

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*)
TERHADAP LUAS PULAU LANGERHANS PANKREAS DAN
GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
MODEL DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

(Skripsi)

**Oleh:
ARINI NURUL HANIFAH
2218011182**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*)
TERHADAP LUAS PULAU LANGERHANS PANKREAS DAN
GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
MODEL DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

ARINI NURUL HANIFAH

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi : **EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP
LUAS PULAU LANGERHANS PANKREAS
DAN GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES
MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Nama Mahasiswa : **Arini Nurul Hanifah**

No. Pokok Mahasiswa : **2218011182**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



**dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes.,
Sp.KKLP**

NIP. 197610292003121002

dr. Shinta Nareswari, S.Ked., Sp.A.

NIP. 198910212014042001

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes.,
Sp.KKLP**



Sekretaris : **dr. Shinta Nareswari, S.Ked., Sp.A.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **13 Januari 2026**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Arini Nurul Hanifah

NPM : 2218011182

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Efek Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Luas Pulau Langerhans Pankreas dan Gula darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 13 Januari 2026

Mahasiswa,



Arini Nurul Hanifah

RIWAYAT HIDUP

Penulis, Arini Nurul Hanifah, lahir di Palu, Sulawesi Tengah pada tanggal 10 Agustus 2003. Penulis merupakan anak pertama dari empat bersaudara, putri dari pasangan Bapak Arif Abdul Halim dan Ibu Yuni Diah Purwanti. Pendidikan penulis dimulai di taman kanak-kanak TK Baik, Yogyakarta dan diselesaikan pada tahun 2009. Pendidikan sekolah dasar dilanjutkan di SDIT Al Mubarak Jakarta Pusat dan lulus pada tahun 2015. Selanjutnya, penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMPIT AL KAHFI pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas di SMAIT AL KAHFI Sukabumi pada tahun 2021. Penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) tahun 2022. Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran, penulis aktif dalam berbagai kegiatan akademik dan organisasi. Penulis pernah menjadi Regional Coordinator of Region 2 dalam organisasi Center for Indonesian Medical Students' Activities (CIMSA) pada tahun 2024-2025, serta aktif di Forum Studi Islam Ibnu Sina (FSI Ibnu Sina) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Sekretaris Departemen Belajar Baca Quran (BBQ) pada periode 2023-2024.

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP LUAS PULAU LANGERHANS PANKREAS DAN GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP, selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini.
6. dr. Shinta Nareswari, S.Ked., Sp.A., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, serta dengan sabar memberikan

bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.

7. Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan.
8. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO-K., FISC.M., selaku Pembimbing Akademik, atas kesediaannya membimbing saya selama masa perkuliahan.
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, khususnya Mas Anggi selaku penjaga *animal house*, Mbak Afrita selaku asisten Laboratorium Kimia, serta Mas Bayu selaku asisten Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi FK Unila yang telah mendidik dan membantu penulis selama penelitian.
10. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta, Abi Arif Abdul Halim dan Umi Yuni Diah Purwanti, atas doa, kasih sayang, perhatian, serta dukungan yang tiada henti. Berkat doa, motivasi, dan pengorbanan Umi dan Abi, penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan kesehatan dan membalas segala kebaikan Abi dan Umi dengan pahala yang berlipat ganda.
11. Penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada adik-adik tercinta, Ziyad, Ilman, Azzam, atas dukungan, doa, perhatian, serta semangat yang senantiasa diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan hingga penyusunan karya ilmiah ini. Segala bentuk dukungan dari adik-adik menjadi salah satu sumber motivasi bagi penulis untuk terus berusaha menjadi contoh dan menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.
12. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman *al cahve* khususnya kepada Disha, Farhah, dan Irsyad atas bantuan, dukungan, serta perhatiannya selama pre-klinik hingga penulis dapat sampai di titik akhir pembuatan skripsi. Semoga kebersamaan dan tali silaturahmi ini dapat terus terjalin hingga masa mendatang.

13. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada sahabat *al cahve* khususnya kepada Sicu, Jihan, Aya, Muthia, Naswa, Afifah, Shofi, Zia, Dinda, Najah, dan Sapatin atas kebersamaan, doa, dan dukungannya selama ini sehingga penulis dapat sampai di titik akhir pembuatan skripsi. Semoga kebersamaan dan tali silaturahmi dapat terus terjalin dengan baik.
14. Terima kasih juga kepada teman-teman seperjuangan di masa preklinik, Angel, Faizah, Latansa, Meta, Nadia, Putri, Rani, dan Ratu atas kebersamaan, kerja sama, serta saling mendukung selama menjalani proses perkuliahan. Diskusi, bantuan, dan semangat yang diberikan menjadi bagian penting dalam membantu penulis melewati berbagai tantangan akademik. Semoga kebersamaan dan hubungan baik ini dapat terus terjaga hingga masa mendatang.
15. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman tercinta, khususnya kepada Nana dan Lulu atas kebersamaan, dukungan, motivasi, serta perhatiannya selama ini. Semoga kebersamaan dan tali silaturahmi ini dapat terus terjalin hingga masa mendatang.
16. Ucapan terima kasih juga kepada teman-teman seperbimbingan, Reimma, Dela, Rie, Namira, Fio, dan Alvina atas kerja sama, diskusi, serta dukungan selama proses penyusunan karya ilmiah ini. Kebersamaan dan saling berbagi ilmu sangat membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian dengan baik.
17. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada saudara *Hiu* (HRD Team CIMSA FK Unila Periode 2023-2024) tersayang, khususnya kepada Sashi, Jojo, Michelle, dan Ruben atas kebersamaan serta bantuannya sejak 2023 sampai akhir masa pre klinik ini. Semoga tali silaturahmi dapat terus terjalin hingga masa mendatang.
18. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seseorang yang tidak bisa disebutkan namanya, terima kasih sudah pernah hadir di hidup penulis, meskipun pertemuannya baru satu kali. Terima kasih telah menjadi bagian menyenangkan dan motivasi bagi penulis menjalani tahun terakhir pre-klinik. Terima kasih sudah mengajarkan arti ikhlas, sabar, dan lebih

mencintai diri sendiri setiap harinya. Jika Allah mengizinkan, semoga bisa dipertemukan kembali dengan versi diri kita yang lebih baik.

19. Terima kasih kepada teman-teman CIMSA tercinta, khususnya kepada *ame2icanssss* (Faizah, Fitri, Azka, Alfy, Kalaj, Raifa), *en2siastic zone*, *T-ReCs*, Kak Hanny, Lona, Chaca, Para LOCO (Safira, Kaila, Nashwa, Dzakwa, Fadhil, dan Hilmy), serta seluruh EB dan *Officials* Region 2 (CIMSA-BEM KM FK Unand, CIMSA FK Unila, CIMSA FK UNRI, CIMSA UNJA, CIMSA FK UNP, OBS. CIMSA FK UMRI), yang sudah menjadi pendengar keluh kesah, pemberi motivasi, serta dukungan yang baik bagi penulis selama satu tahun terakhir di masa pre-klinik. Semoga tali silaturahmi ini dapat terus terjalin hingga masa mendatang.
20. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnyanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
21. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 13 Januari 2026

Penulis

Arini Nurul Hanifah

ABSTRACT

THE EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF BINAHONG LEAVES (*Anredera cordifolia*) ON THE AREA OF PANCREATIC ISLETS OF LANGERHANS AND BLOOD GLUCOSE LEVELS IN ALLOXAN- INDUCED DIABETIC WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

By

ARINI NURUL HANIFAH

Background: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia resulting from impaired insulin secretion or action, with an incidence that continues to increase globally and in Indonesia. Binahong (*Anredera cordifolia*), a plant traditionally used in various Asian countries, contains bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins with potential antidiabetic properties. Therefore, this study aimed to evaluate the effect of *A. cordifolia* leaf extract on pancreatic islet area and blood glucose levels in alloxan-induced diabetic white rats.

Methods: This true experimental study with a post-test only control group design involved 30 male *Sprague-Dawley* rats induced with alloxan at a dose of 150 mg/kg body weight. The rats were divided into five groups: normal, negative control, and P1, P2, and P3 receiving ethanol extract of binahong leaves at doses of 25, 50, and 100 mg/kg body weight from day 4 to day 31. Blood glucose levels were measured enzymatically at several time points. The pancreas was processed using standard histopathological methods and the area of the islets of Langerhans was assessed under a light microscope at 400× magnification using ImageJ. Data were analyzed using *Kruskal-Wallis* test according to data distribution, followed by the *Mann-Whitney* test as a post hoc analysis.

Results: The ethanol extract dose of 100 mg/kg body weight showed the most significant effect on pancreatic islet area and blood glucose levels compared with other diabetic control groups.

Conclusions: : Ethanol extract of binahong (*Anredera cordifolia*) leaves affects pancreatic islet area and blood glucose levels in alloxan-induced diabetic rat models.

Keywords: *Anredera cordifolia*, diabetes mellitus, islets of Langerhans.

ABSTRAK

EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP LUAS PULAU LANGERHANS PANKREAS DAN GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

ARINI NURUL HANIFAH

Latar Belakang: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin, dengan angka kejadian yang terus meningkat secara global maupun di Indonesia. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*), yang secara tradisional digunakan di berbagai negara asia dan memiliki kandungan bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang berpotensi bersifat antidiabetik. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak daun *A. cordifolia* terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan kadar glukosa darah pada tikus putih model diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

Metode: Penelitian true experimental dengan desain *post-test only control group* ini menggunakan 30 tikus jantan Sprague-Dawley yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB. Tikus dibagi menjadi lima kelompok: normal, kontrol negatif, serta P1, P2, dan P3 yang menerima ekstrak etanol daun binahong 25, 50, dan 100 mg/kgBB mulai hari ke-4 hingga hari ke-31. Kadar glukosa darah diukur secara enzimatik pada beberapa titik waktu. Pankreas diproses menggunakan metode histopatologi standar dan luas pulau Langerhans dinilai pada mikroskop 400x menggunakan ImageJ. Analisis data dilakukan dengan *Kruskal-Wallis* sesuai distribusi dan uji *Mann-Whitney* sebagai *post hoc*.

Hasil: Dosis Ekstrak Etanol 100 mg/kgBB memberikan hasil yang paling signifikan terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah tikus putih dibandingkan dengan kelompok kontrol model diabetes melitus lainnya.

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun binahong memberikan pengaruh terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah tikus putih model diabetes melitus

Kata Kunci: *Anredera cordifolia*, diabetes melitus, pulau Langerhans.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Pembaca	4
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Diabetes Melitus	5
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus (DM)	5
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	6
2.1.3 Karakteristik Diabetes Melitus	6
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus.....	7
2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus	10
2.2 Alokasan	11
2.2.1 Definisi dan Efek Alokasan	11
2.3 Tikus Putih	13
2.3.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	13
2.3.2 Strain <i>Sprague-Dawley</i>	15
2.4 Pankreas	16
2.4.1 Anatomi dan Fisiologi Pankreas	16
2.4.2 Histologi Pankreas	17
2.4.3 Histopatologi Pankreas	20
2.5 Daun Binahong (<i>A. cordifolia</i>)	23
2.5.1 Deskripsi dan Klasifikasi Daun Binahong (<i>A. cordifolia</i>).....	23

2.5.2 Komponen Aktif pada Daun Binahong (<i>A. cordifolia</i>).....	25
2.6 Kerangka Teori	28
2.7 Kerangka Konsep.....	29
2.8 Hipotesis Penelitian	29
2.8.1 Hipotesis H0	29
2.8.2 Hipotesis H1	29

BAB III METODE PENELITIAN 30

3.1 Desain Penelitian	30
3.2 Tempat Penelitian	30
3.3 Waktu Penelitian.....	30
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.4.1 Populasi Penelitian.....	31
3.4.2 Sampel Penelitian	31
3.4.3 Teknik Sampling.....	32
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian.....	33
3.5.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	33
3.5.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>).....	33
3.6 Kriteria Sampel	34
3.6.1 Kriteria Inklusi.....	34
3.6.2 Kriteria Eksklusi	34
3.7 Definisi Operasional	34
3.8 Instrumen, dan Bahan Penelitian	35
3.8.1 Instrumen Penelitian	35
3.8.2 Bahan Penelitian	35
3.9 Prosedur Penelitian	36
3.9.1 Determinasi Tumbuhan.....	36
3.9.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Binahong.....	36
3.9.3 Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Daun Binahong.....	36
3.9.4 Adaptasi Hewan Coba	37
3.9.5 Penentuan Dosis Aloksan	37
3.9.6 Prosedur Pemberian Ekstrak Etanol Daun Binahong	37
3.9.7 Prosedur Pengukuran Kadar Glukosa Darah	37
3.9.8 Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas.....	38
3.9.9 Pengamatan Preparat Histopatologi Pankreas	39
3.10 Alur Penelitian	40
3.11 Manajemen Data	41
3.11.1 Pengolahan Data	41
3.11.2 Analisis Data.....	41
3.12 Etika Penelitian	41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... 42

4.1 Gambaran Penelitian	42
4.2 Hasil Penelitian	42
4.2.1 Rendemen Ekstrak	42
4.2.2 Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>).....	43

4.2.3 Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa (GDP).....	45
4.2.4 Gambaran Mikroskopis Luas Pulau Langerhans Pankreas Tikus Putih (<i>R. norvegicus</i>).....	47
4.3 Analisis Gula Darah Tikus Putih	50
4.3.1 Uji Normalitas.....	50
4.3.2 Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	51
4.3.3 Uji <i>Post Hoc</i> (<i>Mann-Whitney</i>)	51
4.4 Analisis Luas Pulau Langerhans Pankreas Tikus Putih.....	52
4.4.1 Uji Normalitas.....	52
4.4.2 Uji Homogenitas (<i>Levene's Test</i>)	53
4.4.3 Uji <i>Kruskal Wallis</i>	53
4.4.4 Uji <i>Post Hoc</i> (<i>Mann-Whitney</i>)	53
4.5 Pembahasan.....	54
4.5.1 Efektivitas Dosis dan Mekanisme Kerja Aloksan sebagai Induktor Diabetes Melitus	54
4.5.2 Aktivitas Senyawa Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong	55
4.5.3 Pengaruh Ekstrak Daun Binahong Terhadap Gula Darah	57
4.5.1 Pengaruh Ekstrak Daun Binahong Terhadap Luas Pulau Langerhans Pankreas	60
4.6 Keterbatasan.....	63
BAB V KESIMPULAN.....	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Diabetes Melitus	6
2. Definisi Operasional.....	34
3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Binahong (<i>A. cordifolia</i>).....	45
4. Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Hari Ke-24	46
5. Rerata luas Pulau Langerhans Pankreas Tikus Putih	48
6. Uji Normalitas (<i>Shapiro-Wilk</i>).....	50
7. Uji <i>Post Hoc</i> Mann-Whitney	51
8. Uji Normalitas (<i>Shapiro-Wilk</i>).....	52
9. Uji <i>Post Hoc</i> Mann-Whitney	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tikus Putih Galur Sprague-Dawley	15
2. Gambaran Histologi Pankreas Manusia	18
3. Gambaran Histologi Pankreas Tikus.....	19
4. Gambaran Histopatologi Pankreas	20
5. Gambaran Degenerasi Sitoplasma Pankreas	22
6. Gambar Daun Binahong.....	25
7. Gambaran Struktur Kimia Kandungan Daun Binahong	25
8. Kerangka Teori.....	28
9. Kerangka Konsep	29
10. Kelompok Perlakuan.....	32
11. Alur Penelitian	40
12. Hasil Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Daun Binahong.....	44
13. Gambaran Mikroskopis Pulau Langerhans Setiap Kelompok	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Proses Pembuatan Simplisia Daun Binahong.....	73
Lampiran 2. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Binahong.....	74
Lampiran 3. Uji Fitokimia.....	75
Lampiran 4. Perawatan Hewan Coba	76
Lampiran 5. Pengenceran dan Induksi Aloksan.....	76
Lampiran 6. Perlakuan Pemberian Ekstrak Daun Binahong.....	77
Lampiran 7. Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa	77
Lampiran 8. Pembedahan dan Pengambilan Organ Hewan Coba	78
Lampiran 9. Pembuatan Preparat Pankreas.....	79
Lampiran 10. Pengamatan Preparat Pankreas.....	80
Lampiran 11. Pengukuran Diameter dan Luas Pulau Langerhans Pankreas.....	85
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Gula Darah Tikus Hari 1-24.....	107
Lampiran 13. <i>Ethical Clearance</i>	108
Lampiran 14. Surat Hasil Determinasi	109
Lampiran 15. Surat Hasil Uji Fitokimia.....	111
Lampiran 16. Surat Keterangan Sehat Tikus	112
Lampiran 17. Hasil Analisis Data	113

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan jenis penyakit metabolik yang memiliki ciri khas, yaitu hiperglikemia yang merupakan kenaikan kadar gula darah disebabkan oleh adanya kelainan dalam sekresi insulin. Penyakit ini dapat mempengaruhi seluruh organ tubuh dan menyebabkan berbagai keluhan (Udayani & Meriyani, 2016). Diabetes melitus bersifat kronis dan jumlah penderitanya terus meningkat di seluruh dunia, seiring dengan bertambahnya populasi, usia, prevalensi obesitas, dan menurunnya tingkat aktivitas fisik sehingga jumlah penderita diabetes diperkirakan akan meningkat dua kali lipat dalam dekade mendatang (Artanti *et al.*, 2015). Menurut *global status report on noncommunicable disease World Health Organization* (WHO) pada tahun 2021, angka kematian global yang disebabkan penyakit tidak menular sekitar 43 juta orang dengan penyakit diabetes menyumbang lebih dari 2 juta (WHO, 2024). Tingkat kejadian diabetes melitus global telah meningkat dari 463 juta pada tahun 2019 menjadi 537 juta orang atau sekitar 10,5% dari populasi dunia yang berusia 20-79 tahun pada tahun 2021 (International Diabetes Federation, 2021).

Berdasarkan survei, prevalensi diabetes melitus (DM) di Indonesia terus mengalami peningkatan. Menurut hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, tingkat diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur di Indonesia mencapai angka 877.531 jiwa dengan 29.331 penderita di Provinsi Lampung (Kemenkes, 2023). Angka tersebut menunjukkan peningkatan dibandingkan 2018, yaitu terdapat jumlah

penderita diabetes melitus di Provinsi Lampung sebanyak 22.171 orang (Kemenkes, 2018).

Diabetes melitus termasuk jenis penyakit degeneratif yang tidak dapat disembuhkan (Ekasari, 2019). Oleh karena itu, pengobatan harus dilakukan secara terus-menerus sepanjang hidup penderita untuk mencegah munculnya komplikasi lain. Meski demikian, menurut penelitian oleh Putra dan rekan-rekannya pada tahun 2017, penggunaan obat diabetes seperti Metformin dan Glibenklamid dapat menimbulkan efek samping, antara lain hipoglikemia serta gangguan pada saluran pencernaan seperti mual dan muntah (Putra *et al.*, 2017). Kondisi ini menjadi masalah yang cukup serius dan dapat mengganggu aktivitas sehari-hari sehingga diperlukan pengobatan yang lebih aman. Oleh karenanya, masyarakat Indonesia memilih penggunaan tanaman herbal untuk mengobati berbagai jenis penyakit termasuk diabetes melitus. Alasan lain mengapa obat herbal menjadi pilihan adalah karena biayanya yang lebih terjangkau serta efek samping yang relatif lebih ringan dibandingkan dengan obat-obatan modern (Parwata, 2016).

Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan sebagai obat herbal untuk mengatasi diabetes melitus adalah binahong (*Anredera cordifolia*). Tanaman ini dikenal memiliki berbagai manfaat karena hampir seluruh bagiannya, mulai dari akar hingga daun, dapat dimanfaatkan untuk kesehatan. Secara turun-temurun, masyarakat telah menggunakan binahong untuk membantu proses pemulihan berbagai jenis penyakit. Khusus bagian daunnya, sering dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif bagi penderita diabetes melitus (Kismiati *et al.*, 2020). Daun binahong (*A. cordifolia*) sudah sering digunakan oleh sejumlah negara asia, seperti Vietnam, Taiwan, Cina, dan Korea dan terbukti memiliki kandungan untuk menyembuhkan berbagai penyakit, seperti tuberkulosis, rematik, asam urat, asma, tifoid, hipertensi, wasir, dan diabetes melitus (Yuniarti & Lukiswanto, 2017). Tumbuhan binahong memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin dapat berfungsi sebagai

antidiabetik, yaitu menurunkan kadar glukosa darah (BPOM, 2016). Dengan berbagai kandungan yang terdapat di dalam daun binahong tersebut, obat herbal memiliki potensi untuk digunakan sebagai terapi jangka panjang (Parwata, 2016). Namun, tantangan yang dihadapi dalam pemanfaatan herbal sebagai antidiabetes adalah masih terbatasnya data ilmiah yang mendukung efektivitas berbagai tanaman herbal. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efek ekstrak *A. cordifolia* terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan dengan model diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol Daun binahong (*A. cordifolia*) memiliki pengaruh terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*) terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*) terhadap luas pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
2. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang efek ekstrak daun binahong (*A. cordifolia*) sebagai agen antidiabetes serta menerapkan keilmuan tersebut dalam pengembangan strategi terapeutik baru untuk mengatasi gangguan pada pankreas yang terkait dengan diabetes melitus.

1.4.2 Manfaat Bagi Pembaca

Penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi dan pemahaman tentang manfaat potensial daun binahong (*A. cordifolia*) dalam mengendalikan diabetes melitus sehingga pembaca dapat mempertimbangkan penggunaan daun binahong sebagai suplemen atau obat-obatan dalam mengelola kondisi diabetes melitus.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi sebagai dasar ilmiah bagi pengembangan penelitian selanjutnya di institusi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus (DM)

Diabetes melitus (DM) adalah sekumpulan penyakit metabolik yang memiliki karakteristik hiperglikemia disebabkan oleh adanya kelainan pada sekresi insulin, mekanisme kerja insulin, atau keduanya (PERKENI, 2021). DM merupakan gangguan metabolik kronis yang umum terjadi di seluruh dunia dan berdampak luas terhadap kehidupan sosial, kesejahteraan, serta kondisi ekonomi para penderitanya (Artanti *et al.*, 2015). DM merupakan penyakit metabolik dengan ciri khas terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (gula darah) dan/atau HbA1c yang tidak normal (PERKENI, 2024).

DM terbagi dalam beberapa jenis, antara lain tipe 1, tipe 2, diabetes gestasional, diabetes neonatal, serta DM tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain, seperti penyakit eksokrin pankreas dan disebabkan oleh obat atau zat kimia (PERKENI, 2024). Dua tipe utama DM adalah diabetes melitus tipe 1 (T1DM) dan tipe 2 (T2DM) yang secara berturut-turut disebabkan autoimun sehingga terjadi gangguan pada tempat produksi insulin (T1DM) dan gangguan respons tubuh terhadap insulin (T2DM). T1DM umumnya menyerang anak-anak dan remaja, sementara T2DM lebih sering ditemukan pada orang dewasa paruh baya hingga lanjut usia, biasanya disebabkan oleh hiperglikemia kronis akibat pola makan dan gaya hidup yang tidak sehat (Kemenkes, 2023; Silalahi *et al.*, 2019).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi Diabetes Melitus dapat dilihat pada tabel 2.1 (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi	Keterangan
Diabetes Melitus tipe 1	a. Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut b. Autoimun c. Idiopatik
Diabetes Melitus tipe 2	Penyebabnya adalah resistensi insulin, namun dalam perjalanan penyakit dapat terjadi gangguan sekresi insulin yang progresif
Diabetes Melitus tipe lain	a. Sindroma diabetes monogenik, seperti <i>maturity-onset diabetes of the young</i> (MODY) b. Gangguan pada kelenjar eksokrin pankreas seperti fibrosis kistik, pankreatitis, dan lain-lain. c. Endokrinopati d. Diabetes karena obat atau zat kimia, contoh: glukokortikoid, obat antiretroviral (ARV) untuk pasien AIDS, pasca-transplantasi organ e. Infeksi f. Gangguan imunologi yang jarang Sindrom lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes Melitus Gestasional	Diabetes melitus yang didiagnosis pada saat trimester kedua dan ketiga kehamilan dan tidak diketahui sebelum hamil

Sumber: (Kemenkes RI, 2020)

2.1.3 Karakteristik Diabetes Melitus

Diabetes melitus memiliki beberapa ciri khas utama (American Diabetes Association, 2010; Putri *et al.*, 2025)

1. Hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah secara kronis merupakan tanda utama diabetes melitus.
2. DM dapat menimbulkan kerusakan kronis, gangguan fungsi, hingga kegagalan pada beberapa organ penting, terutama mata, ginjal, sistem saraf, jantung, dan pembuluh darah.
3. Perkembangan DM dapat menyebabkan beragam mekanisme patologis, seperti penghancuran sel beta pankreas akibat reaksi autoimun yang menyebabkan defisiensi insulin dan beragam faktor risiko yang memicu resistensi insulin.
4. Secara umum, DM terbagi menjadi 2 tipe:
 - o Tipe 1 disebabkan oleh tubuh yang tidak cukup memproduksi insulin karena kerusakan sel beta pankreas.
 - o Tipe 2 ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah karena kekurangan insulin secara total atau sebagian yang disebabkan oleh adanya resistensi insulin.
5. Gejala klasik DM berupa sering buang air kecil (poliuria), rasa haus yang berlebihan (polidipsia), penurunan berat badan tanpa sebab jelas, rasa lapar berlebih (polifagia), dan penglihatan yang kabur.
6. Komplikasi jangka panjang akibat DM dapat berupa makrovaskular dan mikrovaskular, salah satunya adalah nefropati diabetik (ND) yang termasuk ke dalam jenis komplikasi mikrovaskular.

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Resistensi terhadap insulin di sel otot dan hati, serta disfungsi sel beta pankreas, telah dikenal sebagai mekanisme utama yang menyebabkan kerusakan pada diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2024). Hiperglikemia sendiri dapat merusak fungsi sel beta pankreas, yang berujung pada gangguan dalam sekresi insulin. Kadar gula darah yang melebihi 180 mg/dL umumnya dianggap sebagai hiperglikemia, meskipun tidak ada batas pasti karena bervariasi mekanisme yang

terlibat. Ketika kadar glukosa terlalu tinggi, transporter glukosa di ginjal menjadi jenuh, mengakibatkan diuresis osmotik. Kadar glukosa di atas 250 mg/dL biasanya menyebabkan gejala seperti sering buang air kecil (poliuria) dan rasa haus berlebih (polidipsia) (Tandi *et al.*, 2023).

Resistensi insulin terjadi karena tingginya kadar asam lemak dan senyawa peradangan (sitokin proinflamasi), yang menghambat masuknya glukosa ke dalam sel dan mempercepat pemecahan lemak. Ketika produksi atau respons terhadap insulin tidak memadai, tubuh justru merespons dengan meningkatkan kadar glukagon secara berlebihan, sehingga memperparah hiperglikemia (Kemenkes RI, 2020). Meski resistensi insulin merupakan ciri khas diabetes tipe 2 (T2DM), tingkat keparahan penyakit terjadi ketika produksi insulin tidak lagi mampu mengimbangi resistensi tersebut (IDF, 2015).

Secara garis besar hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (PERKENI, 2021; Bielka *et al.*, 2024):

1. Kerusakan sel beta pankreas

Diabetes melitus tipe 2 dengan ciri khas fungsi sel beta yang sudah sangat menurun dalam memproduksi insulin akibat terjadinya resistensi insulin perifer, sementara pada diabetes melitus tipe 1 disebabkan rusaknya sel beta pankreas karena autoimun.

2. Gangguan sel alfa pankreas

Sel alfa memproduksi glukagon yang berperan dalam meningkatkan kadar gula darah, terutama saat puasa. Pada penderita diabetes, produksi glukagon meningkat dan merangsang hati menghasilkan lebih banyak glukosa. Obat yang dapat menghambat aktivitas glukagon antara lain GLP-1 RA, penghambat DPP-4, dan amilin.

3. Sel lemak

Lemak tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin, sehingga terjadi peningkatan pemecahan lemak dan pelepasan asam lemak

bebas (FFA). Kadar FFA yang tinggi memicu resistensi insulin di hati dan otot, mengganggu pengeluaran insulin, dan menyebabkan lipotoksisitas.

4. Otot

Pada diabetes tipe 2, otot mengalami gangguan dalam merespons insulin yang menyebabkan penurunan pengambilan glukosa, produksi glikogen, dan pembakaran glukosa.

5. Hati

Hati penderita diabetes menghasilkan glukosa berlebih akibat resistensi insulin dan peningkatan glukoneogenesis. Obat seperti metformin bekerja menghambat proses pembentukan glukosa ini.

6. Otak

Insulin menekan nafsu makan. Pada orang gemuk atau diabetes, otak menjadi kurang responsif terhadap insulin, menyebabkan peningkatan nafsu makan dan asupan makanan. Obat seperti GLP-1 RA, amilin, dan bromokriptin membantu memperbaiki fungsi ini.

7. Usus besar/Mikrobiota

Perubahan keseimbangan mikrobiota usus dapat memicu peradangan dan gangguan metabolik yang memperburuk resistensi insulin. Kondisi ini dikaitkan dengan obesitas dan diabetes. Penyesuaian mikrobiota terbukti dapat membantu mengontrol gula darah.

8. Usus Halus

Saat glukosa dikonsumsi, hormon inkretin seperti GLP-1 dan GIP seharusnya merangsang pelepasan insulin. Pada pasien diabetes, fungsi hormon ini terganggu. Selain itu, usus halus juga menyerap karbohidrat melalui enzim alfa glukosidase. Obat yang digunakan termasuk penghambat DPP-4 dan acarbose (penghambat alfa glukosidase).

9. Ginjal

Ginjal menyerap kembali hampir seluruh glukosa yang difiltrasi. Pada penderita diabetes, peningkatan enzim SGLT-2 menyebabkan

lebih banyak glukosa diserap kembali, menaikkan kadar gula darah. Obat seperti dapagliflozin, empagliflozin, dan canagliflozin bekerja menghambat SGLT-2 agar glukosa dikeluarkan lewat urin.

10. Lambung

Penurunan hormon amilin akibat kerusakan sel beta pankreas menyebabkan pengosongan lambung berlangsung lebih cepat. Hal ini mempercepat penyerapan glukosa dan meningkatkan kadar gula darah setelah makan (glukosa postprandial).

11. Sistem Imun

Peradangan tingkat rendah akibat aktivasi sistem imun bawaan berperan dalam resistensi insulin. Kondisi ini juga terkait dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Obesitas memperparah peradangan di jaringan lemak, hati, dan otot, menjelaskan keterkaitan antara inflamasi dan diabetes. Oleh karena itu, diabetes tipe 2 juga dianggap sebagai penyakit imun-metabolik.

Hiperglikemia kronis juga menyebabkan glikasi non-enzimatik, yaitu penempelan gula pada protein dan lemak, yang dapat dinilai melalui pemeriksaan kadar HbA1c. Glikasi ini merusak pembuluh darah kecil, terutama di retina, ginjal, dan sistem saraf perifer. Semakin tinggi kadar glukosa, semakin cepat proses ini berlangsung. Kerusakan tersebut memicu komplikasi khas diabetes, seperti retinopati diabetik, nefropati, dan neuropati, yang dapat berujung pada kebutaan, cuci darah (dialisis), dan amputasi jika tidak ditangani secara dini (PERKENI, 2021).

2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus (DM) ditegakkan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah, terutama dengan metode enzimatik menggunakan plasma vena. Pemantauan terapi dapat dilakukan dengan glukometer melalui darah kapiler. Glukosuria tidak cukup untuk menegakkan diagnosis. Kecurigaan DM muncul bila terdapat

gejala klasik seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan tanpa sebab jelas, serta gejala tambahan seperti lemas, kesemutan, pruritus, penglihatan kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita (Kemenkes RI, 2020). Berdasarkan pedoman PERKENI (2021), diabetes melitus dapat didiagnosis apabila ditemukan salah satu dari kriteria berikut: kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL setelah tidak mengonsumsi kalori selama minimal 8 jam; atau kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dL dua jam setelah melakukan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram; atau kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL disertai gejala khas diabetes atau kondisi hiperglikemia akut; atau nilai HbA1c $\geq 6,5\%$ yang diperoleh dari pemeriksaan menggunakan metode yang distandarisasi oleh NGSP dan DCCT (PERKENI, 2021).

Pada penelitian ini digunakan hewan uji coba berupa tikus putih (*R. norvegicus*) model diabetes melitus yang dibuat dengan induksi aloksan. Hal ini dapat menyebabkan tikus putih mengalami hiperglikemia yang dapat dikonfirmasi 24-72 jam setelah injeksi melalui pengukuran glukosa darah puasa (GDP) (Kim, 2024). Kadar gula darah normal pada tikus putih berkisar 50-135 mg/dL sehingga kondisi gula darah tinggi dapat dikatakan jika hasil pengukuran >135 mg/dL (Oktafiano *et al.*, 2016).

2.2 Aloksan

2.2.1 Definisi dan Efek Aloksan

Aloksan merupakan senyawa yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada model hewan dan bersifat sangat tidak stabil, dengan waktu paruh sekitar 1,5 menit sehingga mudah terurai ketika dibiarkan dalam larutan air. Secara kimia, dikenal dengan nama 5,5-dihidroksil pirimidin 2,4,6-trion merupakan senyawa organik, derivat urea, dan analog glukosa karsinogen dan sitotoksik. Mekanisme yang terjadi, yaitu masuknya aloksan ke dalam sel beta pankreas melalui GLUT 2

karena sifatnya yang mirip dengan glukosa (analog glukosa). Di dalam sel, aloksan menghasilkan radikal bebas (ROS) yang merusak granula serta membran sel sekretorik dan menyebabkan nekrosis sel beta sehingga terjadi kerusakan sel beta. Efek patologis yang terjadi, yaitu penurunan sekresi insulin sehingga menimbulkan diabetes (Kim, 2024). Hal ini secara langsung berkaitan dengan kemampuan aloksan untuk mengoksidasi atau bereaksi dengan gugus tiol pada glukokinase, yaitu enzim yang berperan penting dalam proses fosforilasi glukosa dan berfungsi sebagai sensor glukosa di pankreas serta hati. Enzim katalase berfungsi untuk mencegah penumpukan hidrogen peroksida (H_2O_2) dan mencegahnya berubah menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif. Namun, pankreas memiliki aktivitas katalase yang sangat rendah, sehingga H_2O_2 cenderung menumpuk dan kemudian berubah menjadi radikal hidroksil melalui reaksi Fenton. Radikal hidroksil ini dikenal sebagai jenis radikal bebas yang paling merusak di dalam sel, dan menjadi penyebab utama kerusakan pada sel beta pankreas serta sifat diabetogenik dari aloksan (Ighodaro *et al.*, 2018).

Kerusakan pada sel β di pulau Langerhans menyebabkan penurunan baik dalam jumlah maupun kualitas insulin yang dapat diproduksi sehingga mengakibatkan peningkatan produksi glukosa oleh hati serta penurunan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer. Dengan demikian dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (Ait *et al.*, 2019). Kondisi hiperglikemia permanen pada diabetes biasanya muncul dalam rentang waktu 24 hingga 48 jam setelah aloksan diberikan. Fase ini ditandai dengan hilangnya granula secara menyeluruh dan rusaknya struktur sel β , yang kemudian berdampak pada perubahan jumlah dan ukuran pulau Langerhans (Ighodaro *et al.*, 2018).

2.3 Tikus Putih

2.3.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Berdasarkan karakteristik dasarnya, mamalia dibagi menjadi tiga kelompok: mamalia monotremata, marsupial, dan plasenta. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) termasuk salah satu spesies mamalia plasenta, yaitu jenis mamalia yang berkembang biak dengan cara melahirkan (Safrida, 2022). Tikus merupakan mamalia dengan jumlah spesies terbanyak, mencakup sekitar 40% dari seluruh spesies mamalia. Meskipun demikian, hanya sembilan spesies yang tergolong hama, dan tiga di antaranya: *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus diardii*, dan *Mus musculus* tersebar luas di berbagai wilayah (Malole & Pramono, 1989).

Tikus putih albino (*Rattus norvegicus*) berasal dari wilayah Asia, India, dan Eropa Barat. Tikus jenis ini banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti penelitian biomedis, uji coba laboratorium, dan kegiatan pendidikan. Ciri khasnya adalah warna tubuh yang putih menyeluruh, dari kepala hingga ekor, serta mata berwarna merah muda (Suminta *et al.*, 2020). Tikus jenis ini menjadi pilihan utama dalam penelitian dan juga sering dijadikan hewan peliharaan karena memiliki sejumlah kelebihan, antara lain: berukuran kecil sehingga mudah ditangani dan dirawat, umumnya sehat dan bersih, memiliki kemampuan reproduksi yang tinggi dengan masa kehamilan yang singkat, serta menunjukkan pola reproduksi dan fisiologi yang serupa dengan mamalia lainnya (Malole & Pramono, 1989). Tikus putih laboratorium sering digunakan dalam penelitian karena memiliki kemiripan genetik yang tinggi dengan manusia sekitar 90% gen mereka serupa. Kesamaan ini memungkinkan peneliti untuk mempelajari berbagai penyakit manusia serta mengembangkan pengobatan baru dengan menggunakan tikus sebagai model uji coba (Aisyah *et al.*, 2023).

Tikus dari genus *Rattus* dan ordo *Rodentia* memiliki ciri fisik khas, seperti bola mata yang menonjol dengan rongga mata kecil, kelopak mata dengan bulu mata halus dan pendek, telinga bulat dan tegak, moncong runcing dengan kumis panjang (vibrissae), serta dua gigi seri di bagian depan (Masala *et al.*, 2020). Ekor tikus berukuran sekitar 85% dari panjang tubuhnya, tidak berbulu, dan lebih panjang pada betina dibandingkan jantan. Tungkai depan dan belakang masing-masing memiliki lima jari dengan cakar panjang. Pertumbuhan bulunya terjadi secara siklus berbentuk gelombang dan menutupi seluruh tubuh, kecuali di bagian ekor, hidung, bibir, serta telapak tangan dan kaki (Wati *et al.*, 2024).

Ada perbedaan yang cukup mencolok antara tikus liar dan tikus laboratorium. Tikus laboratorium, misalnya, memiliki ukuran kelenjar adrenal dan preputial yang lebih kecil, mencapai kematangan seksual lebih cepat, tidak bergantung pada musim tertentu untuk bereproduksi, lebih subur, namun memiliki usia hidup yang lebih pendek dibandingkan tikus liar (Masala *et al.*, 2020). *Rattus norvegicus* dikenal sebagai salah satu spesies tikus paling umum di dunia karena kemampuannya yang tinggi dalam menyesuaikan diri dengan berbagai kondisi iklim serta pola makan yang beragam. Kemampuan adaptasi ini sangat didukung oleh indera penciuman, pendengaran, dan sentuhan yang tajam (Wati *et al.*, 2024). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki klasifikasi ilmiah sebagai berikut (Sundari, 2022):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti
Familia	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.3.2 Strain *Sprague-Dawley*

Galur *Sprague Dawley* (SD) merupakan salah satu model tikus yang paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis di seluruh dunia. Tikus ini pertama kali dikembangkan oleh R. Dawley pada tahun 1925 di Wisconsin, kemudian dilanjutkan oleh Taconic Biosciences yang memperoleh stok dari National Institutes of Health (NIH) pada tahun 1970. SD dikenal karena sifatnya yang jinak, berwarna albino (lokasi gen *Tyrc*), serta memiliki performa reproduksi yang sangat baik sehingga menjadikannya pilihan ideal untuk menghasilkan betina hamil dalam waktu gestasi yang terkontrol tinggi (akurasi >95%) (Schröder *et al.*, 2020). Secara morfologi, tikus *Sprague-Dawley* memiliki ukuran tubuh lebih besar dan kepala lebih panjang dan ramping dibandingkan dengan strain *Wistar*. Ekornya memiliki panjang setara atau lebih panjang dari tubuhnya. Berat tubuh berada dalam rentang 150-520 gram. Secara fisiologis, tikus *Sprague-Dawley* memiliki umur hidup 24–36 bulan dengan konsumsi makanan harian sekitar 4–5 g per 100 g berat badan dan air 8–11 mL per 100 g berat badan. Siklus estrus berlangsung 4–5 hari dengan masa gestasi 21–23 hari. SD memiliki kemampuan dalam menghasilkan embrio dengan usia kehamilan yang tepat dan kestabilan genetik yang tinggi sehingga menjadi hewan uji unggulan untuk penelitian dengan presisi tinggi, seperti pengujian keamanan obat, studi penuaan, serta penelitian biomedis lainnya (Taihuttu, 2024).



Gambar 2. 1 Tikus Putih Galur *Sprague-Dawley*
(Schröder *et al.*, 2020)

2.4 Pankreas

2.4.1 Anatomi dan Fisiologi Pankreas

Pankreas adalah organ berbentuk pipih yang berfungsi sebagai kelenjar tambahan dalam sistem pencernaan, terletak di rongga abdomen kuadran kiri atas. Organ ini relatif pendek dibandingkan organ-organ lain di dalam tubuh dengan panjang sekitar 15 cm. Pada orang dewasa, pankreas memiliki berat sekitar 60-140 gram. Organ ini terletak di area retroperitoneal dan tidak dilapisi oleh kapsul. Letaknya berada di belakang lambung, diapit oleh duodenum di sisi kanan dan limpa di sisi kiri. Bagian kedua dan ketiga dari duodenum melengkung mengitari kepala pankreas membentuk huruf C, sementara limpa berada di dekat ekor pankreas (Atkinson *et al.*, 2018). Secara makroskopis, pankreas terdiri dari empat bagian utama: caput (bagian terlebar yang menempel pada duodenum), collum (terletak di sekitar pembuluh darah mesenterika superior), corpus (lanjutan dari collum di sisi kiri pembuluh mesenterika superior), dan cauda (berada di depan ginjal kiri, berdekatan dengan hilus lien dan fleksura kolik kiri) (Talathi *et al.*, 2023).

Secara umum, anatomi dasar tikus putih memiliki kesamaan dengan manusia karena keduanya termasuk dalam kelas Mammalia sehingga memiliki sistem organ yang mirip, seperti sistem pencernaan, pernapasan, peredaran darah, ekskresi, saraf, dan reproduksi (Setiawan, 2020). Namun, perbedaan utama terletak pada ukuran, posisi, serta kompleksitas organ dan proporsi tubuh. Tikus memiliki tubuh kecil dengan berat sekitar 300 gram saat dewasa, sedangkan manusia jauh lebih besar dengan proporsi organ yang lebih kompleks dan diferensiasi jaringan yang lebih tinggi. Misalnya, pada sistem pencernaan, meskipun susunannya sama (mulai dari esofagus hingga anus), lapisan mukosa dan kelenjar pencernaan tikus lebih sederhana, dan beberapa organ seperti sekum (usus buntu) relatif lebih besar

dibandingkan manusia, berfungsi penting dalam fermentasi bahan nabati (Kusumawati, 2004).

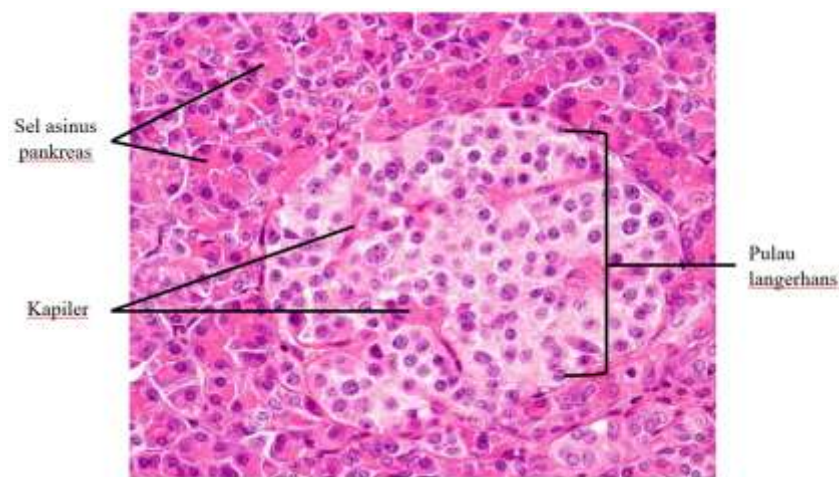
Duktus pankreas merupakan saluran yang mengangkut sekresi pankreas menuju duodenum untuk berperan dalam proses pencernaan di usus. Pankreas menerima suplai darah dari arteri lienalis dan percabangannya, dengan arteri gastroduodenalis dan arteri mesenterika superior sebagai sumber utama, serta vena pancreatica sebagai jalur darah baliknya (Pignatelli *et al.*, 2022). Sistem limfatiknya bermuara di nodus limfatikus pancreaticosplenicus. Pankreas dipersarafi oleh nervus vagus dan nervus splanchnicus abdominopelvicus (Mahadevan, 2019).

Pankreas berfungsi sebagai pusat utama dalam mengatur konsumsi energi dan metabolisme tubuh. Organ ini terdiri dari dua bagian yang berbeda secara struktur dan fungsi, yaitu pankreas eksokrin (yang terdiri atas sel asinus dan sel duktus) serta pankreas endokrin (pulau Langerhans) (Atkinson *et al.*, 2018). Sel asinus pankreas eksokrin memproduksi berbagai enzim pencernaan, seperti lipase, proteinase, dan amilase, yang kemudian disekresikan ke dalam saluran pankreas dan dialirkan ke usus halus untuk membantu memecah lemak, protein, dan karbohidrat agar dapat diserap tubuh. Pulau-pulau endokrin hanya membentuk sekitar 1% - 2% dari total massa pankreas, tetapi mengandung lebih dari satu miliar sel pada manusia. Setiap lima jenis utama sel dalam pulau ini menghasilkan dan melepaskan hormon tertentu: insulin oleh sel β , glukagon oleh sel α , somatostatin oleh sel δ , polipeptida pankreas oleh sel PP, dan ghrelin oleh sel ϵ (Zhou & Melton, 2018).

2.4.2 Histologi Pankreas

Pankreas terbagi menjadi dua berdasarkan struktur dan fungsinya, yaitu eksokrin (*serous acini*) dan endokrin (pulau Langerhans). Eksokrin (*serous acini*) meliputi 80% pankreas. Sel-sel pada eksokrin

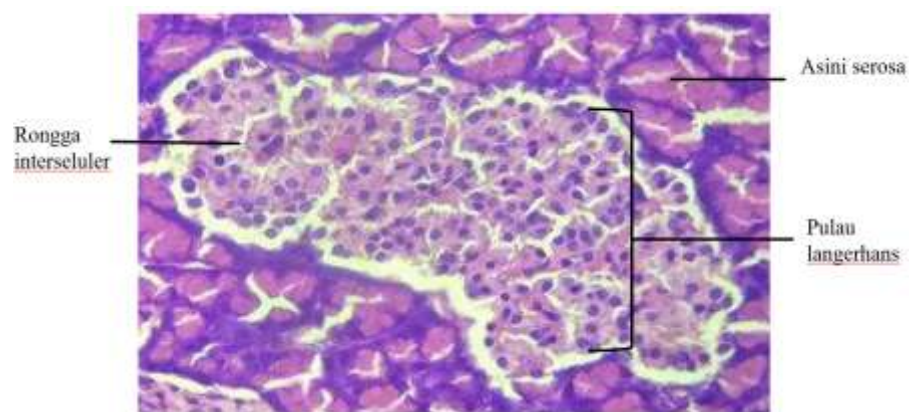
terdiri dari sel epitel kolumnar hingga piramidal dengan stroma minimal. Tampak sel-sel yang basofilik karena retikulum endoplasma yang menonjol (Mahadevan, 2019). Dalam sehari, pankreas menghasilkan 2 liter cairan kaya bikarbonat yang mengandung enzim pencernaan dan proenzim. Cairan tersebut diatur oleh stimulasi saraf (saraf vagus) dan faktor humoral (sekretin, kolesistokinin). Sekretin berfungsi sebagai stimulan untuk sekresi air dan bikarbonat oleh sel-sel saluran. Sekretin dihasilkan oleh asam dari asam lambung dan asam lemak luminal. Kolesistokinin dilepaskan dari duodenum sebagai respons terhadap asam lemak, peptida, dan asam amino. Kolesistokinin berfungsi untuk meningkatkan pelepasan enzim pencernaan oleh sel asinus (Eroschenko, 2017).



Gambar 2. 2 Gambaran Histologi Pankreas Manusia (Veld & Marichal, 2010)

Endokrin pankreas terdiri dari pulau-pulau Langerhans yang mewakili 1% pankreas (persentase dapat lebih tinggi saat lahir). Strukturnya bulat, padat, sangat vaskular dengan sedikit jaringan ikat. Garis luar dan susunan trabekular tidak teratur tampak di kepala posterior pankreas, dengan sel-sel yang memproduksi polipeptida pankreas (Veld & Marichal, 2010). Ukuran pulau normalnya adalah 0,1 - 0,2 mm, asal endodermal, dan terdapat satu juta pulau di pankreas. Endokrin memiliki sel-sel yang menghasilkan hormon-hormon, yaitu sel alfa yang padat dan bulat di bagian tepi tampak pada

mikroskop elektron menghasilkan hormon glukagon, sel beta dengan penampakan kristal pada mikroskop elektron v dengan halo di sekitarnya menghasilkan hormon insulin, sel Delta dengan ciri khas butiran pucat besar menghasilkan hormon somastotatin, dan Sel PP yang tersebar di pankreas eksokrin dan selnya lebih banyak di kepala posterior pankreas (dari tunas ventral). Insulin dan glukagon dilepaskan langsung ke dalam aliran darah melalui jaringan pembuluh darah yang padat di dalam pulau, dan keduanya berperan penting dalam mengatur kadar glukosa darah (Ravif, 2016).

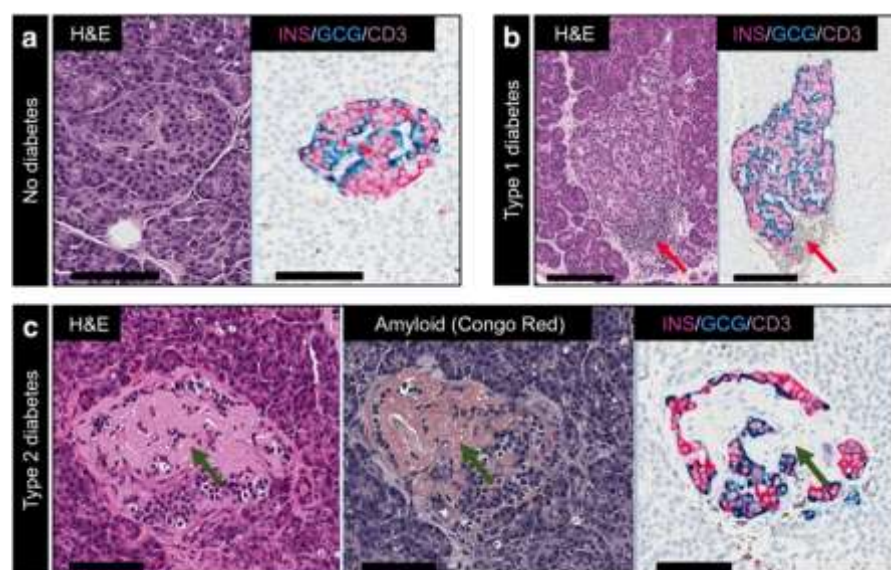


Gambar 2. 3 Gambaran Histologi Pankreas Tikus (Setiadi *et al.*, 2020)

Berdasarkan gambar mikroskopis 2.3, tampak sebagian besar volume pankreas terdiri dari jaringan eksokrin (asini pankreas). Asini menunjukkan bentuk alveolar (bulat) dan arsitektur berlobulus. Asini tersusun rapat satu sama lain, dan dialirkan oleh serangkaian duktulus dan saluran. Sel asinus diwarnai biru oleh hematoxylin di pangkalnya karena kandungan RNA yang tinggi dan adanya inti (Setiawan, 2020). Aspek luminal berwarna merah muda karena kandungan enzim pencernaan yang tinggi (granula zimogen, pewarnaan dengan PAS). Duktus dan saluran dilapisi oleh satu lapisan epitel kuboid atau silinder. Terdapat sejumlah besar kolagen di dalam dinding saluran besar, termasuk saluran pankreas utama (Setiadi *et al.*, 2020).

2.4.3 Histopatologi Pankreas

Keberadaan lesi di pankreas akibat diabetes melitus sulit diidentifikasi karena jarang memiliki nilai diagnostik. Perubahan pada pankreas akibat diabetes melitus bersifat bervariasi dan jarang memiliki makna diagnostik yang pasti (Ningrum *et al.*, 2020). Namun, beberapa perubahan yang mungkin ditemukan meliputi berkurangnya jumlah dan ukuran pulau Langerhans, adanya infiltrasi sel-sel imun seperti limfosit dan makrofag ke dalam pulau Langerhans, akumulasi amiloid yang menggantikan pulau Langerhans pada kasus diabetes tipe 2 kronis, serta peningkatan jumlah dan ukuran pulau Langerhans yang merupakan ciri khas pada bayi baru lahir dari ibu dengan diabetes, meskipun bayinya sendiri tidak menderita diabetes (Nuralifah *et al.*, 2022).

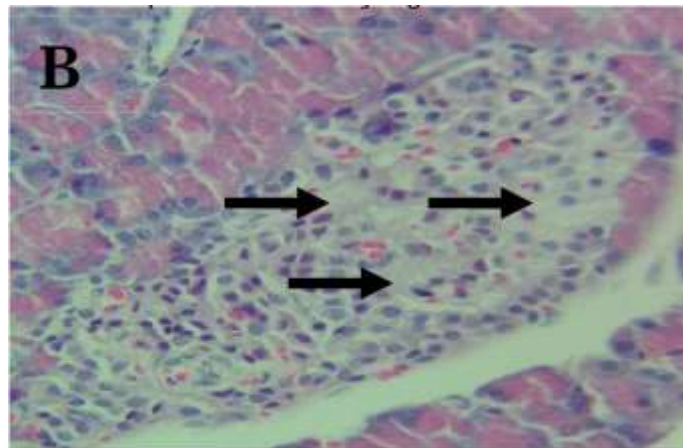


Gambar 2. 4 Gambaran Histopatologi Pankreas (Atkinson *et al.*, 2018)

- ➔ = Infiltrasi sel T (CD3)
- ➔ = Endapan amiloid

Gambar 2.4 menunjukkan gambaran representatif pulau Langerhans pada pankreas yang diperlihatkan untuk tiga kelompok: individu non-diabetik, penderita diabetes tipe 1, dan penderita diabetes tipe 2. Jaringan pankreas tersebut diwarnai menggunakan pewarnaan H&E

serta penanda spesifik untuk sel beta (insulin/INS), sel alfa (glukagon/GCG), dan sel T (CD3). (a) Pada individu sehat, pulau Langerhans menunjukkan distribusi normal antara sel beta dan sel alfa. (b) Pada individu dengan diabetes tipe 1, terlihat infiltrasi sel T (CD3) ke dalam pulau Langerhans, yang ditunjukkan oleh panah merah. (c) Pada individu dengan diabetes tipe 2, tampak endapan amiloid dalam pulau Langerhans, ditunjukkan oleh pewarnaan H&E Congo Red (panah hijau). Pewarnaan untuk INS, GCG, dan CD3 juga dilakukan pada jaringan pulau Langerhans dari donor dengan diabetes tipe 2 untuk menunjukkan distribusi sel-sel tersebut (Atkinson *et al.*, 2018). Pada individu dengan diabetes melitus tipe 1, ukuran pulau Langerhans lebih kecil dan mirip dengan pembuluh darah eksokrin. Pada diabetes melitus tipe 1 memiliki pengaruh terhadap persarafan simpatik yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga pembuluh darahnya menjadi lebih kecil (Rosiana *et al.*, 2019). Ukuran pankreas eksokrin juga berkurang secara signifikan pada penderita diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Beberapa mekanisme dapat menyebabkan berkurangnya ukuran pankreas pada diabetes melitus tipe 1, seperti terjadinya atrofi, gangguan laju pertumbuhan organ selama kehidupan janin/pascanatal, hilangnya massa sel beta fungsional, hilangnya efek insulinotropik pada sel asinus. Pankreas pada beberapa individu dengan diabetes melitus tipe 2 tampak adanya peningkatan penumpukan amiloid, agregat protein ekstraseluler yang berasal dari IAPP. Selain itu, pada beberapa penelitian ditemukan massa sel beta pankreas berkurang menjadi sekitar 60% dari massa sel beta normal. Terdapat banyak faktor risiko yang menyebabkan berkurangnya massa dan penumpukan amiloid pada diabetes melitus tipe 2, seperti gaya hidup dan pola makan sehingga menyebabkan kegagalan pada respons adaptif sel beta pankreas (Hashim & Ayuba, 2022).



Gambar 2. 5 Gambaran Degenerasi Sitoplasma Pankreas (Setiadi *et al.*, 2020)

➔ = Degenerasi sitoplasma

Berdasarkan hasil studi yang dilakukan oleh Setiadi *et al.* (2020), sebagaimana yang terlihat pada gambar 2.5, ditemukan perubahan patologis berupa kerusakan pada sitoplasma, kematian sel yang ditandai dengan pengecilan inti (piknosis) dan pecahnya inti sel (karioleksis), serta pembesaran sel-sel pada pulau Langerhans pankreas. Pemberian aloksan secara intraperitoneal pada mencit putih mengakibatkan kerusakan sitoplasma, pengecilan dan penghancuran inti, serta kematian sel-sel pada pulau Langerhans (Setiadi *et al.*, 2020). Degenerasi adalah suatu bentuk kelainan sel endokrin yang secara spesifik terjadi pada struktur dalam sel yang mengakibatkan jumlah massa sel dan susunan sel endokrin berkurang sehingga menjadi tidak teratur (dapat menjadi lebih kecil atau bahkan hancur dan menghilang). Degenerasi merupakan indikasi awal dari kerusakan sel yang disebabkan oleh paparan zat beracun, namun bersifat sementara (reversibel), sehingga sel masih memiliki kemampuan untuk kembali ke kondisi normal jika paparan tersebut dihentikan. Degenerasi parenkimatosa merupakan bentuk paling ringan dari degenerasi, yang ditandai dengan pembengkakan dan kekeruhan pada sitoplasma akibat pengendapan protein. Kondisi ini juga dikenal dengan istilah degenerasi keruh, degenerasi albuminosa, atau cloudy swelling. Gangguan pada sel ini menyebabkan terganggunya proses

oksidasi, yang kemudian menghambat pengeluaran air dari dalam sel. Sebagai akibatnya, terjadi akumulasi air di dalam sel (Kendok *et al.*, 2021).

Kematian sel dapat dikenali melalui perubahan pada inti sel, yang terbagi menjadi tiga tahapan: piknosis, karioreksis, dan kariolisis (Kumar *et al.*, 2013). Piknosis adalah proses mengecilnya kromatin dan inti sel, yang bisa terjadi baik dalam mekanisme apoptosis maupun nekrosis. Karioreksis merujuk pada penghancuran inti sel secara menyeluruh dan pecahnya kromatin, yang kemudian membentuk badan apoptotik. Sementara itu, kariolisis merupakan proses peluruhan dan penghancuran kromatin akibat perpecahan inti yang tidak teratur, dan biasanya terjadi pada nekrosis (Liu *et al.*, 2022). Nekrosis adalah bentuk kematian sel yang ditandai oleh hilangnya keutuhan membran sel, menyebabkan isi sel bocor keluar dan merusak jaringan akibat aktivitas enzim perusak pada sel yang mengalami cedera berat. Kebocoran ini memicu reaksi peradangan lokal dari tubuh sebagai respons untuk membersihkan sel yang telah mati dan memulai proses penyembuhan. Salah satu ciri nekrosis adalah munculnya ruang-ruang kosong di pulau Langerhans (Nuralifah *et al.*, 2022).

2.5 Daun Binahong (*A. cordifolia*)

2.5.1 Deskripsi dan Klasifikasi Daun Binahong (*A. cordifolia*)

Binahong (*A. cordifolia*) merupakan tanaman yang telah lama dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat Indonesia. Tanaman ini diketahui memiliki berbagai khasiat, seperti sifat antiinflamasi yang membantu meredakan nyeri akibat luka bakar, aktivitas antimikroba yang mencegah infeksi serta perluasan luka yang disebabkan oleh racun bakteri, serta kemampuan untuk mempercepat penyembuhan luka (Parwati *et al.*, 2014). Selain itu, binahong juga berperan dalam

meningkatkan ketahanan tubuh terhadap infeksi, menjaga kesehatan membran mukosa, dan bertindak sebagai antioksidan (BPOM, 2016).

Tanaman ini termasuk jenis merambat dengan batang yang memanjat, ramping. Pertumbuhannya berasal dari rimpang yang tebal, dengan batang lunak, silindris, berwarna hijau kemerahan, bagian dalam solid, dan dapat tumbuh sepanjang 3 hingga 6 meter. Daun tunggal berbentuk jantung atau oval, berukuran antara 5–10 cm panjang dan 3–7 cm lebar, helai daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, permukaan licin, serta memiliki umbi yang tumbuh di bagian ketiak daun (Yuniarti & Lukiswanto, 2017). Bunga tersusun dalam bentuk rasemosa atau bercabang 2 sampai 4, dengan panjang 4 hingga 30 cm. Mahkota bunganya (corolla) berwarna putih dan berukuran 1–3 mm, benang sarinya juga berwarna putih, begitu pula dengan tangkai putiknya. Informasi mengenai buah dari tanaman ini belum diketahui (Fidrianny *et al.*, 2013).

Nama umum dan klasifikasi dari *A. cordifolia* (BPOM, 2016; Anjani & Hanifah, 2022) dijelaskan sebagai berikut:

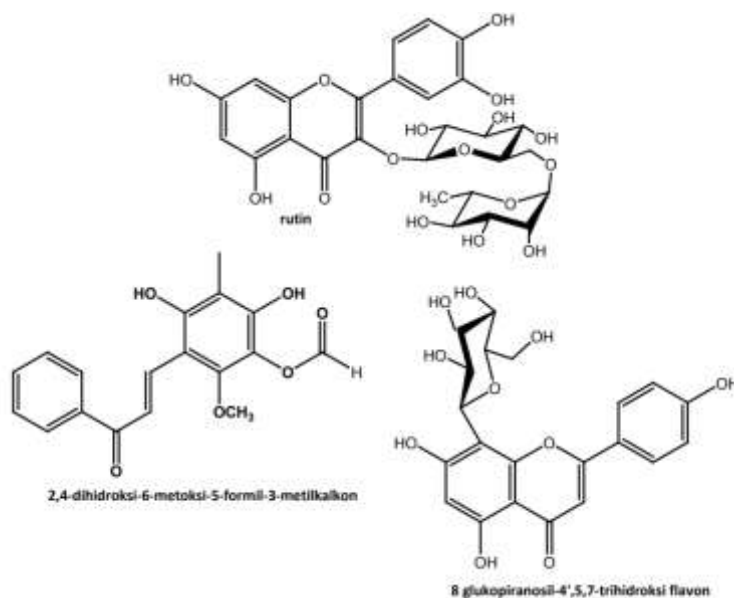
Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Divisio	: Magnoliophyta
Sub Divisio	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: Anredera
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i>



Gambar 2. 6 Gambar Daun Binahong
(Karimatulhajj, 2020)

2.5.2 Komponen Aktif pada Daun Binahong (*A. cordifolia*)

Binahong (*A. cordifolia*) adalah tanaman liar yang tumbuh cepat dan tidak membutuhkan budidaya yang rumit sehingga tanaman ini mudah ditemukan. Daun binahong mengandung berbagai zat aktif seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan steroid (Sutrisno *et al.*, 2014). Selain itu, daun binahong juga mengandung terpenoid, yaitu senyawa yang berpotensi membantu meningkatkan produksi insulin oleh pankreas (Fidrianny *et al.*, 2013). Berikut merupakan gambaran struktur kimia dari kandungan daun binahong (*A. cordifolia*):



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Kandungan Daun Binahong (*A. cordifolia*)
(Parwati *et al.*, 2014).

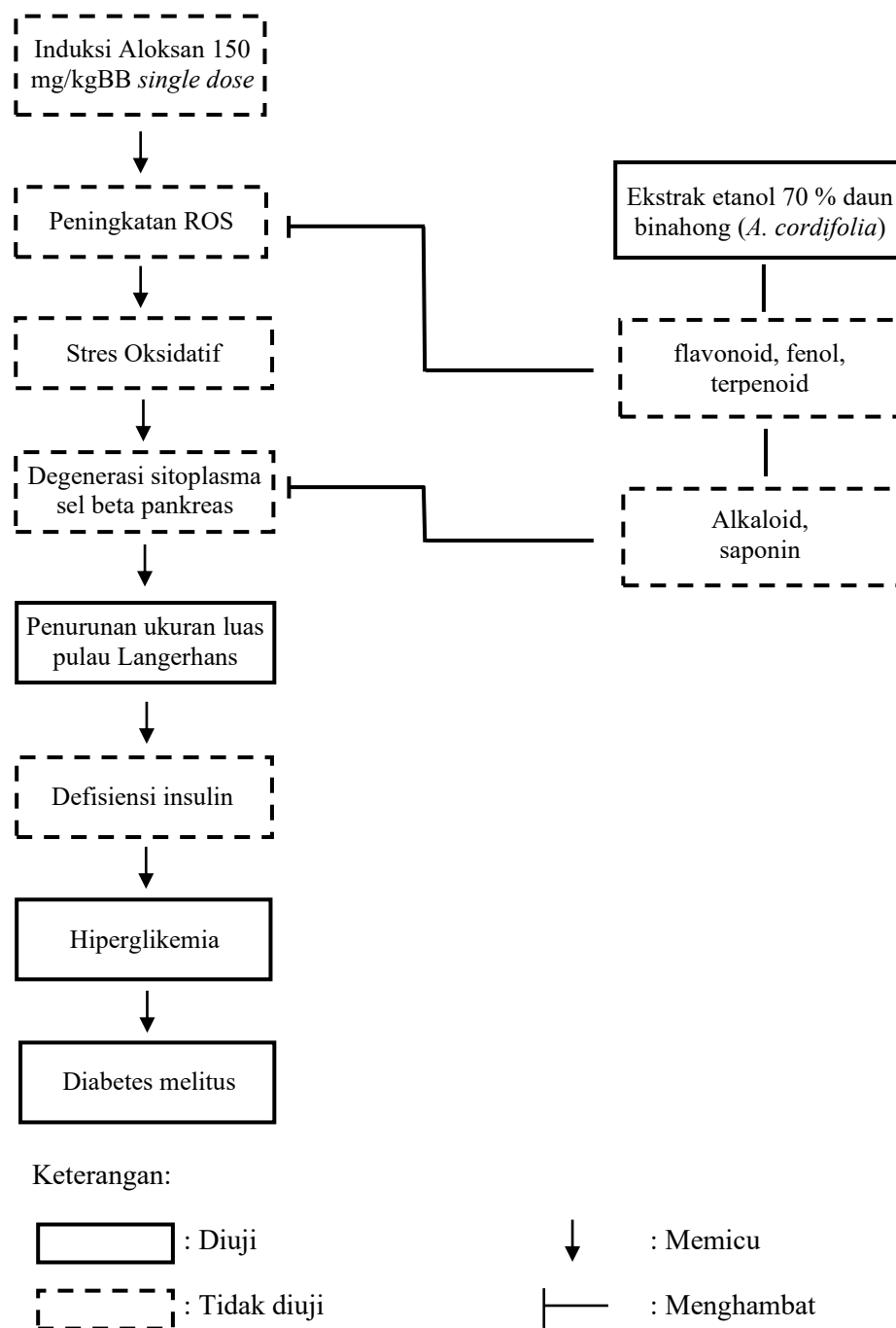
Tumbuhan binahong dengan kandungan alkaloid, flavonoid, dan saponin dapat berfungsi sebagai antidiabetik, yaitu menurunkan kadar glukosa darah (Lubis *et al.*, 2018). Alkaloid yang merupakan senyawa sekunder bersifat basa berfungsi sebagai bahan cadangan untuk sintesis senyawa pelindung diri, sintesis protein, dan mekanismenya bekerja untuk memperbaiki sel beta pankreas yang rusak dan mencegah kerusakan sel beta pankreas serta menstimulasi pelepasan insulin. Flavonoid berperan dalam mencegah diabetes dan komplikasinya. Mekanisme kerja flavonoid secara spesifik untuk merangsang sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas untuk antihiperglikemik. Flavonoid juga merupakan antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas (Silvani *et al.*, 2019).

Selain flavonoid dan alkaloid, binahong juga mengandung tanin, terpenoid, dan steroid yang dapat berkontribusi sebagai efek antidiabetik. Tanin merupakan salah satu jenis senyawa sekunder yang mampu menghambat penyerapan glukosa di intestinal dan menghambat adipogenesis. Terpenoid memiliki aktivitas hipoglikemik melalui peningkatan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, perlindungan sel beta pankreas dari stres oksidatif, serta modulasi jalur sinyal insulin (Wu *et al.*, 2020). Sementara itu, senyawa steroid nabati (fitosterol) dilaporkan memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki metabolisme lipid yang sering terganggu pada penderita diabetes melitus (Babu *et al.*, 2013). Saponin atau senyawa aktif permukaan yang merupakan glikosida triterpen bersifat seperti sabun yang akan menimbulkan busa apabila dikocok. Mekanisme kerjanya sendiri sebagai inhibitor (penghambat) enzim alfa-glukosidase, yaitu enzim yang berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa sehingga apabila dihambat dapat berpotensi menurunkan glukosa dalam darah. Dalam proses penyembuhan luka, saponin juga berperan dalam regenerasi sel atau jaringan dan memiliki efek antiinflamasi (Hanifah & Anjani, 2022).

Kandungan kimia binahong juga meliputi kadar flavonoid total yang tidak kurang dari 1,1% sebagai rutin, 2,4-dihidroksi-6-metoksi-5-formil-3-metilkalkon, dan 8-glukopiranosil-4',5,7-trihidroksi flavon. Kandungan flavonoid sebagai salah satu metabolit sekunder dalam tanaman binahong diduga memiliki peran penting dalam membantu penyembuhan berbagai gejala penyakit. Flavonoid termasuk dalam kelompok senyawa fenol yang paling besar, dan senyawa fenol diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti virus, bakteri, dan jamur. Flavonoid juga bekerja dalam menghambat bakteri dengan merusak permeabilitas dinding sel bakteri serta menghambat pergerakan (motilitas) bakteri (Darsana *et al.*, 2012). Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, karena mampu menyumbangkan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya kepada senyawa radikal bebas (Fidrianny *et al.*, 2013).

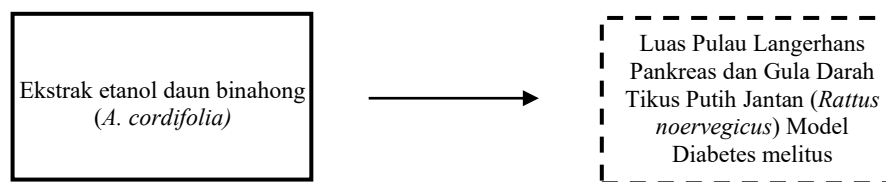
2.6 Kerangka Teori

Berdasarkan penjelasan di atas dan penelitian-penelitian yang telah ada sebelumnya maka dapat disusun kerangka teori sebagai berikut:



Gambar 2. 8 Kerangka Teori
(Ighodaro *et al.*, 2018)

2.7 Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel Independen

 : Variabel dependen

Gambar 2. 9 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

2.8.1 Hipotesis H0

- a. Tidak terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap luas pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus.
- b. Tidak terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus.

2.8.2 Hipotesis H1

- a. Terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap luas pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus.
- b. Terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun binahong terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian jenis *true experimental study* dengan tujuan untuk mengevaluasi efek ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*) terhadap luas pulau Langerhans pada tikus putih model diabetes melitus yang diinduksi aloksan. Desain penelitian yang digunakan berupa desain acak terkontrol dengan pola *post-test only control group design*. Hewan uji berupa tikus putih jantan yang terbagi menjadi lima kelompok: normal, kontrol negatif (diinduksi aloksan tanpa perlakuan), dan tiga kelompok perlakuan ekstrak daun binahong dengan dosis berbeda.

3.2 Tempat Penelitian

Proses ekstraksi etanol daun binahong (*A. cordifolia*), determinasi tumbuhan, dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Larutan aloksan dibuat di Laboratorium Kimia Farmasi Analisa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Perlakuan hewan coba dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan dan pengamatan preparat secara mikroskopis dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan September-November 2025.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Pada penelitian digunakan populasi tikus putih (*R. norvegicus*) jantan berusia 3-4 bulan yang memiliki berat badan 200-250 gram.

3.4.2 Sampel Penelitian

Jumlah sampel dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan teknik *random sampling*. Rumus yang digunakan untuk menghitung *sample* dikembangkan oleh Federer (1991):

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

Keterangan:

t = jumlah perlakuan selama penelitian

n = jumlah pengulangan setiap kelompok perlakuan

Jumlah perlakuan selama penelitian sebanyak 5. Berdasarkan rumus di atas, maka perhitungan besar sampel adalah

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \approx 5$$

Hasil perhitungan menunjukkan jumlah sampel minimal pada tiap kelompok adalah 5 ekor tikus sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini berjumlah 25 ekor tikus. Untuk mengantisipasi terjadinya *drop out* selama penelitian berlangsung, diperlukan koreksi subjek penelitian dengan perhitungan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$N = \frac{n}{1-f}$$

$$N = \frac{5}{1-0,1}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,56$$

$$N \approx 6$$

Keterangan:

N = jumlah sampel koreksi

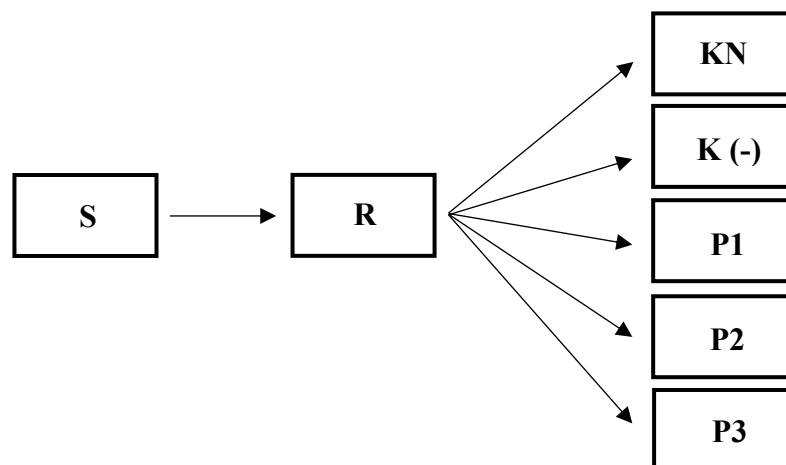
n = jumlah sampel awal

f = perkiraan *drop out* sebanyak 10%

Hasil perhitungan di atas menunjukkan jumlah sampel per kelompok yang digunakan sebanyak 6 ekor tikus putih jantan dengan 1 sebagai cadangan tiap kelompok perlakuan sehingga diperoleh total sampel pada penelitian ini sebanyak 30 ekor tikus.

3.4.3 Teknik Sampling

Pada penelitian ini digunakan teknik *simple random sampling*, yaitu dengan membagi secara acak ke dalam 5 kelompok percobaan melalui proses randomisasi yang dijelaskan pada gambar 3.1 berikut ini:



Gambar 3. 1 Kelompok Perlakuan

Keterangan:

S = Sampel

R = Randomisasi

K = Kontrol

P = Perlakuan

KN = Kontrol normal sebagai pembanding tikus yang diberikan Diet standar tanpa induksi aloksan.

K = Kontrol negatif sebagai pembanding tikus yang diberikan diet standar dan induksi aloksan 150 mg/kgBB pada hari ke-1 tanpa pemberian ekstrak etanol daun binahong.

P1 = Tikus diberikan diet standar dan diinduksi aloksan 150 mg/kgBB pada hari ke-1, setelah itu diberi ekstrak etanol daun binahong 25 mg/kgBB pada hari ke-4 hingga hari ke-24.

P2 = Tikus diberikan diet standar dan diinduksi aloksan 150 mg/kgBB pada hari ke-1, setelah itu diberi ekstrak etanol daun binahong 50 mg/kgBB pada hari ke-4 hingga hari ke-24.

P3 = Tikus diberikan diet standar dan diinduksi aloksan 150 mg/kgBB pada hari ke-1, setelah itu diberi ekstrak etanol daun binahong 100 mg/kgBB pada hari ke-4 hingga hari ke-24.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini, yaitu ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*).

3.5.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini, yaitu luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah tikus putih jantan (*R. norvegicus*).

3.6 Kriteria Sampel

3.6.1 Kriteria Inklusi

- Tikus putih (*R. norvegicus*) jantan galur *Sprague-Dawley*.
- Sehat (gerak aktif, rambut tidak kusam, tidak agresif, dan tidak rontok/botak).
- Tingkah laku dan aktivitas normal serta tidak ada kelainan anatomi yang ditemukan.
- Memiliki berat badan 200-250 gram.
- Berusia sekitar 3-4 bulan dengan glukosa darah normal pada tikus adalah 50-135 mg/dL (Oktafiano *et al.*, 2016).

3.6.2 Kriteria Eksklusi

- Penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Mati saat masa adaptasi.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Ekstrak etanol daun binahong (<i>A. cordifolia</i>)	Pemberian ekstrak etanol daun binahong atau <i>A. cordifolia</i> secara per-oral dengan menggunakan sonde (Sudisma <i>et al.</i> , 2023)	Timbangan digital	Dosis ekstrak etanol daun binahong tiap kelompok perlakuan: P1=25 mg/kgBB P2=50 mg/kgBB P3=100 mg/kgBB	Ordinal
Luas pulau Langerhans pankreas	Penilaian luas pulau Langerhans pankreas yang dinilai pada mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Pengamatan dilakukan dalam 5 lapang pandang secara acak dan diukur menggunakan aplikasi <i>ImageJ</i> (Ningrum <i>et al.</i> , 2020)	Mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x dan <i>ImageJ</i>	Luas pulau Langerhans yang dihitung berdasarkan rumus bentuk pulau, yaitu lingkaran atau <i>ellips</i> melalui pengukuran diameter pulau yang dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm)	Numerik

Gula darah	Pengukuran kadar gula darah menggunakan alat ukur glukosa atau gula darah (glukometer) (Wiradnyani, 2019)	Glukometer, strip tes glukosa darah, dan <i>lancet</i>	Kadar gula darah yang diukur dalam waktu tiap seminggu sekali dengan glukometer dan dinyatakan dalam satuan mg/dL	Numerik
------------	---	--	---	---------

3.8 Instrumen, dan Bahan Penelitian

3.8.1 Instrumen Penelitian

Ekstrak daun dibuat dengan menggunakan gelas ukur, pisau, kain hitam, blender, saringan, kertas saring, alat timbangan, dan rotatory evaporator. Perlakuan pada tikus menggunakan kandang tikus, botol minum tikus, sonde lambung, spuit 3 cc, timbangan digital, glukometer, strip glukosa darah, dan *lancet*. Terminasi tikus dilakukan dengan memakai skapel, pinset, gunting, wadah untuk penyimpanan organ, dan handscoon. Preparat dibuat dan dilakukan pengukuran pulau Langerhans dengan menggunakan bak parafin, *tissue casette*, oven, *rotary microtome*, *object glass*, *cover glass*, kertas tabel, mikroskop cahaya, alat dokumentasi, dan aplikasi *imageJ*.

3.8.2 Bahan Penelitian

Pada penelitian digunakan bahan-bahan, yaitu ekstrak etanol daun binahong atau *A. cordifolia*, tikus putih atau *R. norvegicus* yang telah memenuhi kriteria inklusi sebanyak 25 ekor dengan tambahan 5 ekor sebagai cadangan, pakan dan minum sesuai standar, etanol 70%, aloksan, kloroform, larutan fisiologis NaCl 0,9%, larutan *Buffer Neutral Formalin* (BNF) 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, absolut, xilol, parafin, pewarna Hematoksilin-Eosin.

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Determinasi Tumbuhan

Proses determinasi bahan penelitian dilakukan di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung untuk memastikan bahwa sampel yang digunakan adalah daun dari spesies *A. cordifolia*.

3.9.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Binahong

Pembuatan ekstrak daun binahong dilakukan dengan metode maserasi atau perendaman. Daun binahong segar dibersihkan dengan air dan ditiriskan, kemudian dikeringkan pada sinar matahari dengan dilapisi kain hitam atau dapat menggunakan oven. Daun binahong yang sudah kering di blender hingga terbentuk serbuk kasar.

Maserasi 500 gram serbuk daun binahong dilakukan dalam wadah kaca tertutup selama 3 x 24 jam menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5 liter. Pemisahan residu dan filtrat dilakukan setiap 1 x 24 jam diiringi penggantian pelarut yang sama sehingga diperoleh filtrat I, II dan III. Filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dengan penguap berputar vakum (rotary evaporator) pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh kemudian ditimbang untuk mengetahui bobot ekstrak (Pangondian *et al.*, 2023).

3.9.3 Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Daun Binahong

Pada penelitian Dwitiyanti, *et al.* (2021), ekstrak etanol daun binahong yang diberikan secara per oral kepada tikus uji coba dengan dosis 50 mg/kgBB terbukti efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah (Dwitiyanti *et al.*, 2021). Untuk itu, pada penelitian ini diberikan ekstrak daun binahong per oral kepada beberapa kelompok perlakuan, yaitu P1, P2, dan P3 dengan masing-masing dosis adalah 25, 50, dan 100 mg/kgBB dengan dosis sekali sonde untuk setiap tikus adalah 2,1 cc menyesuaikan kapasitas maksimal lambung tikus adalah 5 cc (Salim, 2013). Ekstrak daun binahong diberikan 3 hari setelah

induksi aloksan dengan syarat tikus sudah mencapai kondisi hiperglikemia, yaitu kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl.

3.9.4 Adaptasi Hewan Coba

Hewan uji diadaptasi pada kondisi standar, diberi makan, dan air selama 7 hari di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.9.5 Penentuan Dosis Aloksan

Larutan aloksan digunakan untuk menginduksi hewan uji yang sudah dipuasakan selama 6-8 jam melalui injeksi intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB menggunakan spuit 1 cc. Induksi menyebabkan terjadinya peningkatan kadar GDP di atas 200 mg/dL pada tikus dalam waktu 24-72 jam. Perlakuan ini diberikan pada kelompok K(-), P1, P2, dan P3 (Gamde *et al.*, 2023).

3.9.6 Prosedur Pemberian Ekstrak Etanol Daun Binahong

Ekstrak etanol daun binahong diberikan pada hewan coba secara per oral dengan menggunakan sonde lambung dengan spuit 3 cc. Pemberian ekstrak etanol daun binahong dilakukan mulai dari hari terkonfirmasi diabetes melitus (3 hari setelah injeksi aloksan) atau hari ke-4 hingga hari ke-24 (21 hari perlakuan).

3.9.7 Prosedur Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah hewan coba diukur pada hari ke-1, hari ke-4, hari ke-10, hari ke-17, dan hari ke-24. Sebelum diukur, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam. Metode pengukuran secara enzimatik dengan menggunakan glukometer. Sampel darah diambil pada vena lateralis ekor hewan coba, kemudian diteteskan pada strip yang telah dipasangkan pada alat, kemudian ditunggu selama 5 detik, kemudian kadar glukosa darah akan muncul pada layar monitor alat. Penentuan tikus yang diabetes pada penelitian ini didasarkan pada kadar GDP.

GDP merupakan salah satu cara monitoring gula darah plasma yang diukur setelah berpuasa setidaknya 8 jam sebelum dilakukan pengecekan plasma gula darah. Oleh karena itu, tubuh mempertahankan plasma gula darah pada bagian hati, jaringan perifer, dan hormon-hormon yang dapat berdampak kadar gula darah di dalam tubuh. Tikus dinyatakan diabetes apabila kadar GDP lebih dari sama dengan 135 mg/dL (Oktafiano *et al.*, 2016).

3.9.8 Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas

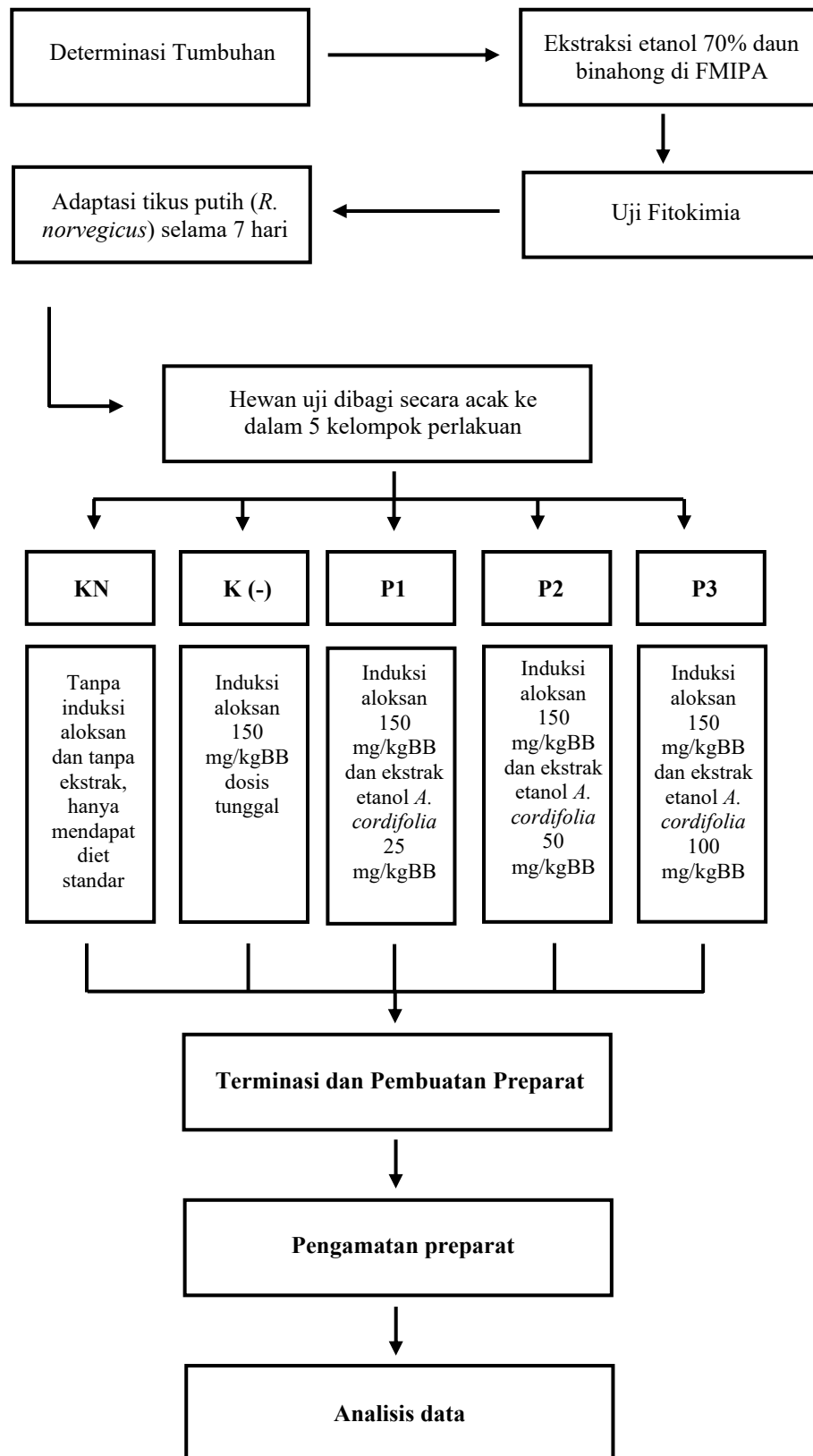
Pembuatan preparat histopatologi pankreas yang dilakukan meliputi proses nekropsi, isolasi sampel, fiksasi, dehidrasi, penjernihan (clearing), penanaman (embedding), pemotongan jaringan, pewarnaan (staining), dan pengamatan dengan mikroskop cahaya (Feldman & Wolfe, 2014). Tikus dianestesi general dengan kloroform, lalu dibedah dan diambil organ pankreas. Pankreas dicuci dengan larutan fisiologis NaCl 0.9% selama 30 menit. Organ kemudian difiksasi dengan larutan BNF 10% selama minimal 24 jam. Pankreas kemudian dipotong kecil dengan ukuran 10mm x 10mm x 3mm dan diletakkan dalam tissue cassette. Tahap selanjutnya yakni dehidrasi dalam seri larutan alkohol dengan konsentrasi bertingkat (70%, 80%, 90%, 95%) masing-masing selama 1 jam. Dehidrasi dilanjutkan dengan merendam sampel dalam alkohol absolut sebanyak 2 kali, masing-masing selama 1 jam (Rosiana *et al.*, 2019). Penjernihan dilakukan dengan clearing agent xilol sebanyak 2 kali pada larutan yang berbeda selama 1 jam. Infiltrasi parafin dilakukan dengan merendam sampel menggunakan larutan parafin cair I, II, dan III dalam oven dengan suhu 60°C masing masing selama 1 jam. Pemotongan jaringan dilakukan dengan menggunakan rotary microtome dengan ketebalan 3-4µm. Sayatan diletakkan di atas gelas benda. Deparafinasi dilakukan dengan larutan xilol I, II, dan III selama 2 menit, kemudian dilanjutkan dengan rehidrasi alkohol mulai dari alkohol absolut I dan II sampai dengan konsentrasi menurun

mulai dari 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing selama 3 menit. Sediaan kemudian dibilas menggunakan air selama 5 menit (Feldman & Wolfe, 2014). Pewarnaan menggunakan metode HE dimulai dengan deparafinasi dan rehidrasi alkohol. Sediaan ditetesi dengan larutan Hematoksin selama 4 menit, kemudian dibilas menggunakan air mengalir. Pewarnaan dilanjutkan dengan meneteskan pewarna Eosin selama 5 menit, dan dibilas menggunakan air. Selanjutnya, dehidrasi alkohol selama 5 menit. Penjernihan kemudian dilakukan dengan xilol I dan II selama 2 menit. Tahap terakhir dari proses ini, yaitu mounting atau penempelan gelas penutup pada sediaan dengan bantuan perekat entelan (Feldman & Wolfe, 2014).

3.9.9 Pengamatan Preparat Histopatologi Pankreas

Pengamatan preparat histopatologi pankreas dilakukan secara mikroskopis dengan melihat ukuran luas pulau Langerhans untuk mengevaluasi tingkat kerusakan pankreas akibat diabetes melitus. Pengamatan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x. Preparat diambil dengan 5 lapang pandang secara acak. Pengukuran luas pulau Langerhans menggunakan aplikasi *ImageJ* dengan rumus $A = \pi \times r^2$ untuk bentuk lingkaran, sedangkan bentuk *ellips* rumus adalah $A = \pi \times r_1 \times r_2$ dengan A = luas pulau Langerhans, r = jari-jari pulau Langerhans sama panjang pada lingkaran, r_1 = setengah sumbu terpanjang dan r_2 = setengah sumbu terpendek pada bentuk *ellips*. Pengukuran diameter dan jari jari pulau Langerhans menggunakan rumus $Di = \sqrt{ab}$ dan $r = \frac{Di}{2}$, dengan Di adalah diameter pulau Langerhans, a adalah sumbu terpanjang, b adalah sumbu terpendek. Jika rumus disederhanakan dapat digunakan baik untuk bentuk lingkaran maupun *ellips*, yaitu rumus $A = \frac{\pi \times a \times b}{4}$ (Kasban *et al.*, 2016).

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

3.11 Manajemen Data

3.11.1 Pengolahan Data

Data pada penelitian ini diolah menggunakan software uji statistik. Proses pengolahan data terdiri dari beberapa tahap, yaitu: 1. *Coding*, yaitu menerjemahkan data yang didapatkan selama penelitian ke dalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis. Data dalam bentuk kalimat dan huruf diubah menjadi data angka atau bilangan. 2. *Processing/Data Entry*, yaitu memasukkan data hasil penelitian ke dalam tabel distribusi frekuensi. 3. *Output*, yaitu mencetak hasil yang telah dianalisis oleh *software* uji statistik.

3.11.2 Analisis Data

Data yang dikumpulkan dianalisis menggunakan teknik statistik. Langkah pertama adalah melakukan uji normalitas untuk kedua analisis variabel, yaitu gula darah dan luas pulau Langerhans dengan uji *Shapiro-Wilk*, karena jumlah sampel kurang dari 50. Pada analisis gula darah diperoleh hasil tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji komparasi menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan didapati data signifikan ($p < 0,05$) maka dilanjutkan uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk melihat perbandingan data antar 2 kelompok. Pada analisis luas pulau Langerhans pankreas, hasil menunjukkan terdistribusi normal ($p > 0,05$), lalu dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan *Levene's Test*, namun ditemukan hasil tidak homogen ($p < 0,05$) maka dilakukan uji komparasi menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan diperoleh data signifikan ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan uji *Post Hoc Mann-Whitney*.

3.12 Etika Penelitian

Ethical cleareance penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta mendapatkan keterangan lulus kaji etik dengan nomor surat: 6315/UN26.18/PP.05.02.00/2025

BAB V KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan:

1. Dosis ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terbukti mampu meregenerasi sel-sel pankreas sehingga dapat meningkatkan ukuran luas pulau Langerhans pankreas dan memulihkan fungsi kerja insulin untuk menurunkan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hingga mendekati normal.
2. Dosis ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 100 mg/kgBB terbukti paling efektif memberikan pengaruh terhadap luas pulau Langerhans pankreas dan gula darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus.

5.2 Saran

1. Menambah durasi penelitian sehingga efek jangka panjang dari pemberian ekstrak daun binahong dapat diketahui secara lebih menyeluruh.
2. Menambah parameter fungsi pankreas dan mekanisme seluler, seperti mengukur kadar insulin serum (ELISA) serta menilai marker proliferasi (Ki-67) dan apoptosis (TUNEL/caspase-3) untuk mendapatkan gambaran lebih akurat mengenai regenerasi dan fungsi sel β pankreas.
3. Menambahkan dengan analisis kuantitatif dan isolasi senyawa bioaktif untuk memastikan potensi terapeutik.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, M.N., Masengi, A. S. R., Posangi, J., Fatimawali, & Mambo, C. D. 2024. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Escherichia coli*. *Bios Logos*, 14(3): 1–13.
- Aisyah, S. Gumelar, S. A., & Maulana, M. S., & Amalia, R. A. H. T. 2023. Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 3(2): 93–102.
- Ait, L. *et al.* 2019. Saudi Journal of Biological Sciences Antidiabetic potential of *Caralluma europaea* against alloxan-induced diabetes in mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(6): 1171–8.
- American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.*, 33(1): 62–9.
- Artanti, P., Masdar, H. & Rosdiana, D. 2015. Angka Kejadian Diabetes Melitus Tidak Terdiagnosis pada Masyarakat Kota Pekanbaru. *JOM FK*, 2(2): 1–6.
- Astuti, S.M., Sakinah, M., Andayani, R., & Risch, Awalludin. 2011. Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases. *Journal of Agricultural Science*, 3(4): 224–32.
- Atkinson, M.A., Campbell-Thompson, M., Kusmartseva, I., & Kaestner, K.H. 2018. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. *Diabetologia*. 176(1): 139–48.
- Babu, P.V.A., Liu, D. and Gilbert, E.R. 2013. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(11): 1777–89.
- Bielka, W., Przekaz, A., Moleda, P., Pius-Sadowska, E., & Machalinski, B. 2024. Double diabetes when type 1 diabetes meets type 2 diabetes : definition , pathogenesis and recognition. *Cardiovascular Diabetology*, 2(1): 1–13.

- BPOM. 2016. *Serial The Power of Obat Asli Indonesia Binahong Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*. Jakarta: BPOM.
- Dwitiyanti, Harahap, Y., Elya, B., & Bahtiar, A. 2019. Impact of solvent on the characteristics of standardized binahong leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Pharmacognosy Journal*, 11(6): 1463–70.
- Dwitiyanti, Harahap, Y., Elya, B., & Bahtiar, A. 2021. Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Leaf Extract Modulates Fatty Acids and Amino Acids to Lower Blood Glucose in High-Fat Diet-Induced Diabetes Mellitus Rats. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*. 2(1): 1–8.
- Ekasari, H. 2019. *Pemeriksaan Protein Urine Dengan Metode Asam Asetat Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Di Rawat Di Rsud Tanjung Pura*. Medan: Poltekkes Medan.
- Eroschenko, V. 2017. *diFIORE'S Atlas of Histology with Functional Correlations (13th ed.)*. Baltimore: Wolters Kluwer Health.
- Feldman, A. & Wolfe, D. 2014. Tissue processing and hematoxylin and eosin staining. *Methods in Molecular Biology*. Humana Press, 1180: 31–40.
- Fidrianny, I., Wirasutisna, K.R. and Amanda, P. 2013. Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dari Babakan Ciparay, Bandung Selatan, Indonesia *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 38(1): 26–30.
- Gamde, S.M. *et al.* (2023) 'Histologic and Biochemical Effect of Balanite aegyptiaca Fruit Extract on Alloxan-Induced Diabetes in Wistar Rats', *Ethiopian journal of health sciences*, 33(3): 441–50.
- Hanifah & Anjani, T.P. 2022. Phytochemical Screening of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia*) From Semarang Regency Extracted Using Water Solvent, *Journal of Aquatropica Asia*, 7(2):99–103.
- Helmidanora, R., Sukawaty, Y., & Warnida, H. 2020. Penetapan Kadar Flavonoid Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 10(2): 192.
- IDF. 2015. *IDF Diabetes Atlas, 7th edn.* 7th edn. Brussels. Belgia: International Diabetes Federation.
- Iftikhar, A. *et al.* 2020. Effect of *Caesalpinia bonduc* Polyphenol Extract on Alloxan-Induced Diabetic Rats in Attenuating Hyperglycemia by Upregulating Insulin Secretion and Inhibiting JNK Signaling Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(1): 2020.

- Ighodaro, O., Adeosun, A. and Akinloye, O. 2018. ScienceDirect Alloxan-induced diabetes a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies, *Medicina*, 53(6): 365–74.
- International Diabetes Federation (2021) *IDF Diabetes Atlas 10th Edition, Diabetes Research and Clinical Practice*. 2(1): 90-105.
- Karimatulhaji, H. 2020. Identifikasi Flavonoid dalam Fraksi Kloroform Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen)', *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(2): 121.
- Kasban, M. *et al.* (2016) 'Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Sprague Dawley.', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(1); 43–6.
- Kemenkes (2018) 'Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf', *Lembaga Penerbit Balitbangkes*, 2(2): 674.
- Kemenkes. 2023. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Retinopati Diabetika. *Menkes RI* : 1–36.
- Kemenkes. 2023. Survei Kesehatan Indonesia 2023 (SKI). *Kemenkes*: 235.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. II, *Kemenkes RI*. II. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa, 3(1): 1–9.
- Kendok, P.P., Ndaong, N.A. & Laut, M.M. 2021. Efek Terapi Pemberian Vitamin E Terhadap Kerusakan Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Dexamethasone. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 7(14): 1–11.
- Kim, J. 2024. Induction of Diabetes Mellitus Using Alloxan in Sprague Dawley Rats', 16(6): 6–13.
- Kismiati, S. *et al.* 2020. Addition of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf powder to diets to produce eggs with low cholesterol', *Veterinary World*. 13(4): 604–8.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. DI Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lenzen, S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2): 216–26.

- Liu, J. *et al.* 2022. Effects of a Phytogenic Supplement Containing Olive By-Product and Green Tea Extracts on Growth Performance, Lipid Metabolism, and Hepatic Antioxidant Capacity in Largemouth Bass (*Micropterus salmoides*) Fed a High Soybean Meal Diet. *Antioxidants*, 11(2415): 1–15.
- Lubis, M.A., Hasanah, Y. and Rahmawati, N. 2018. Respons Pertumbuhan Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Beberapa Tingkat Naungan dan Pemberian Pupuk Serta Biochar. *Jurnal Pertanian Tropik*, 5 (2): 183–91.
- Mahadevan, V. 2019. Anatomy of the pancreas and spleen. *Surgery (United Kingdom)*, 37(6): 297–301.
- Malole, M. & Pramono, C. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: PAU Pangan dan Gizi.
- Masala, J. *et al.* 2020. Karakteristik Morfologi Tikus hutan Ekor Putih (*Maxomys hellwandii*) Di Tangkoko Batu Angus Bitung. *Zootec*, 40(1): 207.
- Masniah & Manurung, J. 2019. Phytochemicals Screening and Activities of Binahong (*Anredera Cordifolia* [Ten.] Steenis) Leaves and Beetroots (*Beta Vulgaris* L.) in Increasing Swimming Endurance in Mice. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(4): 235–7.
- Mostafavinia, A. , Amini, A., Ghorishi, S. K., Pouriran, R., & Bayat, M. 2016. The effects of dosage and the routes of administrations of streptozotocin and alloxan on induction rate of typel diabetes mellitus and mortality rate in rats. *Laboratory Animal Research*, 32(3): 160–5.
- Mustofa, S., Bahagia, W., Kurniawaty, E., Rahmanisa, S., & Audah, S.A. 2018. The effect of mangrove (*Rhizophora apiculata*) bark extract ethanol on histopathology pancreas of male white rats Sprague Dawley strain exposed to cigarette smoke', *Acta Biochimica Indonesiana*, 3(5): 7–13.
- Ningrum, E.W.C., Isdadiyanto, S. & Mardiaty, S.M. 2020. Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak dan Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss), *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5(2). 129–37.
- Nuralifah *et al.* 2022. Histopatologi Organ Pankreas Tikus DM tipe 2 yang', *Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 4(1): 141–51.
- Oktafiano, H., Kadri, H. & Pertiwi, D. 2016 'Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antara Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Mendapat Asupan Susu Sapi dan Susu Kambing Segar', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), pp. 671–4.

- Pangondian, A. *et al.* (2023) 'Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitorea ternatea* L.) terhadap Antidiabetes pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)', *Forté Jurnal*, 3(2): 150–7.
- Parwata, I.M.O.A. 2016. Obat Tradisional, *Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan IPA Universitas Udayana*. BaliPreprint].
- Parwati, N.K.F., Napitupulu, M. & Diah, A.W.M. (2014) 'Uji Aktivitas dan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(4): 206–13.
- PERKENI. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*, *Global Initiative for Asthma*. Jakarta: PB.
- PERKENI. 2024. *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia 2024*. Jakarta: PERKENI.
- Pignatelli, C. *et al.* 2022. Bioengineering the Vascularized Endocrine Pancreas: A Fine-Tuned Interplay Between Vascularization, Extracellular-Matrix-Based Scaffold Architecture, and Insulin-Producing Cells', *Transplant International*, 35(8): 1–24.
- Putra, R.J.S., Achmad, A. & Rachma, H. 2017. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2): 45–50.
- Putri, C.M.P. *et al.* 2025. Karakteristik Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Nefropati Diabetik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.pdf. *Scientific Journal*, IV(3): 218–26.
- Ravif, F. 2016. *Gambaran Histologi Organ Hepar, Pankreas, dan Ginjal Tikus jantan Strain Sprague Dwley dengan Teknik Perfusi PBS*. 9(13): 101.
- Rollando, R. *et al.* 2022. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Kandidat Antidiabetes Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Effectiveness Of Binahong (*Anredera cordifolia*) Leaf Ethanol Extract As Antidiabetic Candidates In Wis. *Jurnal Wiyata*, 9(1): 71–8.
- Rosiana, E., Fidiawati, W.A. & Darmawi, D. 2019. Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Perlakuan Iskemia-Reperfusi Ginjal', *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 13(1): 58.
- Safrida. 2022. *Zoologi Vertebrata: Memuat Riset Terkini*. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press.

- Salim, A. *et al.* 2021. Phytochemical screening and therapeutic effects of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves. *Indonesian Journal of Life Sciences*, 3(2): 43–55.
- Salim, A.A. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Beban Glukosa. *Universitas Diponegoro*: 16–18.
- Schröder, H., Moser, N. & Huggenberger, S. 2020. *Neuroanatomy of the Mouse*. Cham: Springer International Publishing.
- Setiadi, E., Peniati, E., & Susanti, R. 2020. The Effect of Aloe Vera Skin Extract on Blood Sugar Levels and Histopathological Features of the Pancreas of Rats Induced by Alloxan. *Life Science* 9, 9(2): 171–85.
- Setiawan, H. 2020. Petunjuk Praktikum Histologi dan Anatomi Hewan. 3(1): 1–68.
- Shah, N.A. & Khan, M.R. 2014. Antidiabetic effect of *Sida cordata* in alloxan induced diabetic rats. *BioMed Research International*, 30(4): 124.
- Silalahi, L. *et al.* 2019. Hubungan Pengetahuan dan Tindakan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Correlation Between Knowledge And Precaution Diabete Mellitus Type 2. *J Promkes*, 7(2): 223–32.
- Silvani Nadia, F., Sukohar, A., & Rudiyanto, W. 2019. Efek Ekstrak Belimbing Wuluh Sebagai Antioksidan terhadap Gambaran Histopatologi Hepar. *Majority*, 8(1): 95–101.
- Sudisma, I.G.N. *et al.* 2023. Respon Klinis dan Fisiologis Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura Metel* L.) sebagai Anestesi. *Jurnal Sain Veteriner*, 41(3): 323.
- Suminta, T., Amir, A. & Elliyanti, A. 2020. Perbedaan Karakteristik Janin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting Yang Diberi Dosis Bertingkat Timbal Asetat', 6(3): 62–71.
- Sundari, E. 2022. *Efektifitas Campuran Umbi Gadung Dan Buah Bintaro Sebagai Rodentisida Nabati*. Yogyakarta: Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta.
- Suryawati, S. *et al.* 2022. Acute toxicity evaluation of ethanolic extract of the leaves of *Anredera cordifolia* in wistar rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Natural*, 22(2): 117–23.
- Susanti, H. 2019. Total phenolic content and antioxidant activities of binahong (*Anredera cordifolia*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 10(2): 171–5.

- Sutrisno, E. *et al.* 2014. Kajian Aktivitas Penyembuhan Luka dan Antibakteri Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Serta Kombinasinya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dari Pasien Luka Kaki Diabetes. *Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik*, 16(2): 78–82.
- Taihuttu, Y.M.J. 2024. *Proliferasi Sel Saraf Tikus Putih (Sprague-Dawley) Pasca-Stres Kronis dengan Perlakuan Ekstrak Centella Asiatica (L) Urban*. Ambon: Deepublish.
- Talathi, S.S., Zimmerman, R. & Muda, M. 2023. *Anatomi, Perut dan Panggul, Pankreas*. StatPearls Publishing.
- Tandi, J. *et al.* 2023. Hepatoprotective Activity of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaf Extract in Diabetes Mellitus Rats', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, 5(2): 215–20.
- Udayani N & Meriyani H. 2016. Perbedaan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Tunggal. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 2(2): 47–51.
- Veld, P.I. & Marichal, M. 2010. Microscopic anatomy of the human islets of Langerhans', *In Advances in Experimental Medicine and Biology*. 654: 1–19.
- Wati, D., Ilyas, S. & Midoen, Y. 2024. *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*. medan: USU Press.
- Weriningsih, W., Pratiwi, N.T. & Yulianti, N. 2022. Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol', *Jurnal Sintesis*, 3(2):.54–61.
- WHO. 2024. *Penyakit Tidak Menular, World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (Accessed: 29 August 2025).
- Wiradnyani, N.K. 2019. Gula Darah Dan Berat Badan Tikus Putih Sprague Dawley Diabetes Melitus Setelah Terapi Fraksi Etil Asetat Minuman Scjm', *Pro Food*, 5(2): 520–7.
- Wu, M. *et al.* 2020. Terpenoids and Their Biological Activities from *Cinnamomum*: A Review', *Journal of Chemistry*, 2020.
- Yuniarti, W.M. & Lukiswanto, B.S. 2017. Effects of herbal ointment containing the leaf extracts of Madeira vine (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) for burn wound healing process on albino rats', *Veterinary World*, 10(7): 808–13.
- Zhou, Q. & Melton, D.A. 2018. Pancreas regeneration. *Nature*, 557(7705): 351–8.