luas 4-13 cm. Cabangnya berjumlah dari 25 hingga 75 cabang. Tangkai daun panjangnya 1,3-2,5 cm. Umumnya, bunganya berwarna putih hingga merah muda. Tangkai panjang, lebih pendek dari kelopak. Kelopak panjangnya 5 mm (Bilal *et al.*, 2012 dan Zahra dan Iskandar, 2017).

2.3.3. Manfaat dan Kandungan Tanaman Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.)

Daun kemangi memiliki banyak kandungan senyawa kimia antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, minyak atsiri, karbohidrat, fitosterol, senyawa fenolik, lignin, pati, terpenoid, antrakuinon. Kandungan paling utama pada kemangi yaitu minyak atsiri yang terdapat pada bagian daun dan bagian-bagian yang terdapat pada bagian yang tumbuh di atas tanah.

Minyak atsiri memiliki kandungan bahan aktif yang dapat diidentifikasi dengan analisis GC-MS yaitu p -cymene, 1,8-cineole, linalool, α -terpineol, eugenol, germacrene-D (Larasati dan Alatas, 2016 dan, Zahra dan Iskandar, 2017). Kandungan senyawa yang terdapat pada kemangi adalah senyawa fenolik, yaitu, cirsimaritin, cirsilineol, apigenin, isotymusin, tanin dan asam rosmarinat, dan jumlah yang besar dari eugenol (komponen utama minyak atsiri). Daun kemangi kaya akan mineral makro yaitu kalsium, fosfor, dan magnesium, juga mengandung betakaroten dan vitamin C (Singh, 2012).

Tabel 1. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun kemangi

Zat Terkandung	Daun	Biji	Batang
Alkaloid	+	+	+
Aminoacid	+	+	+
Karbohidrat	+	-	-
Glikosida	-	-	-
Flavonoid	+	+	+
Kelompok Felonik	+	-	-
Lemak & Minyak	-	+	+
Saponin	+	+	+
Tanin	+	-	-
Protein	+	+	-
Minyak Atsiri	+	+	+
Fitosterol	+	-	-
Lignin	+	-	-
Pati	+	-	-
Terpenoid	+	-	-
Antrakuinon	+	-	-

Sumber: (Ramasubramania *et al.*, 2012 dan, Larasati dan Alatas., 2016)

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

2.4.1. Klasifikasi Tanaman Pepaya

Menurut APG II (2003) dan Cronquist (1981), klasifikasi tumbuhan pepaya yaitu sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Brassicales
Suku	: Caricaceae
Marga	: <i>Carica</i>
Jenis	: <i>Carica papaya</i> L.

2.4.2. Deskripsi Tanaman Pepaya

Pepaya (*Carica papaya*) yaitu tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan berasal dari Amerika Tengah dan Hindia Barat. Dapat tumbuh dengan baik di daerah beriklim tropis. Pepaya merupakan herba menahun, dan termasuk semak yang berbentuk pohon. Pepaya merupakan salah satu sumber nabati protein nabati. Pepaya berasal dari wilayah tropis Amerika yang merupakan buah yang populer dan digemari hampir seluruh penduduk di bumi ini (Soedarya, 2009).

Penelitian ini menggunakan daun pepaya California. Pepaya California pada awalnya bernama pepaya callina (California-Indonesia). Tanaman ini merupakan tanaman pemuliaan hasil penelitian Prof. Dr. Ir. Sriani, MS., dan tim Pusat Kajian Hortikultura Tropika Institut Pertanian Bogor (IPB). Berawal dari salah satu petani Bogor yang memiliki pohon pepaya asli California tetapi kondisinya sudah mulai menua, kemudian dilakukan pemuliaan tanaman pepaya tersebut. Tanaman pemuliaan yaitu jenis tanaman baru yang dikembangkan menjadi lebih unggul dari sifat-sifat tanaman sebelumnya. Proses pemuliaan dilakukan selama tujuh tahun hingga menghasilkan pepaya perpaduan California-Indonesia (Callina). Hasil pemuliaan tersebut diperkenalkan pada tahun 2010. Pepaya callina dikenal sebagai pepaya California karena para distributor lebih suka menggunakan nama tersebut. Dengan nama pepaya Callifornia, jenis pepaya ini akan terkesan seperti pepaya impor sehingga menjadi lebih laku di pasaran.

Bentuk dan susunan tubuh bagian luar tanaman pepaya termasuk tumbuhan yang umur sampai berbunganya dikelompokkan sebagai tanaman buah-buahan semusim, namun dapat tumbuh setahun lebih. Sistem perakarannya memiliki akar tunggang dan akar-akar cabang yang tumbuh mendatar ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih

menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Suprpti, 2005) (Gambar 5).

Daun pepaya berkhasiat sebagai bahan obat malaria, diabetes, dan menambah nafsu makan. Akar dan biji berkhasiat sebagai obat cacing, getah buah berkhasiat sebagai obat memperbaiki pencernaan. Getah buah pepaya untuk kulit melepuh karena panas, daun pepaya muda untuk pengobatan malaria, demam dan susah buang air besar, akar jari pepaya untuk pengobatan karena digigit ular berbisa, biji pepaya untuk pengobatan rambut beruban sebelum waktunya dan obat cacing gelang, serta pengobatan lain misalnya maag, sariawan dan merangsang nafsu makan (Muchlisah, 2004).



Gambar 5. Foto tanaman pepaya

2.4.3. Manfaat dan Kandungan Tanaman Pepaya

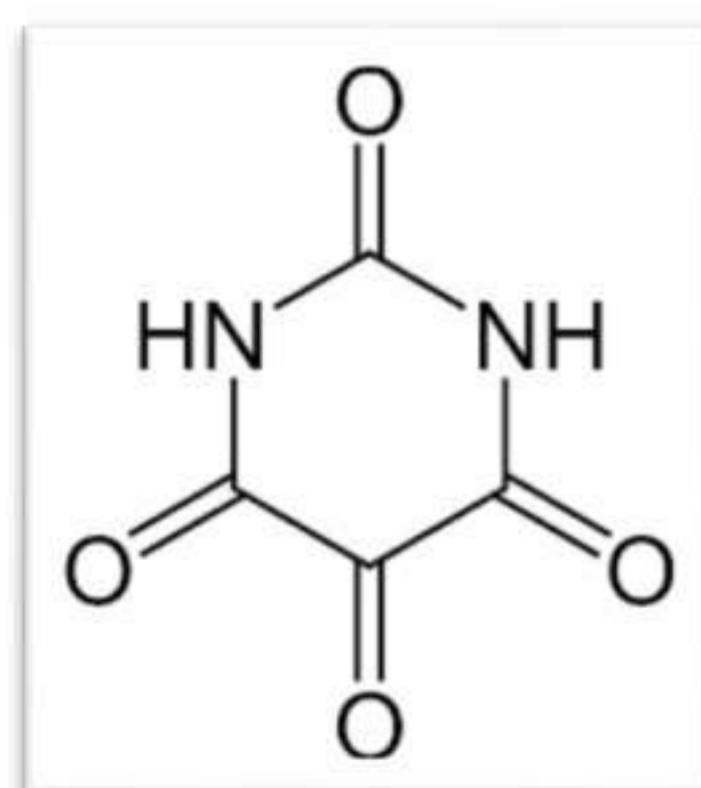
Menurut Trizelia (2001), kandungan aktif daun pepaya yaitu enzim papain. Papain merupakan suatu protease sulfhidril dari getah pepaya. Enzim papain biasanya ditemukan di batang, daun, dan buah pepaya. Selain enzim papain, terdapat beberapa senyawa-senyawa yang dapat dibuktikan melalui uji fitokimia. Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya komponen-komponen bioaktif yang terdapat

pada sampel uji. Dari uji fitokimia yang dilakukan oleh Astuti (2009) daun pepaya mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid. Namun pada pengujian fitokimia yang dilakukan Julaily dkk. (2013), ekstrak daun pepaya mengandung berbagai golongan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, kuinon, dan terpenoid.

Senyawa alkaloid merupakan senyawa radikal turunan dari senyawa amina dan memiliki tahapan terminasi yang sangat lama. Juga memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien dan dapat menghambat absorpsi glukosa di usus. Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil atau gula, sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dan air. Flavonoid banyak ditemukan pada tanaman yang diduga memiliki potensi sebagai antidiabetes (Dalimartha, 2003).

2.5. Aloksan

Aloksan merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Aloksan memiliki waktu paruh pada suhu 37° C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah (Lenzen, 2008). Struktur kimia aloksan disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6. Struktur Kimia Aloksan (Lenzen, 2008)

Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Kerusakan selektif dari pulau β pankreas hal tersebut karena Aloksan yang memproduksi insulin sehingga aloksan digunakan untuk menginduksi diabetes eksperimental. Aloksan dapat memicu respon glukosa darah multifase saat disuntikkan ke hewan percobaan yang diikuti oleh perubahan terbalik yang sesuai pada konsentrasi insulin plasma.

Kematian pada sel nekrotik disebabkan oleh perubahan ultrastruktural sel β yang berurutan. Setelah tahap pertama atau satu jam setelah pemberian aloksan menyebabkan kenaikan konsentrasi glukosa dalam darah. Kurang lebih selama 2-4 jam fase hiperglikemia berlangsung, disertai dengan penurunan konsentrasi insulin plasma. Perubahan ini merupakan hasil dari penghambatan sekresi insulin dari sel β pankreas yang disebabkan oleh induksi akibat toksisitas. Sekresi insulin berlebih terjadi sebagai akibat dari granul sekretori induksi aloksan dan membran sel yang pecah mengakibatkan hipoglikemia parah (Szkudelski, 2008).

2.6. Glibenklamide

Glibenklamide merupakan obat antidiabetes yang termasuk ke dalam golongan sulfonilurea. Sulfonilurea merupakan pemacu sekresi insulin (insulin secretagogue) yang memiliki struktur yang sama yaitu cincin benzena dan sulfonilurea. Sulfonilurea generasi pertama memiliki substitusi hidrofilik polar yang relatif kecil, sedangkan Sulfonilurea generasi kedua memiliki substitusi lipofilik non polar yang besar sehingga lebih mudah berpenetrasi ke membran sel dan menghasilkan potensi yang lebih baik (Basit *et al.*, 2012).

Glibenklamid digunakan sebagai Obat antidiabetik oral yang merupakan pilihan pengobatan awal untuk diabetes melitus tipe 2 (noninsulin-dependent) pada pasien dengan hiperglikemia yang tidak dapat dikontrol

hanya dari makanan (Sweetman, 2002). Terapi dengan Glibenklamid biasanya dimulai dengan 2.5 mg diberikan sekali sehari. Dosis harian maksimal yang disarankan adalah 20 mg (Sharma *et al.*, 2016).

Meskipun secara kimia glibenklamid berhubungan dengan sulfonamida, glibenklamid tidak memiliki aktivitas antibakteri. Efek hipoglikemiknya terutama disebabkan untuk merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas dan sensitisasi jaringan periferal terhadap insulin (Sweetman, 2002). Glibenklamid mengendalikan kadar gula dengan merangsang sekresi insulin di pankreas dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Gilman dkk., 2008).

2.8. Mencit (*Mus musculus L.*)

Klasifikasi mencit menurut Pribadi (2008) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: <i>Mus</i>
Jenis	: <i>Mus musculus L.</i>

Mencit putih memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang daripada badan dan kepala (Nafiu, 1996). Mencit putih disajikan pada Gambar 8.

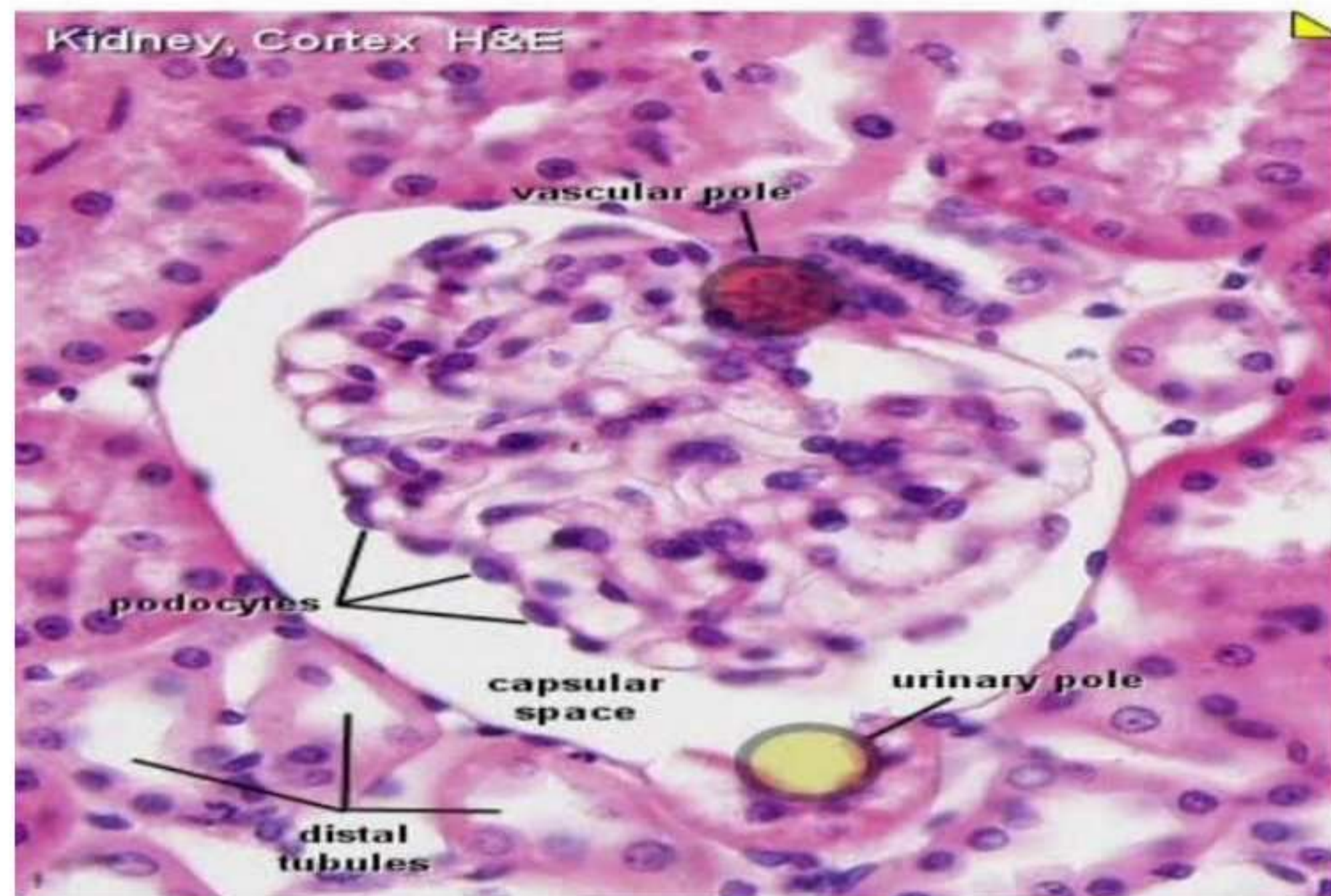


Gambar 8. Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit jantan merupakan hewan percobaan yang paling banyak digunakan untuk penelitian laboratorium. Keunggulan mencit sebagai hewan percobaan yaitu sangat produktif dan penanganan yang mudah. Menurut Moriwaki *et al.* (1994), keunggulan mencit sebagai hewan percobaan adalah siklus hidup relatif singkat, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah ditangani. Sementara menurut Arrington (1972) menambahkan, sekitar 40-80% mencit paling banyak digunakan sebagai hewan percobaan laboratorium. Mencit laboratorium mempunyai berat badan lebih-kurang sama dengan mencit liar yang banyak ditemukan di dalam gedung dan rumah yang dihuni manusia, dengan berat badan bervariasi 18-20 gram per ekor pada umur empat minggu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Badan malphigi terdiri atas glomerulus dan kapsula Bowman. Glomerulus viseral dan kapsula Bowman merupakan lapisan parietal. Lapisan visceral mempunyai sel yang disebut podosit, dimana dari badan selnya keluar beberapa tonjolan primer dan dari tonjolan primer keluar banyak tonjolan sekunder. Arteriol afferen masuk kedalam badan malphigi dan arteriol efferen keluar dari badan malphigi. Dari arteriol afferen bercabang menjadi banyak kapiler. Antara lapisan viseral dan lapisan parietal terdapat ruang kosong yang berisi cairan, dan selanjutnya cairan itu dikeluarkan melalui

tubulus kontortus proksimal (Junqueira dkk., 1997). Histologi ginjal mencit disajikan pada Gambar 9.



Gambar 9. Histologi ginjal mencit (*Mus musculus* L.) (Nasution, 2010)

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2022 – Februari 2022. Tahapan pertama yang dilakukan yaitu tahap determinasi tanaman kemangi dan pepaya yang dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Tahapan yang kedua yaitu dengan tahap maserasi daun kemangi dan daun pepaya yang dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik, Universitas Lampung. Tahapan ketiga yaitu pemeliharaan hewan uji, induksi senyawa diabetogenik aloksan dan sukrosa, pemberian bahan uji berupa ekstrak daun kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) secara oral dan nekropsis hewan uji dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Proses pembuatan preparat histologis ginjal dan pengamatannya dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung.

3.2. Alat dan Bahan

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

(*Blood Glucose Test Meter*), jarum suntik 5 ml, jarum suntik, spidol marker, corong buchner, ayakan 65 mesh, gelas ukur (10 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 telepon genggam (OPPO tipe A5S) untuk dokumentasi.

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

3.3. Metode Penelitian

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

1. Kelompok K(N): Kontrol Normal (kelompok yang diberi pakan dan air standar tanpa diinduksi aloksan).
2. Kelompok K(+): Kontrol Positif (kelompok yang diinduksi aloksan, diberi pakan dan air kemudian diberi perlakuan glibenklamide dengan dosis 0,0227 mg/35 g BB mencit selama 14 hari peroral).
3. Kelompok K(-): Kontrol Negatif (kelompok mencit yang diberi pakan dan air serta diinduksi aloksan dengan dosis 160 mg/35 g BB mencit tanpa diberi perlakuan).
4. Kelompok P1: Kelompok perlakuan 1 (kelompok yang diberi pakan dan air kemudian diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kemangi 24,5 mg/35g BB mencit selama 14 hari secara oral).

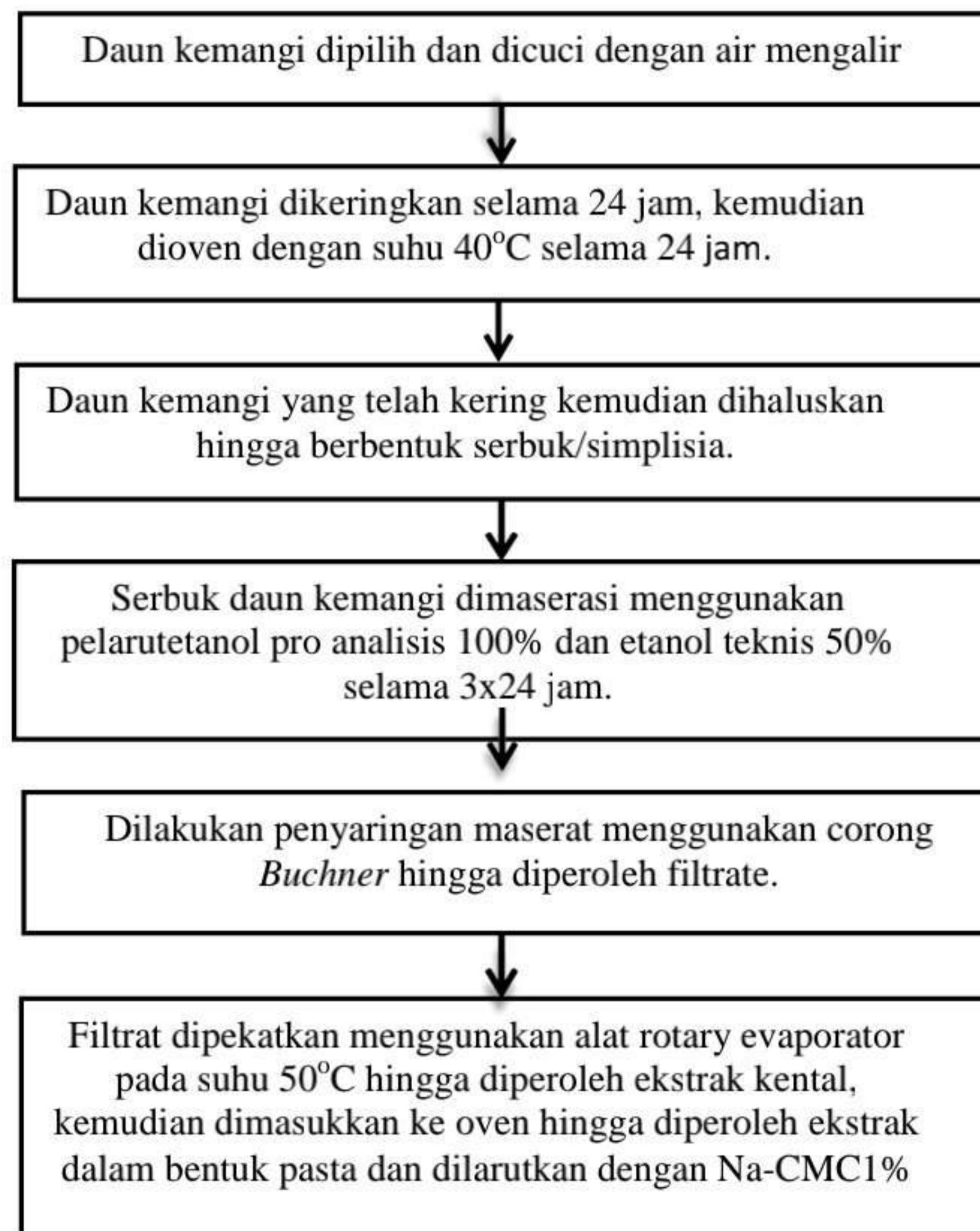
5. Kelompok P2: Kelompok perlakuan 2 (kelompok yang diberi pakan dan air kemudian diinduksi aloksan dan diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun pepaya 24,5 mg/35g BB mencit selama 14 hari secara oral).

3.4. Pelaksanaan Penelitian

3.4.1. Persiapan Bahan Uji

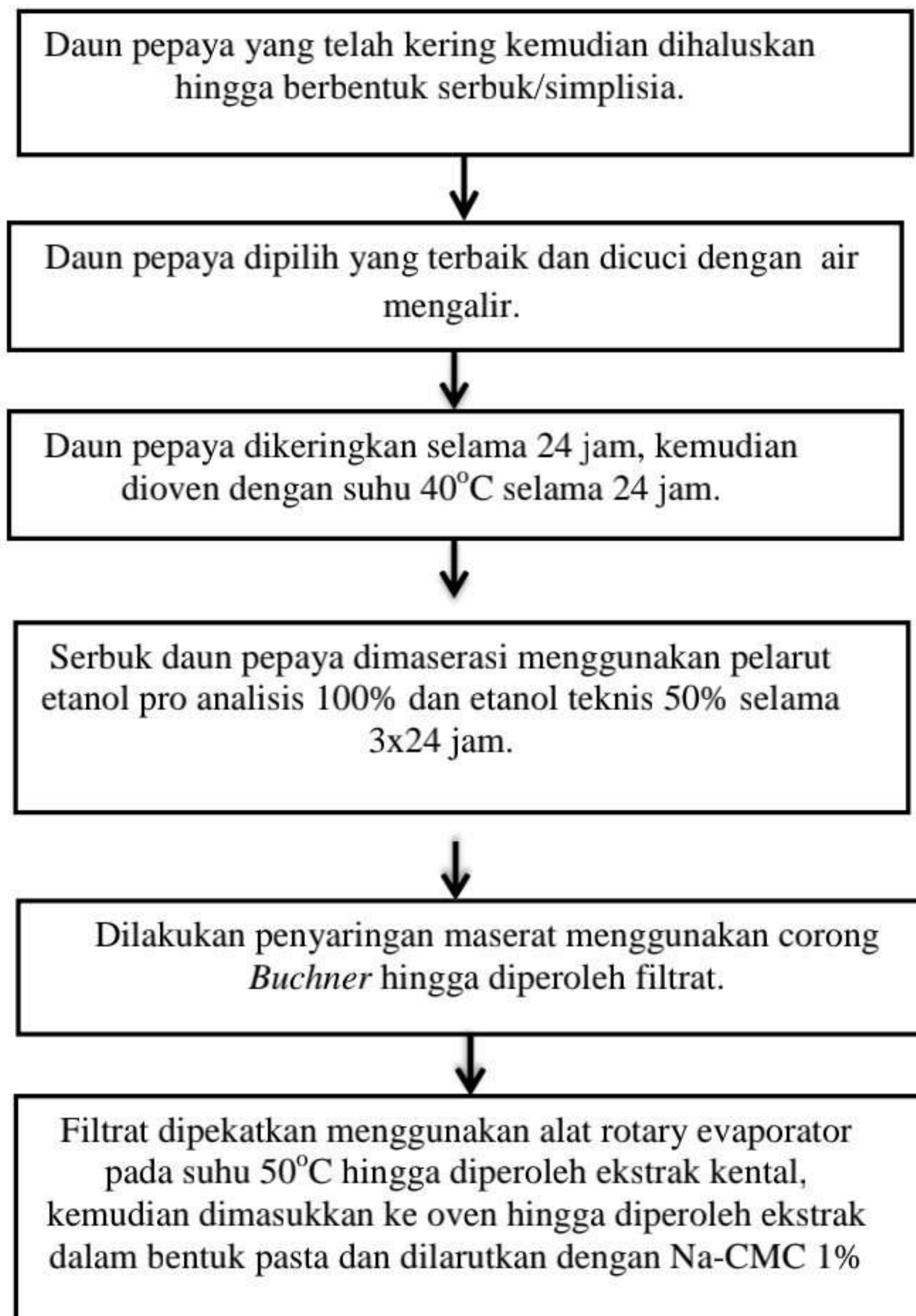
Persiapan bahan uji dilakukan dalam beberapa tahap (Gambar 10 dan 11)

1. Tahapan ekstraksi daun kemangi



Gambar 10. Tahapan Ekstraksi Daun Kemangi

2. Tahapan ekstraksi daun pepaya



Gambar 11. Tahapan Ekstraksi Daun Pepaya

3. Pembuatan Suspensi Glibenklamide

Pada manusia dosis glibenklamid yang dipakai berkisar 2,5-5 mg, *Mus musculus* L. jantan sebanyak 25 ekor, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20 gram. Suspensi glibenklamide dibuat dengan menggerus tablet glibenklamid sehingga menjadi serbuk halus kemudian ditimbang dengan dosis yang diperoleh 0,0227 mg/35 g BB mencit. Serbuk glibenklamid yang telah ditimbang sesuai dosis dilarutkan dengan Na- CMC 1%. Penentuan dosis yang akan diberikan pada mencit berdasarkan penelitian sebelumnya dengan nilai konversi tikus putih 200g ke mencit 20g menggunakan tabel konversi Laurence and Bacharach (1964). Perhitungan dosis glibenklamid yang diberikan pada mencit sebagai berikut:

Konversi manusia ke mencit	= 0,0026
Dosis glibenklamid pada manusia	= 5 mg
Dosis glibenklamid pada mencit	= 0,0026 x 5
	= 0,013 mg/20 g BB mencit

Karena mencit yang digunakan pada penelitian memiliki rata-rata berat badan 35g, maka perhitungan dosis disesuaikan dengan berat badan mencit yang digunakan yaitu $\frac{35 \text{ gr}}{20 \text{ gr}} \times 0,013 \text{ mg} = 0,0227 \text{ mg/35 g BB mencit}$.

3.4.2. Pengukuran Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Awal Mencit

Dua puluh lima ekor mencit diaklimatisasi selama 7 hari. Sebelum melakukan percobaan, 25 ekor mencit tersebut dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Selanjutnya mencit dipuasakan (tidak diberi makan hanya diberi minum) selama kurang lebih 12 jam, lalu dicatat hasil dari masing-masing mencit tersebut ditimbang berat badannya

sebagai berat badan awal mencit sebelum perlakuan. Selanjutnya setiap mencit di ukur kadar gula/glukosa darah setelah dipuasakan dengan cara menggantung bagian ujung ekor mencit. Kemudian tempelkan TestStrip yang telah terpasang pada alat glukometer pada bagian darah yang keluar dari luka akibat potongan tadi. Setelah itu tunggu alat mengukur kadar glukosa darah secara otomatis. Angka yang terlihat pada layar lalu dicatat sebagai kadar glukosa darah (mg/dL) awal.

3.4.3. Penentuan Dosis Ekstrak Daun Pepaya dan Ekstrak Daun Kemangi

Penentuan dosis ekstrak daun kemangi, berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan oleh Ezeani *et al.* (2017), telah didapatkan hasil bahwa dosis ekstrak daun kemangi yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu sebesar 400 mg/kg BB tikus. Sehingga untuk pemberian dosis ekstrak daun kemangi yang akan digunakan pada mencit dikonversikan terlebih dahulu. Perhitungan dosis konversi tikus ke mencit sebagai berikut:

Dosis ekstrak daun kemangi yang digunakan yaitu 400 mg/kg BB
 Konversi tikus ke mencit = 0,14
 Berat badan tikus yang umum digunakan = 200 gram

$$\frac{\text{berat badan tikus}}{1000 \text{ gram}} \times 400 \text{ mg} = \frac{200 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times 400 \text{ mg}$$

$$= 80 \text{ mg}/200 \text{ gr BB tikus}$$
 Kemudian dikonversikan ke mencit = 80 mg x 0,14

$$= 11,2 \text{ mg}/20 \text{ gr BB mencit.}$$

Senduk *et al.* (2016) menyatakan hasil dosis ekstrak daun pepaya yang paling efektif digunakan dalam penurunan kadar glukosa darah

tikus wistar yaitu dengan dosis sebesar 500 mg/kg BB. Sehingga pemberian dosis ekstrak daun pepaya yang akan digunakan pada mencit harus dikonversikan terlebih dahulu.

Perhitungan dosis konversi dari tikus ke mencit adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis ekstrak daun pepaya yang digunakan} &= 500 \text{ mg/kg BB.} \\
 \text{Konversi tikus ke mencit yaitu} &= 0,14 \\
 \text{Berat badan tikus yang umum digunakan} &= 200 \text{ gram} \\
 \frac{\text{berat badan tikus}}{1000 \text{ gram}} \times 500 \text{ mg} &= \frac{200 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times 500 \text{ mg} \\
 &= 100 \text{ mg}/200 \text{ gr BB tikus} \\
 \text{Kemudian dikonversikan ke mencit} &= 100 \text{ mg} \times 0,14 \\
 &= 14 \text{ mg}/20 \text{ gr BB mencit.}
 \end{aligned}$$

Untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian ekstrak terhadap penurunan kadar glukosa darah maka dilakukan penyamaan dalam pemberian dosis kedua ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun kemangi. Sehingga dosis ekstrak daun pepaya dan daun kemangi yang digunakan yaitu 14 mg/20 gr BB mencit. Karena mencit yang digunakan pada penelitian ini memiliki rata-rata berat badan 35 g, maka perhitungan dosis disesuaikan dengan berat badan yang digunakan. $\frac{35 \text{ gr}}{20 \text{ gr}} \times 14 \text{ mg} = 24,5 \text{ mg}/35 \text{ g BB mencit.}$

3.4.4 Penginduksian Aloksan

Langkah selanjutnya setelah pengukuran kadar glukosa darah awalmencit yaitu penginduksian aloksan. Aloksan yang diinduksi pada mencit dilakukan agar mencit mengalami hiperglikemia atau diabetes melitus. Dosis aloksan yang digunakan pada mencit untuk membutnya mengalami hiperglikemia (kadar gula darah tinggi) yaitu

160 mg/kgBB. Pemberian aloksan dengan dosis tersebut menurut Nurfitri *dkk* (2020) mampu membuat mencit menjadi hiperglikemia atau mengalami diabetes melitus.

Proses penginduksian aloksan dilakukan secara subkutan pada bagian ginjal setelah dilakukannya pengecekan kadar glukosa darah awal mencit. Penginduksian aloksan dilakukan pada kelompok K(+), K(-), P1, dan P2. 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 di ukur 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 3-6 hari, mencit dengan kadar glukosa > 200 mg/dL yang digunakan dalam penelitian ini. Setelah mencit mengalami hiperglikemia lalu mencit diberi perlakuan selama 14 hari.

3.4.5 Pemberian Perlakuan

Kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan. Perlakuan ekstrak daun kemangi dan daun pepaya diberikan pada kelompok yang mengalami kondisi hiperglikemia akibat diinduksi aloksan secara peroral. Pemberian ekstrak etanol daun kemangi dan pepaya, serta suspensi glibenklamid dilakukan peroral dengan memasukkan larutan ke dalam suntik sonde. Pipa pada suntik sonde dimasukkan pada mulut mencit hingga mencapai lambung. Pemberian sediaan peroral seperti (ekstrak etanol daun kemangi, ekstrak etanol daun pepaya, dan suspensi glibenklamid) diberikan pakan dan air standar yang dilakukan selama 14 hari.

3.4.6 Tahap Pembuatan Preparat Histologi Ginjal

a. Pengambilan Organ Ginjal

Pada akhir perlakuan (hari ke-30 pasca induksi aloksan dan maserat daun pepaya dan daun kemangi) semua mencit dilakukan pembedahan dengan penyayatan pada kulit dan otot abdominal hingga rongga perut terbuka. Selanjutnya dilakukan pengambilan organ ginjal. Ginjal yang telah dipisahkan dari tubuh hewan dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9% lalu diukur panjang dan beratnya. Setelah itu, organ ginjal difiksasi dengan formalin 10% sampai tahap pembuatan blok parafin.

b. Pembuatan Preparat Histologis

Menurut Suntoro (1983) pembuatan sediaan histologis dilakukan dengan metode paraffin. Fiksasi organ ginjal yang telah dicuci dengan larutan NaCl 0,95% kemudian dimasukkan ke dalam larutan Fiksatif Bouin. Organ ginjal mencit dicuci dengan alkohol 70% yang diganti berkali-kali hingga warna kuning pada ginjal mencit memudar. Kemudian tahapan dehidrasi, ginjal yang sudah difiksasi dengan formalin selanjutnya di dehidrasi secara bertahap dengan alkohol 30%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96%, hingga alkohol absolut, masing-masing selama 60 menit. Selanjutnya penjernihan organ ginjal dilakukan langsung setelah proses dehidrasi dengan menggunakan xylol murni dan alkohol dengan perbandingan 1:3, 1:1, 3:1, masing-masing selama 60 menit lamanya, kemudian dimasukkan ke dalam xylol murni dengan durasi kurang lebih selama 4-10 jam.

Proses infiltrasi parafin dilakukan didalam oven dengan suhu mencapai 56°C. Organ ginjal dimasukkan kedalam xylol dan parafin

dengan perbandingan 1:3, 1:1, 3:1, selama 10-30 menit, kemudian dimasukkan ke dalam parafin murni I, II, dan III masing-masing selama 30-60 menit.

Pada tahapan penanaman, organ ginjal dimasukkan ke dalam kotak kertas kecil sebagai cetakan yang telah berisi parafin cair, dan dibiarkan sampai parafin mengeras dan memadat. Block parafin ginjal yang sudah mengeras ditempel pada holder kayu sampai melekat erat, kemudian dipasangkan pada mikrotom. Pengirisan blok parafin ginjal dilakukan dengan ketebalan 6 μ m. Gelas benda diolesi dengan larutan albumin mayer dan ditetesi dengan akuades. Beberapa pita parafin diletakkan di permukaan akuades pada gelas benda dan dibiarkan beberapa saat, kemudian gelas benda dipindahkan ke meja pemanas.

Pewarnaan jaringan menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (H-E) dengan cara preparat dideparafinasi dalam xylol sampai bebas parafin, kemudian dimasukkan ke dalam alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, 50%, 30% akuades masukkan ke dalam larutan Hematoxylin selama 3-7 detik, gelas benda dibasuh menggunakan air ledeng selama 10 menit dan dicuci dengan akuades. Selanjutnya jaringan dimasukkan ke dalam alkohol berturut-turut yaitu 30%, 50% dan 70%. Lalu jaringan dimasukkan ke dalam Eosin 0,5% selama 1-3 menit, lalu ke dalam alkohol 70%, 80%, 96%, 100% (alkohol absolut), selanjutnya dimasukkan ke dalam xylol selama 10 menit. Tahapan terakhir yaitu preparat ditetesi dengan canada balsam lalu ditutup dengan gelas penutup setelah itu diberi label. Label bertuliskan masing-masing perlakuan seperti KN, K(+), K(-), P1, dan P2.

3.4.7 Parameter Penelitian

Pada penelitian ini parameter yang diukur meliputi rerata berat organ ginjal mencit, skoring kerusakan ginjal seperti adanya pembengkakan, edema, nekrosis dan sel radang dan pengamatan struktur morfologi sel gomerulus ginjal baik kelompok kontrol maupun yang diberi perlakuan.

3.4.7.1 Rerata Berat Organ Ginjal Mencit (*Mus musculus L.*)

Pengamatan rerata berat basah organ ginjal mencit dilakukan dengan menimbang organ ginjal mencit menggunakan timbangan digital setelah dilakukan nekropsi pada akhir penelitian (hari ke-14). Kemudian dilakukan analisis data menggunakan data statistic ANOVA (*Analysis of Variance*).

3.4.7.2 Perubahan Warna Pada Ginjal Mencit

Pengamatan perubahan warna pada ginjal mencit yang sudah diberi ekstrak daun kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.) dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) kemudian dilihat pada organ ginjalnya apakah terjadi perubahan warna dengan perbandingan kontrol normal.

3.4.7.3 Pengamatan Histologis Ginjal Mencit

1. Skoring kerusakan jaringan histologis ginjal mencit

Pengamatan gambaran histologis ginjal mencit dilihat dengan cara mengamati kerusakan jaringan pada preparat histologis ginjal mencit seluruh kelompok perlakuan, kemudian dilakukan skoring derajat kerusakan pada 5 lapang pandang. Berdasarkan penelitian Wirjatmadja *et al.*, (2021) dan Yanti *et al.*, (2019), skoring derajat

kerusakan ginjal tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Skoring Kerusakan Histologis Ginjal Mencit

Kriteria kerusakan	Skor
Normal	0
Pembengkakan tubulus	0,5
Infiltrasi sel radang	1
Edema spatium bowman	2
Nekrosis	3

2. Gambaran histologis mencit hiperglikemia

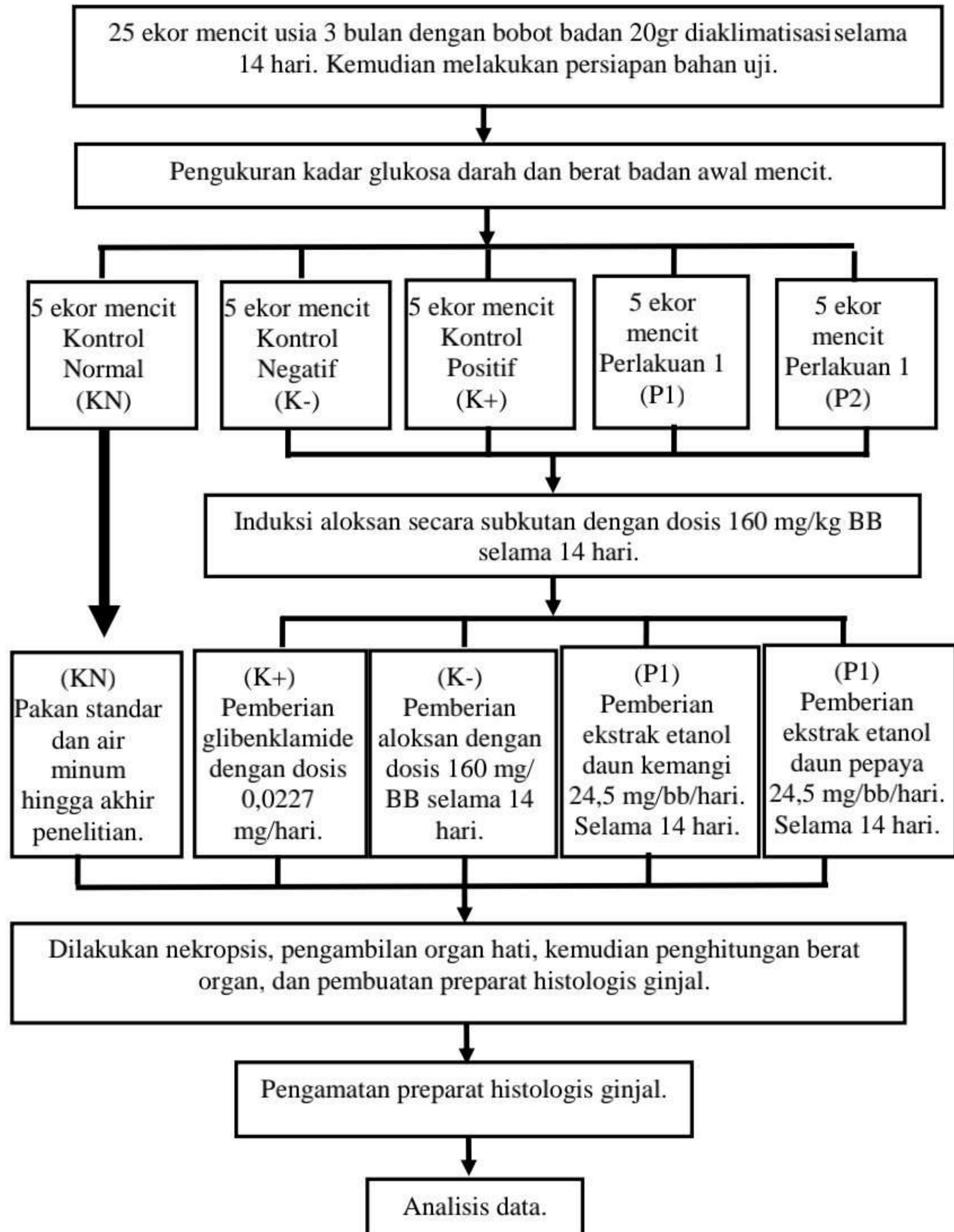
Pengamatan histologis ginjal mencit hiperglikemia dengan melihat perubahan dan perbedaan gambaran histologis ginjal mencit setelah diberi ekstrak daun kemangi dan daun pepaya, dengan mengamati struktur glomerulus ginjal mencit hiperglikemia. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x .

3.4.8. Analisis Statistik

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dengan menghitung indeks organ ginjal antar kelompok perlakuan, dianalisis menggunakan metode statistik ANOVA (*Analysis of Variance*), dengan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf nyata 5%. Analisis data struktur histologis ginjal dilakukan secara deskriptif kualitatif dengan membandingkan tingkat kerusakan ginjal antar kelompok perlakuan dan disajikan dalam bentuk gambar. Data hasil skoring kerusakan histologis ginjal dan perubahan warna pada ginjal mencit hiperglikemia dianalisis dengan metode statistik Kruskal-Wallis, dengan uji lanjut Pos Hoc-MannWhitney pada taraf nyata 5%.

3.5. Diagram Alir Penelitian

Untuk mengetahui prosedur penelitian, dapat di lihat dari diagram alir (Gambar 12).



Gambar 12. Diagram Alir Penelitian

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan diperoleh hasil uji fitokimia ekstrak etanol 96% daun kemangi dan pepaya, serta pengaruhnya terhadap berat dan warna serta histopatologinya.

4.1. Hasil Uji Fitokimia

Berdasarkan hasil uji fitokimia (Tabel 3) ekstrak etanol 96 % daun pepaya dan daun kemangi, menunjukkan hasil positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid, dan saponin. Kandungan senyawa yang terdapat pada kedua tumbuhan tersebut mampu menurunkan kadar glukosa dan kadar kolesterol darah.

Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Pepaya dan Ekstrak Etanol 96% Daun Kemangi.

Uji Fitokimia	Daun Kemangi	Daun Pepaya
1. Flavonoid	+	+
2. Alkaloid	+	+
3. Terpenoid	+	+
4. Tanin	+	+
5. Steroid	-	-
6. Saponin	+	+

Keterangan : (+) = mengandung senyawa uji
 (-) = tidak mengandung senyawa uji

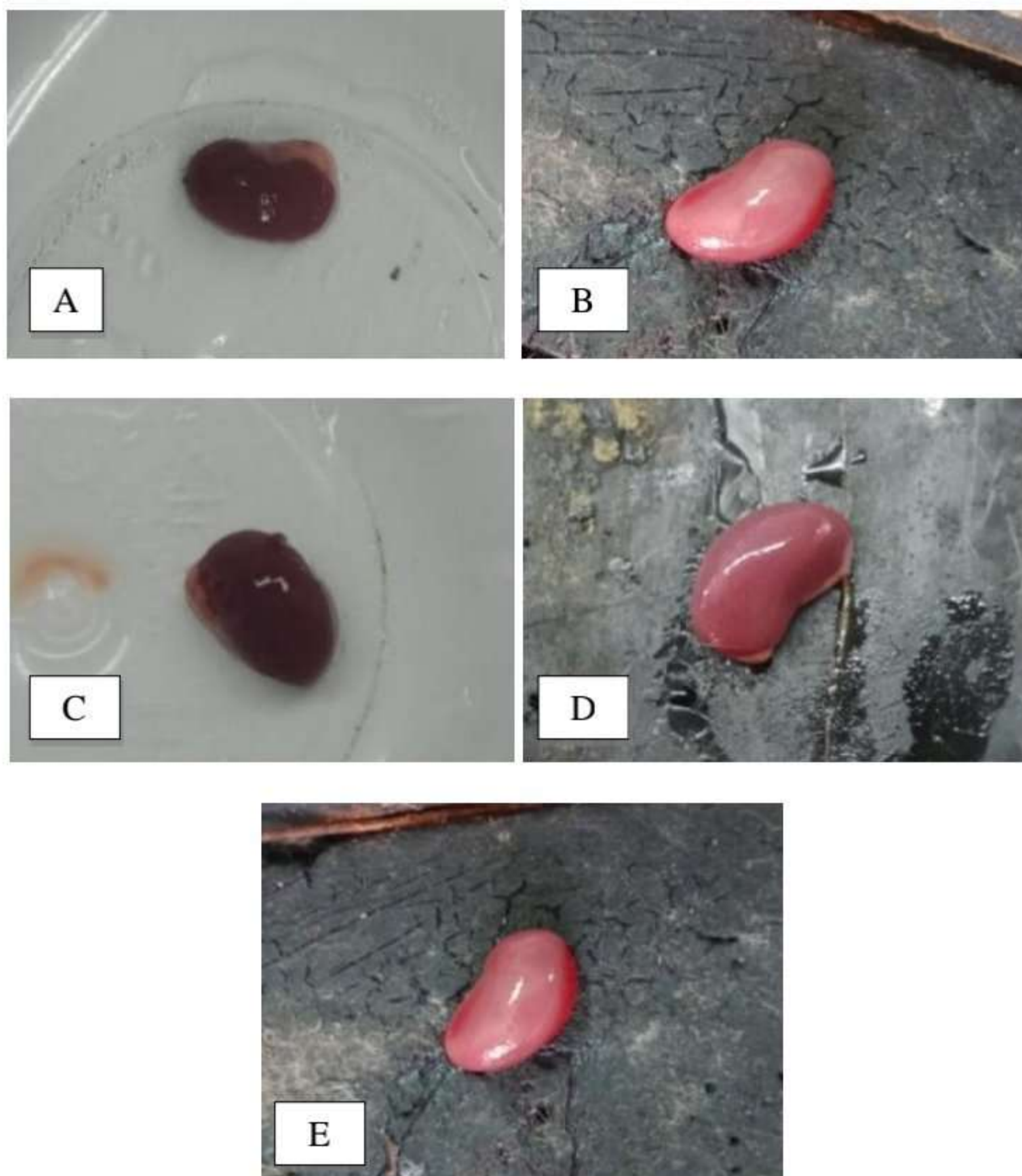
Hasil analisis uji fitokimia pada penelitian Adeyeye and Ayola (2010) dinyatakan bahwa daun pepaya mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Sedangkan hasil uji fitokimia pada penelitian Tandi dkk. (2019), ekstrak etanol pada daun kemangi mengandung flavonid, saponin, dan tanin. Menurut Ginting (2004), ekstrak daun kemangi memiliki senyawa aktif yang berupa minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan triterpenoid. Setelah dilakukannya perlakuan induksi aloksan kepada mencit, dengan adanya kandungan senyawa-senyawa yang terdapat pada kedua tumbuhan tersebut diharapkan mampu memberikan efek perubahan yang baik terhadap kondisi mencit yang mengalami hiperglikemia.

4.2. Warna Organ Ginjal Pada Mencit (*Mus musculus L.*)

Perbedaan warna pada ginjal dengan berbagai perlakuan. Menurut Janquiera *et al.* (2005), ginjal dalam keadaan normal memiliki warna coklat kemerahan dengan bentuk seperti kacang merah, memiliki permukaan rata dan halus serta pada dinding abdomennya dibungkus oleh kapsula tipis dari jaringan ikat. Sedangkan ginjal yang tidak normal memiliki warna merah pucat.

Mencit pada kontrol negatif menunjukkan warna cenderung pucat karena pada perlakuan mencit hanya diberi aloksan. Kerusakan histologis pada ginjal dapat terjadi akibat dari peningkatan jumlah dosis dan jenis ekstrak yang diberikan pada tiap kelompok perlakuan. Pemberian senyawa tertentu yang mengandung zat toksik akan memberikan beban berlebih terhadap ginjal (Lu, 1994). Pada perlakuan pemberian ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya, warna pada ginjal mencit yaitu merah.

Warna dari organ ginjal mencit (*Mus musculus L.*) menunjukkan perbedaan (Gambar 13).



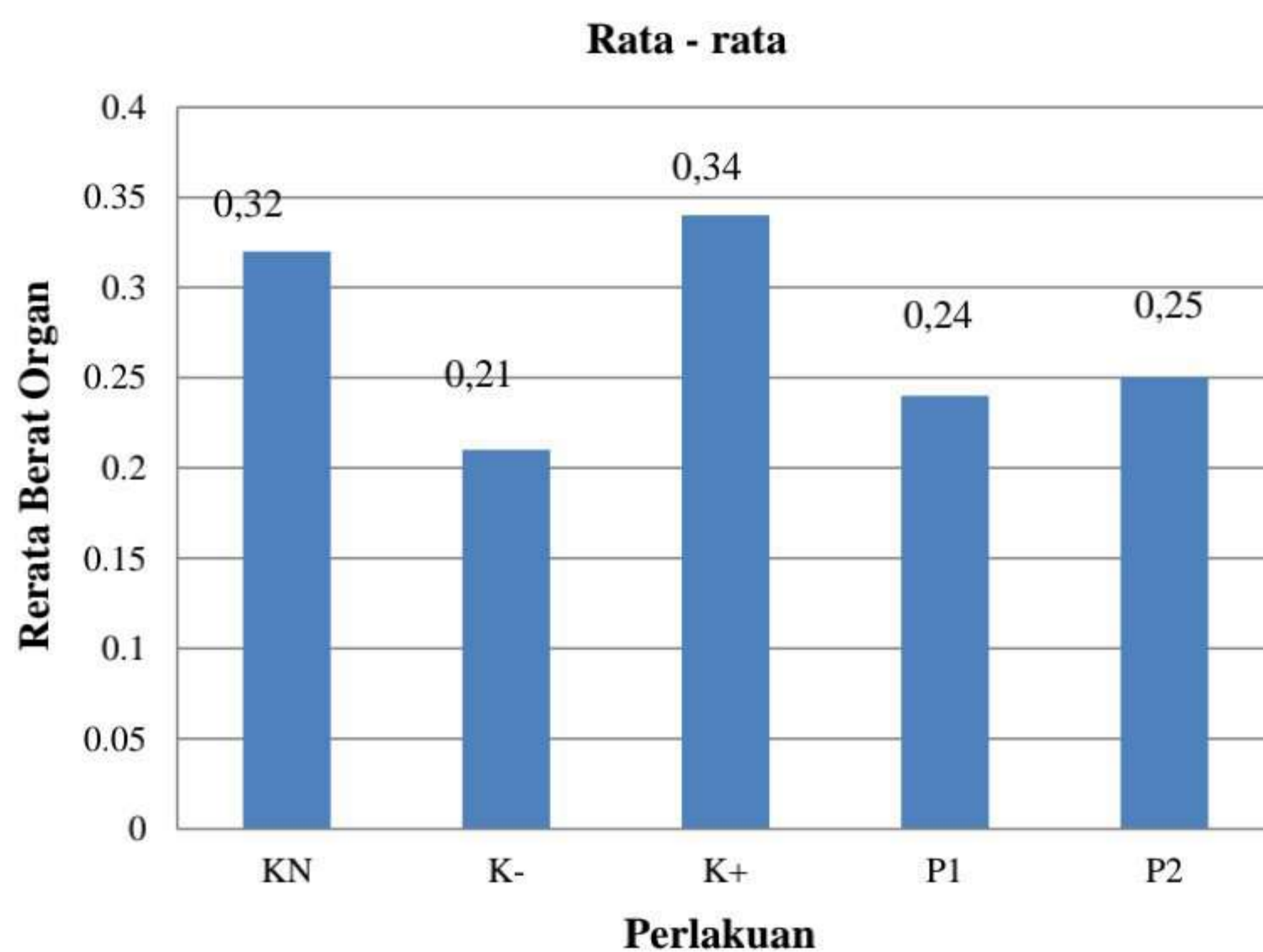
Gambar 13. Gambar warna organ ginjal mencit setelah pembedahan pada seluruh perlakuan. (A) organ ginjal kelompok normal, (B) organ ginjal kelompok negatif, (C) organ ginjal kelompok positif, (D) organ ginjal kelompok kemangi, (E) organ ginjal kelompok pepaya.

Ekstrak daun kemangi dan ekstrak daun pepaya mengandung alkaloid dan saponin. Saponin dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah dan iritasi gastrointestinal (Marusin dkk., 2001). Kerusakan ini terjadi akibat sel

ginjal yang tidak mampu melakukan metabolisme karena peningkatan kerusakan yang terjadi pada jaringan ginjal (Wiratmo, 2014).

4.3. Rerata Berat Organ Ginjal Mencit (*Mus musculus L.*)

Penimbangan berat seluruh kelompok ginjal mencit diberikan perlakuan selama 14 hari berturut-turut telah dilakukan, untuk mengetahui efektivitas setiap perlakuan (Gambar 14).



Gambar 14. Rerata berat organ ginjal mencit semua kelompok perlakuan. Keterangan.KN (kelompok normal hanya diberi pakan dan minum), K(-) (kelompok negative yaitu kelompok yang diberi perlakuan aloksan, pakan dan minum), K(+) (kelompok positif yang diberi perlakuan aloksan dan glibenklamid), P1 (kelompok perlakuan yang diberi aloksan dan ekstrak etanol daun kemangi), P2 (kelompok positif yang diberi aloksan dan ekstrak daun pepaya).

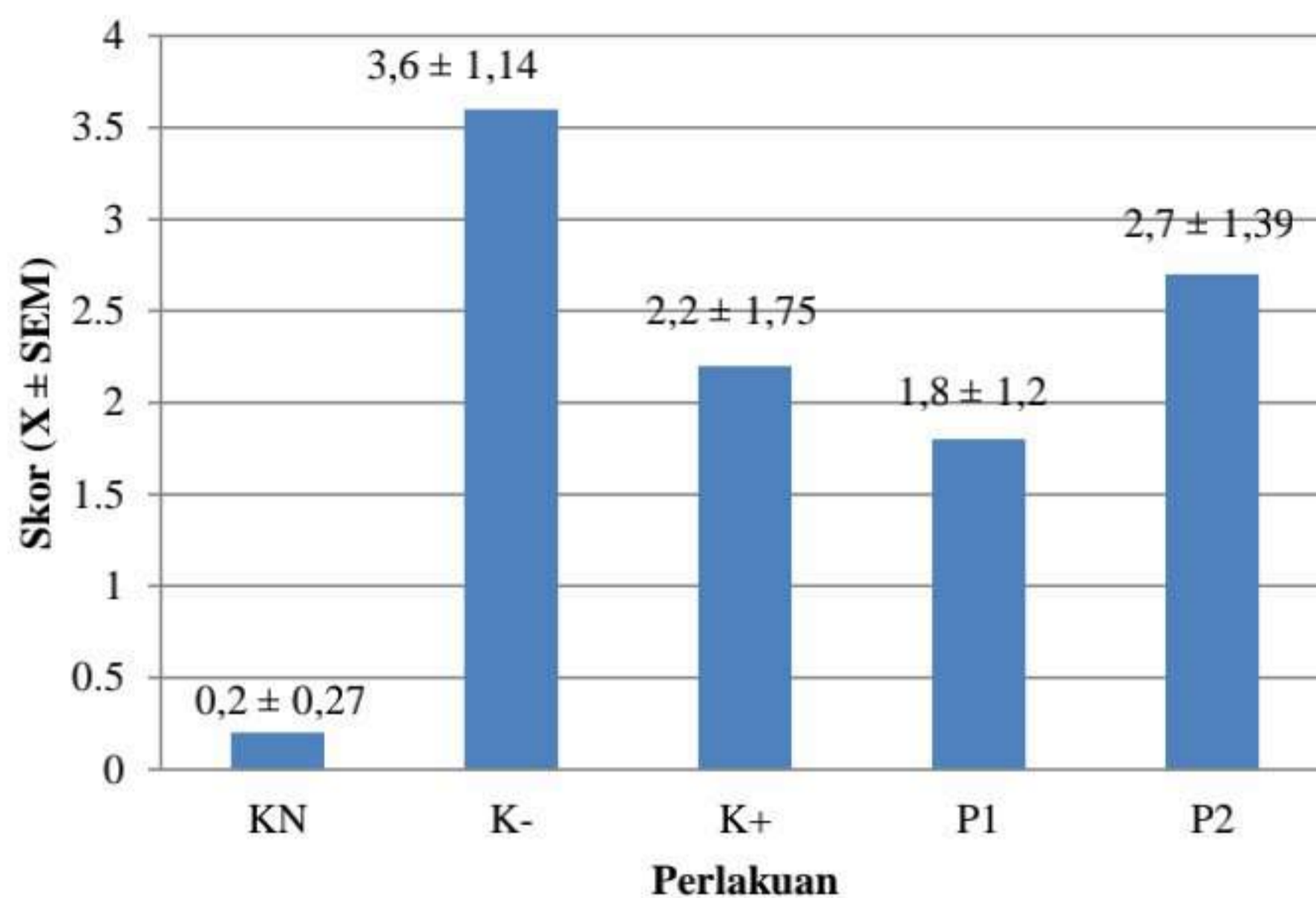
Hasil analisis statistik One Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan nyata antar kelompok perlakuan ($p \leq 0.05$). Rerata berat organ ginjal mencit pada kelompok K(+) memiliki nilai yang paling sebesar 0,34 di antara seluruh perlakuan. Hal tersebut menandakan bahwa kondisi ginjal yang diberi glibenklamid akan bertambah berat. Pada kelompok perlakuan KN dan K(+) nilai reratanya hampir sama yaitu berturut-turut 0,32 dan 0,34. Kondisi berat ginjal pada kelompok K(-) mengalami penurunan. Kelompok perlakuan K(-) memiliki nilai rata-rata berat basah paling rendah diantara kelompok perlakuan lainnya yaitu sebesar 0,21.

Pada kelompok P1 dan P2 memiliki rata-rata berat yang hampir sama yaitu berturut-turut 0,24 dan 0,25. Meskipun terdapat variasi berat antar perlakuan, hasil analisis menunjukkan pada berbagai perlakuan mampu merangsang sel-sel ginjal untuk menjaga kenormalan fungsi ginjal. Walaupun terjadi penurunan yang sangat drastic pada kelompok perlakuan K(-).

4.4. Skoring Kerusakan Histologi Ginjal Mencit

4.4.1. Rerata skor kerusakan Ginjal Mencit

Hasil skoring kerusakan ginjal mencit dapat dilihat pada Gambar 15. Skor tersebut merupakan akumulasi dari skor pengamatan glomerulus dan skor kapsula bowman. Hasil skoring histopatologi pada ginjal tersebut menggambarkan tingkat kerusakan organ ginjal pada masing masing perlakuan selama induksi aloksan dan pemberian bahan uji.



Gambar 15. Skor kerusakan hitologis ginjal mencit seluruh perlakuan. Keterangan. KN (kelompok normal hanya diberi pakan dan minum), K(-) (kelompok negatif yaitu kelompok yang diberi perlakuan aloksan, pakan dan minum), K(+) (kelompok positif yang diberi perlakuan aloksan dan glibenklamid), P1 (kelompok perlakuan yang diberi aloksan dan ekstrak etanol daun kemangi), P2 (kelompok positif yang diberi aloksan dan ekstrak etanol daun pepaya).

Setelah dilakukan uji statistik semua perlakuan, telah diperoleh hasil uji yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan tanpa bahan uji K(-) memiliki skor kerusakan paling tinggi yaitu $3,6 \pm 1,14$. Sedangkan kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan dan diberi bahan uji ekstrak daun kemangi (P1) memiliki skor kerusakan $1,8 \pm 1,2$.

Kelompok yang diberi daun pepaya (P2) memiliki skor kerusakan $2,7 \pm 1,39$. Antara kelompok yang diberi ekstrak daun kemangi (P1) dan ekstrak daun pepaya (P2) memiliki tingkat kerusakan ginjal yang jauh berbeda (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil uji kruskal-wallis organ hati setiap perlakuan

Test Statistics ^{a,b}	
	Skoring Ginjal
Kruskal-Wallis H	12,809
Df	4
Asymp. Sig.	,012

Keterangan : Hasil uji kruskal-wallis yang menunjukkan perbedaan nyata ($p=0,012$; $p<0,05$).

Berdasarkan hasil uji statistik non parametik kruskal-wallis, terjadi perubahan yang nyata antara perlakuan dengan kontrol. Nilai tersebut menunjukkan nilai kritis yaitu $p=0,012$. yang artinya H_1 akan diterima dan H_0 ditolak atau terdapat perbedaan nyata antara kontrol dan perlakuan. Dengan hasil uji statistik pada perlakuan yang diberi ekstrak daun kemangi dan daun pepaya , dapat dilakukan uji lanjut Post Hoc Man-Whitney. Untuk mengetahui toksisitas pada organ tubuh hewan dari pengaruh pemberian perbedaan antar dosis.

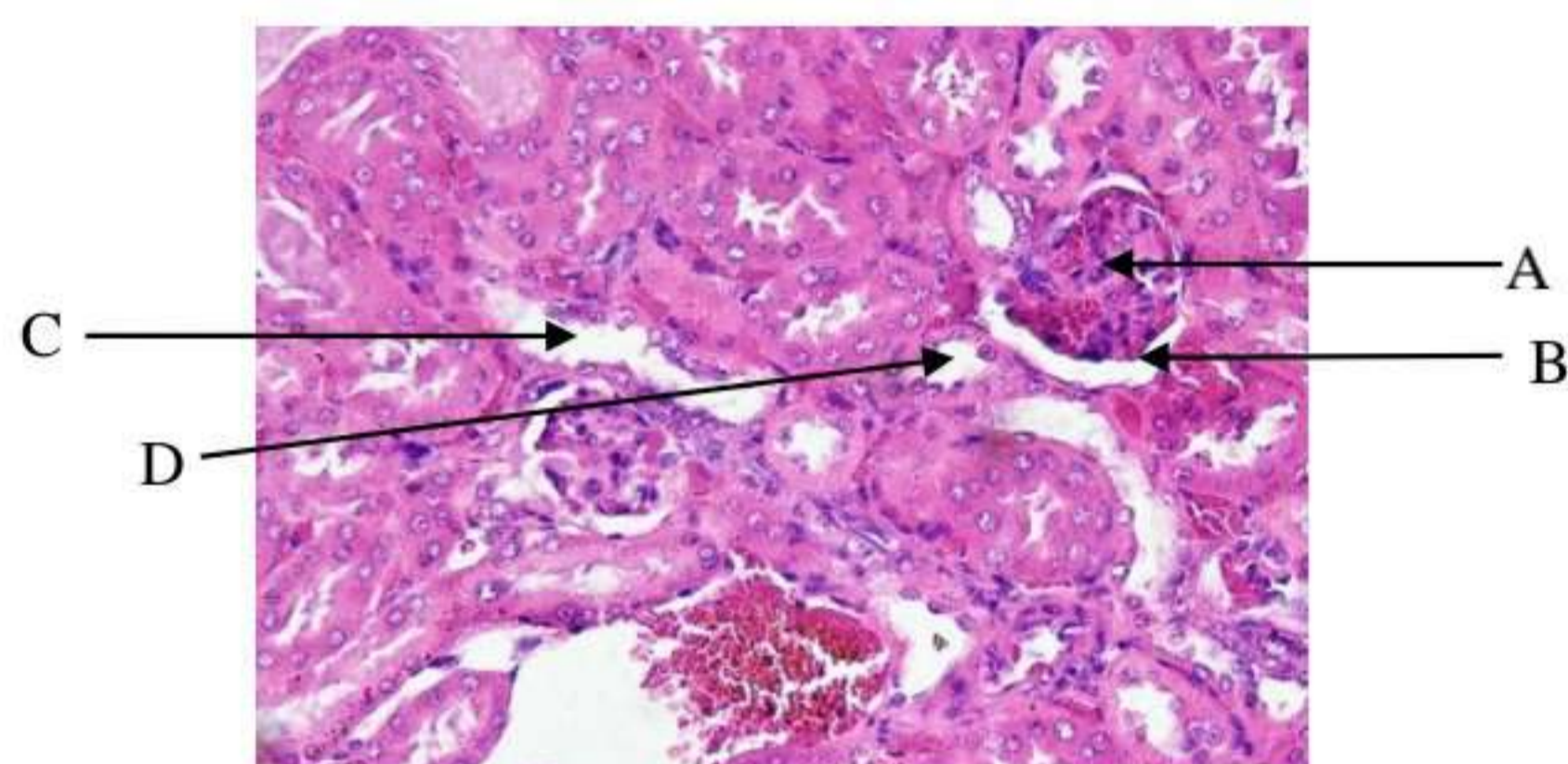
Berdasarkan uji statistik pos hoc Man-Withney, nilai Sig(P) KN dan K(-) memiliki perbedaan yang nyata ($p=0,008$). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurfitri dkk. (2018) dikatakan bahwa pemberian aloksan 160 mg/bb/hari dapat menyebabkan mencit mengalami hiperglikemia. Pada perlakuan K(+), gambaran histologis yang terjadi menunjukkan adanya kerusakan yang jauh lebih berat dibandingkan dengan KN.

Kerusakan histologis pada uji post hoc Mann-Whitney, gambaran kerusakan bagian ginjal antara perlakuan KN dengan P1 serta perlakuan KN dengan P2 menunjukkan perbedaan yang cukup nyata. Pada penelitian ini hasil uji yang di dapat menunjukkan peningkatan dosis ekstrak daun kemangi dan daun pepaya memiliki potensi dalam memperbaiki kerusakan organ ginjal pada mencit hiperglikemia.

4.5. Deskripsi Gambaran Histologis Ginjal Mencit Masing-Masing Kelompok Perlakuan

4.5.1. Kelompok Mencit Normal (KN)

Kelompok mencit normal (KN) yaitu kelompok perlakuan yang tidak diinduksi aloksan dan tidak dilakukan pemberian bahan uji, hanya diberi pakan standar hingga akhir penelitian. Gambaran histologis kelompok KN terlihat pada Gambar 16.



Gambar 16. Gambaran histologis ginjal kelompok KN (kontrol normal) perbesaran 400X (Pewarnaan Hematoxylin-Eosin). Keterangan :Glomerulus normal, (B) kapsul Bowman, (C) tubulus kontortus proksimal, (D) tubulus kontortus distal

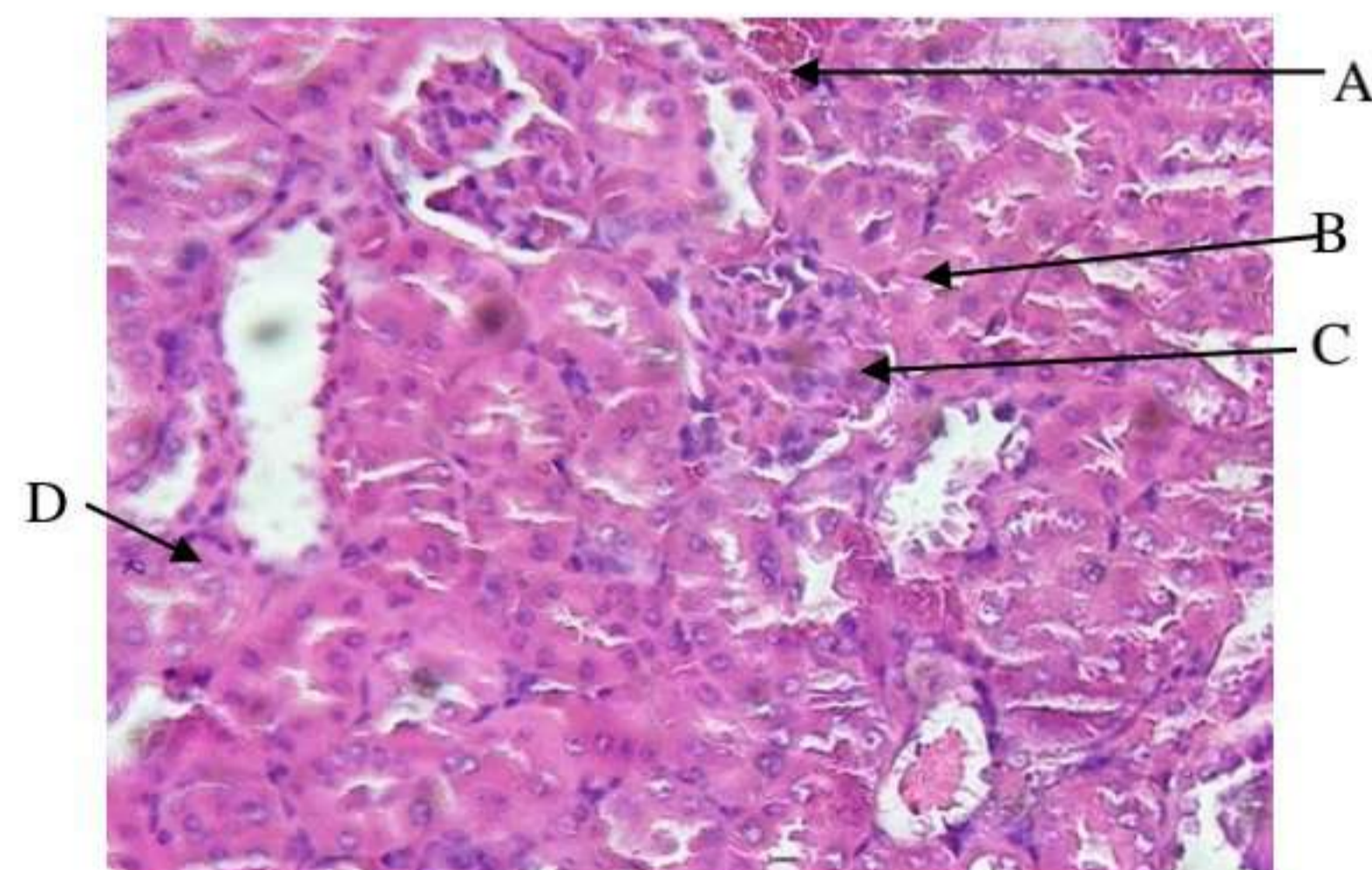
Kondisi ginjal mencit kelompok normal (KN) dapat dikategorikan paling baik atau normal dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain. Hal ini terlihat jelas dari struktur dari glomerulus, kapsul Bowman, tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distal. Pada tubulus distal memiliki sel penyusun yang lebih gepeng dan lebih kecil, memiliki banyak inti dan tidak memiliki brush border. Tubulus proksimal memiliki sel yang berukuran lebih besar dari tubulus distal dan terlihat memiliki banyak mikrovili panjang yang membentuk suatu brush border untuk reabsorpsi (Mescher, 2016). Struktur glomerulus

yang masih terlihat baik dan rapih dengan inti sel berbentuk bulat berwarna ungu.

Secara mikroskopis pada ginjal KN ini telah ditemukan adanya kerusakan yang ringan pada kapsul Bowman dengan skor terendah yaitu $0,2 \pm 0,27$. Pada glomerulus terjadi kerusakan yang diduga disebabkan oleh pelebaran ruang Bowman yang mengakibatkan tekanan volume urin yang terlalu besar (Lestari dan Kurniawaty., 2016).

4.5.2. Kelompok Mencit Yang Diinduksi Aloksan Tanpa Pemberian Bahan Uji/Kontrol Negative (K-)

Kelompok mencit kontrol negatif (K-), yaitu kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan secara subkutan dengan dosis 160 mg/bb/hari tanpa pemberian bahan uji hingga akhir penelitian. Gambaran histologis kelompok negatif (K-) terlihat pada Gambar 17.



Gambar 17. Gambaran histologis ginjal kelompok K(-). Perbesaran 400x (Pewarnaan Hematoxylin-Eosin). Keterangan : (A) sel radang, (B) pembengkakan epitel tubulus, (C) edema spatium Bowman, (D) nekrosis

Induksi aloksan menyebabkan perubahan pada gambaran histologis ginjal K(-) dan menunjukkan kerusakan terparah dibandingkan kelompok perlakuan yang lain dengan skor kerusakan $3,6 \pm 1,14$. Pada kelompok K(-) terlihat kerusakan berupa sel radang, pembengkakan epitel tubulus, edema spatium bowman, dan nekrosis. Pada K(-) terdapat beberapa sel yang tidak normal dan juga mengalami perdarahan di sekitar tubulus serta kapsula Bowman. Tingginya kadar glukosa darah menyebabkan gangguan homeostasis yang ditandai dengan keluarnya ion kalsium dari mitokondria dan menjadi awal dari matinya sel (nekrosis) (Handani dkk., 2015). Hal itu menyebabkan terjadinya nekrosis pada ginjal kelompok mencit negatif (K-).

Nekrosis juga dapat berdampak pada infiltrasi sel radang. Infiltrasi sel radang dan penimbunan cairan dalam jaringan dan rongga serosa, menjadi penyebab timbulnya edema. Menurut penelitian yang telah dilakukan, mencit yang diinduksi aloksan mengalami kerusakan pada sel glomerulus seperti edema spatium Bowman (Purwanti, 2019).

4.5.3. Kelompok Mencit Yang Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Glibenklamide/Kelompok Kontrol Positif (K+)

Kelompok mencit kontrol positif (K+), yaitu kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan secara subkutan dengan dosis 160 mg/bb/hari kemudian diberikan bahan uji glibenklamid dengan dosis 0,0227 mg/bb/hari selama 14 hari berturut-turut. Gambaran histologis kelompok negatif (K-) terlihat pada Gambar 18.