

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN KEDONDONG DAN  
KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU  
DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS  
PUTIH (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**



**FARDA FARIH SALSABILA WIBOWO**

NIM: 2008016043

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO**

**SEMARANG**

**2023**

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN KEDONDONG DAN  
KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU  
DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh  
Gelar Sarjana Sains  
dalam Ilmu Biologi



Oleh:

**FARDA FARIH SALSABILA WIBOWO**

NIM: 2008016043

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO  
SEMARANG  
2023**

## PERSETUJUAN PEMBIMBING

Proposal skripsi ini telah disetujui oleh Pembimbing  
untuk dilaksanakan :

Disetujui pada

Hari : Senin

Tanggal : 26 Juni 2023

Pembimbing 1

Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.

NIP. 199006132019032018

Pembimbing 2

Mirtaati Na'ima, M.Sc.

NIP.198809302019032016

Ketua Jurusan Biologi

Dr. Baiq Farhatul Wahidah, M.Si.

NIP.197502222009122002

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Farda Farih Salsabila Wibowo

NIM : 2008016043

Jurusan : Biologi

Menyatakan bahwa tugas akhir yang berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN KEDONDONG DAN KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DI INDUKSI ALOKSAN**

Secara keseluruhan adalah hasil penelitian/karya saya sendiri, kecuali bagian tertentu yang dirujuk dari sumbernya.

Semarang, 6 Januari 2024

Pembuat pernyataan,



*Farda*  
Farda Farih Salsabila Wibowo

NIM : 2008016043



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
Jl. Prof. Dr. Hamka Ngaliyan Semarang  
Telp. 024-7601295 Fax.7615387

## PENGESAHAN

Naskah tugas akhir berikut ini :

Judul : **PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN  
KEDONDONG DAN KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA  
DARAH SEWAKTU DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DI INDUKSI ALOKSAN.**

Penulis : Farda Farih Salsabila Wibowo

NIM : 2008016043

Jurusan : Biologi

Telah diujikan dalam sidang tugas akhir oleh Dewan Penguji  
Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang dan dapat  
diterima sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana dalam  
ilmu Biologi.

Semarang, 27 Desember 2023

Dewan Penguji

Penguji I,

Dian Ayuning Tyas, M.Biotech.  
NIP: 198412182011012004

Penguji II,

Asri Febriana, M.Si.  
NIP: 198902012019032015

Penguji III,

Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.  
NIP: 199006132019032018

Penguji IV,

Mirtaati Na'ima, M.Sc.  
NIP: 198809302019032016

Pembimbing I,

Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.  
NIP: 199006132019032018

Pembimbing II,

Mirtaati Na'ima, M.Sc.  
NIP: 198809302019032016



## NOTA DINAS

Semarang, 27 Desember 2023

Yth. Ketua Program Studi Biologi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Walisongo Semarang  
Assalamualikum. wr. wb.

Dengan ini diberitahukan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan dan koreksi naskah tugas akhir dengan :

Judul : PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN KEDONDONG  
DAN KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA DARAH  
SEWAKTU DAN STRUKTUR MIKROANATOMI  
PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN

Nama : Farda Farh Salsabila Wibowo

Nim : 2008016043

Jurusan : Biologi

Saya memandang bahwa naskah tugas akhir tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang untuk diajukan dalam Sidang Munaqasyah.

Wassalamualaikum. wr. wb.

Pembimbing I

**Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.**  
NIP : 199006132019032018

## NOTA DINAS

Semarang, 27 Desember 2023

Yth. Ketua Program Studi Biologi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Walisongo Semarang  
Assalamualikum. wr. wb.

Dengan ini diberitahukan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan dan koreksi naskah tugas akhir dengan :

Judul : PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN KEDONDONG DAN KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN STRUKTUR MIKROANATOMI PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama : Farda Farid Salsabila Wibowo

Nim : 2008016043

Jurusan : Biologi

Saya memandang bahwa naskah tugas akhir tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang untuk diajukan dalam Sidang Munaqasyah.

Wassalamualaikum. wr. wb.

Pembimbing II



M. Na'ima, M.Sc.

NIP : 198809302019032016

ABSTRAK

Judul : PENGARUH PEMBERIAN TEH DAUN KEDONDONG DAN KAYU MANIS TERHADAP KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama : Farda Farih Salsabila Wibowo

Nim : 2008016043

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang dicirikan oleh peningkatan kadar gula darah, terkait ketidaknormalan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang menyebabkan berbagai komplikasi kronis seperti masalah pembuluh darah kecil, pembuluh darah besar dan kerusakan saraf. Teh daun kedondong dan kayu manis memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid yang berpotensi menurunkan kadar gula darah sewaktu pada tikus serta dapat memperbaiki gambaran histopatologi pankreas tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap kadar gula darah sewaktu dan histopatologi pankreas pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Penelitian ini merupakan penelitian *True Eksperimental Laboratories* dengan desain penelitian *Pretest-Posttest Only Control Group Design*. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) tidak diberi aloksan serta tidak intervensi, kelompok kontrol positif (K+) diberi aloksan dan tidak intervensi, perlakuan obat (PO) diberi aloksan dan obat glibenklamid dengan dosis 5 mg/g BB, P1 diberi aloksan dan seduhan teh daun kedondong dengan dosis 0,267 mg/g BB, P2 diberi aloksan dan kombinasi seduhan teh daun kedondong dan kayu manis, serta P3 diberi aloksan dan seduhan kayu manis dengan dosis 0,73 mg/g BB. Tikus putih diaklimatisasi selama 7 hari. Kadar gula darah sewaktu diukur pada hari ke-8 setelah aklimatisasi, kemudian induksi aloksan dilakukan pada hari ke-9. Data pretest gula darah sewaktu diukur pada hari ke-11. Perlakuan diberikan selama 9 hari. Data intervensi gula darah

sewaktu diukur pada hari ke-21. Analisis data gula darah sewaktu diuji menggunakan *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Pembuatan preparat histopatologi pankreas dilakukan dengan menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin untuk mengetahui morfologi jaringan pankreas dan luas pulau Langerhans pada 6 kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukkan bahwa kelompok tikus putih yang diberi teh daun kedondong dan kayu manis (P2) memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah sewaktu paling besar dibandingkan kelompok yang lain serta terdapat perbaikan luas area pulau Langerhans pankreas pada kelompok tersebut.

**Kata kunci:** Diabetes Melitus, Gula Darah, Pankreas, Daun Kedondong, Kayu Manis

### **TRANSLITERASI ARAB LATIN**

Penulisan transliterasi huruf-huruf Arab Latin dalam tugas akhir ini berpedoman pada SKB Menteri Agama dan Menteri

Pendidikan dan Kebudayaan RI. Nomor: 158/1987 dan Nomor: 0543b/U/1987. Penyimpangan penulisan kata sandang [al-] disengaja secara konsisten supaya sesuai teks Arabnya.

ا	A	ط	t}
ب	B	ظ	z}
ت	T	ع	'
ث	s\	غ	G
ج	J	ف	F
ح	h}	ق	Q
خ	Kh	ك	K
د	D	ل	L
ذ	z\	م	M
ر	R	ن	N
ز	Z	و	W
س	S	ه	H
ش	Sy	ء	'
ص	s}	ي	Y
ض	d}		

Bacaan Madd :

a > = a panjang

i > = i panjang

u > = u panjang

Bacaan Diftong :

أو = أُو

آي = آي

آي = آي

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah penulis panjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan nikmat kepada hamba-Nya, sehingga sampai saat ini kita masih dalam

ketetapan iman dan islam. Sholawat dan salam semoga selalu tercurah kepada junjungan kita nabi Muhammad *Sholallahu 'alaihi Wasallam* pembawa Rahmat bagi makhluk semesta alam yang senantiasa kita nantikan syafa'atnya.

Pada penyusunan proposal skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, baik dalam ide, kritik, saran maupun bentuk lainnya. Oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih sebagai penghargaan atau peran sertanya dalam penyusunan skripsi ini kepada :

1. Prof. Dr. Nizar, M.Ag. selaku Plt. Rektor UIN Walisongo Semarang
2. Bapak Dr. H. Ismail, M.Ag. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
3. Ibu Dr. Baiq Farhatul Wahidah, M.Si selaku ketua program studi Biologi UIN Walisongo Semarang
4. Ibu Galih Kholifatun Nisa', M.Sc. selaku dosen pembimbing I dan Ibu Mirtaatin Na'ima M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu meluangkan waktu dan tenaga nya untuk mengarahkan dan membimbing penulis selama proses pengerjaan naskah skripsi ini.
5. Ibu Tara Puri Ducha Rahmani M.Sc. selaku dosen wali yang senantiasa membimbing dan memberikan pengarahan dari semester pertama hingga sekarang ini.

6. Segenap Dosen Fakultas Sains dan Teknologi yang telah banyak memberikan ilmunya kepada penulis dan senantiasa mengarahkan serta memberi motivasi selama masa perkuliahan sehingga penulis mampu menyelesaikan penulisan naskah skripsi ini.
7. Orang tua tercinta Bp. Nurwibowo, MM. dan Ibu Munfaricha S.Ag. yang selalu menjadi penyemangat penulis sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia, yang tiada hentinya selalu memberikan kasih sayang, do'a dan motivasi dengan penuh keikhlasan yang tak terhingga kepada penulis. Terima kasih sudah selalu berjuang untuk kehidupan penulis serta menjadi donatur tetap dalam pembiayaan skripsi ini.
8. Saudara kandung tercinta Ahmad Fasha Wifki Wibowo dan Muhammad Malka Danish Wibowo, yang selalu menjadi alasan penulis untuk lebih keras lagi dalam berjuang karena mereka lah yang menjadikan penulis untuk menjadi perempuan yang lebih kuat dan hebat. Mari bersama menjadi sukses versi dunia dan akhirat.
9. Nala Aulia Ashtahara sepupu tercinta penulis, terima kasih sudah menjadi tempat bercerita paling terbuka selama ini.
10. Sulis Fitriana dan Farah Alifiana Na'ila yang selalu memberikan arahan, kritik dan saran sehingga penulis

bisa menyelesaikan skripsi dengan baik. Serta menjadi tempat keluh kesah, tempat menangis serta rumah kedua selama di perantauan.

11. Diah Alfionita Syafni, A'azzul Muna Nala Rizqiya, Luna Krasota Nur Laila, Nihlatun Niswah, Gita Nuswantari Amirotul Millah, Putri Dam'un Nabila, Shinta Rania Hayantoro, Faridhatul Muhimmah, Fajriana Faila Shufa sahabat penulis yang tak henti-hentinya memberikan dukungan dan semangat penulis untuk senantiasa menjadi manusia yang lebih kuat dan hebat.
12. Putri Cahya D, Fajar Ramadhan, Juliana Ismawati, Ahmad Febriansyah, Syifa Putri Zahra, Dwi Lustianah, Nur Fatimah, Lina Faridotul K, Feny Rakhmawati, A Haikal, Ayu lailatun, Anida I, Luluk M yang selalu menemani penulis dalam proses penelitian berlangsung serta menjadi teman ambisius dalam menulis skripsi ini.
13. Seluruh teman-teman Biologi angkatan 2020 dan teman-teman KKN MMK UIN Walisongo Semarang yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu.
14. Justin (nama tikus penulis) terima kasih sudah berhasil menjadi tikus yang sangat kuat dan hebat.
15. Terakhir untuk diri saya sendiri, Farda Farih Salsabila Wibowo apresiasi sebesar-besarnya karena telah bertanggung jawab, berusaha keras dan berjuang sejauh

ini untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Mampu mengendalikan diri dari berbagai tekanan diluar keadaan dan tidak pernah memutuskan menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini dengan semaksimal mungkin. Terima kasih karena sudah menjadi tenang dan solusi bagi diri sendiri. Karena apapun yang terjadi dalam penulisan skripsi ini tidak lain adalah seni nya.

Penulis mengucapkan terimakasih dan semoga keberkahan dari Allah SWT selalu tercurah, serta Allah SWT senantiasa meridhai setiap langkah dan mengabulkan do'a-do'a mereka. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan proposal skripsi ini masih banyak kekurangan baik dalam sistematika penulisan, pemilihan diksi dan beberapa aspek di dalamnya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk kebaikan proposal skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan khususnya bagi para pembaca. Aamiin.

Semarang, 27 Desember 2023

Penulis

Farda Farih Salsabila Wibowo  
Nim. 2008016043

## DAFTAR ISI

PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN .....	ii
PENGESAHAN .....	iii
NOTA DINAS.....	iii
ABSTRAK.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
TRANSLITERASI ARAB LATIN .....	vii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1

B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
D. Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Landasan Teori.....	9
1. Daun Kedondong ( <i>Spondias dulcis</i> ) .....	9
2. Kayu Manis ( <i>Cinnamomum</i> sp.).....	12
3. Glukosa Darah.....	16
4. Diabetes Melitus .....	18
5. Pankreas .....	23
6. Tikus Putih.....	30
7. Aloksan.....	32
B. Kerangka Konsep .....	35
C. Hipotesis .....	36
D. Penelitian Relevan.....	38
BAB III METODE PENELITIAN.....	44
A. Jenis dan Variabel Penelitian.....	44
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	45
C. Alat dan Bahan.....	46
D. Tahapan Uji.....	47
E. Analisis Data.....	55
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	57
A. Pengamatan Kadar Gula Darah.....	63
B. Pengamatan Histopatologi Pankreas.....	75
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	82
A. Kesimpulan.....	82

B. Saran.....	82
Daftar Pustaka .....	84

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Kedondong .....	11
Gambar 2. 2 Pohon Kayu Manis.....	13
Gambar 2. 3 Pankreas.....	24
Gambar 2. 4 Histologi pankreas tikus normal .....	29
Gambar 2. 5 Histopatologi pankreas tikus pada DM tipe 1.....	29
Gambar 2. 6 Histopatologi Pankreas tikus pada DM tipe 2.....	30
Gambar 2. 7 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	32
Gambar 2. 8 Kerangka Konsep.....	35
Gambar 3. 1 Alur Penelitian .....	56
Gambar 4. 1 Grafik pemeriksaan kadar gula darah sewaktu sebelum diinduksi aloksan, sebelum perlakuan dan setelah perlakuan.....	62
Gambar 4.2 Grafik penurunan kadar gula darah sewaktu pada tikus putih.....	67
Gambar 4.3 histopatologi pankreas tikus kelompok kontrol dan perlakuan (Pewarnaan HE perbesaran 400x).....	72

## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kadar Gula Darah .....	17
Tabel 2. 2 Penelitian Relevan .....	38
Tabel 3. 1 Kelompok Perlakuan.....	45
Tabel 3. 2 Dosis Pemberian Teh.....	51
Tabel 4. 1 Data pengukuran gula darah sewaktu sebelum diinduksi aloksan.....	58
Tabel 4. 2 Kadar gula darah sewaktu setelah diinduksi aloksan .....	60
Tabel 4. 3 Kadar gula darah sewaktu setelah intervensi .....	61
Tabel 4. 4 Data Luas Pulau Langerhans .....	72



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit degeneratif merupakan penyakit yang sangat marak di Indonesia, terutama pada kelompok lansia. Penyakit degeneratif adalah penyakit yang terjadi akibat menurunnya fungsi tubuh seiring berjalannya waktu. Penyebabnya berasal dari beberapa faktor, seperti kurangnya kegiatan fisik, pola makan yang tidak teratur, tingkat stres, pengaruh lingkungan, dan perubahan gaya hidup. Contoh dari penyakit degeneratif adalah penyakit jantung coroner, diabetes melitus, osteoarthritis dan neurpoati (Brown, 2021). Salah penyakit degeneratif adalah diabetes melitus. Menurut WHO (2015) penyakit diabetes melitus termasuk penyakit ke 4 terbesar di dunia dan 5% dapat menyebabkan kematian. Pada sepuluh tahun mendatang diperkirakan dapat mengalami peningkatan penyakit diabetes melitus sebanyak 50%. Pada tahun 2025 WHO juga memperkirakan akan terjadi peningkatan kematian hingga menjadi 300 juta orang di dunia (Suyono, 2017).

Menurut Akiyama dan Berger (2014), Diabetes melitus merupakan suatu masalah metabolisme yang

ditandai oleh kenaikan kadar gula darah, terkait dengan ketidaknormalan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dapat mengakibatkan sejumlah komplikasi kronis, termasuk masalah pada pembuluh darah kecil, pembuluh darah besar, dan kerusakan saraf. Setiap tahun, angka kematian yang disebabkan oleh diabetes melitus di Indonesia cenderung meningkat karena masyarakat mengalami perubahan gaya hidup yang mengarah pada konsumsi makanan yang tinggi karbohidrat dan makanan siap saji (Dipkes, 2017).

Gejala diabetes melitus ditandai oleh kadar gula darah yang tinggi terkait dengan ketidaknormalan dalam metabolisme lemak, protein, dan karbohidrat akibat kekurangan insulin atau resistensi insulin. Kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi kronis, seperti kerusakan pembuluh darah kecil atau mikrovaskular, kerusakan saraf atau neuropati, dan kerusakan pembuluh darah besar atau makrovaskular (Schwinghammer, 2019).

Normalnya, konsentrasi gula darah manusia seharusnya berada di antara 70-110 mg/dl, tetapi pada penderita diabetes melitus, kadar gula darah dapat meningkat melebihi batas normal atau bahkan

terdapat gula dalam urin. Diabetes melitus terdiri dari beberapa jenis, seperti diabetes tipe I, diabetes tipe II, diabetes gestasional, dan jenis diabetes lainnya.

Hartini (2016) menyatakan bahwa diabetes melitus disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat, mengakibatkan penumpukan kadar gula dalam darah melebihi batas normal, dan bersifat kronis serta berjangka panjang. Kejadian diabetes melitus mampu menjadikan masalah kesehatan yang vital akibat kadar glukosa darah yang tinggi atau hiperglikemik. Penderita diabetes melitus tipe II memiliki kadar glukosa darah yang tinggi dikarenakan insulin yang berkurang. Sel-sel tidak dapat menggunakan glukosa tersebut karena tidak dapat diubah menjadi glukosa 6-fosfat. Oleh karena itu, energi yang diperoleh oleh tubuh berasal dari pemecahan lemak dan metabolisme protein, yang kemudian meningkatkan pembentukan asetil Co-A. (Tandi *et al*, 2019).

Selain itu, salah satu indikasi patologis yang umum dan sering terlihat pada pasien dan hewan model diabetes melitus adalah perubahan struktur histologis pankreas. Menurut penelitian Kumar *et al* (2013), terjadi perubahan histopatologi pada pankreas yang meliputi penurunan jumlah dan

ukuran pankreas atau pulau Langerhans. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Omer Coskun (2015), tikus diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan perubahan histopatologis berupa degenerasi dan nekrosis pada pulau pankreas. Temuan ini sebanding dengan hasil penelitian Fizhda (2014), di mana tikus diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan morfologi pulau pankreas dengan batas antar sel yang tidak jelas dan bentuk sel yang sulit diidentifikasi. Sejauh ini, masyarakat dapat mengatasi penyakit diabetes melitus dengan memanfaatkan tanaman obat sebagai salah satu metode pengobatan. Indonesia memiliki lebih dari 30.000 spesies tumbuhan, dan lebih dari 1000 jenis di antaranya telah digunakan sebagai bahan obat tradisional. Setiap tahunnya, sekitar lebih dari 10 ton tumbuhan alami digunakan sebagai bahan produksi obat tradisional di industri pengobatan tradisional (Badan POM, 2015). Sejak zaman dulu, masyarakat telah memanfaatkan ramuan tradisional sebagai alternatif pengobatan untuk berbagai jenis penyakit. Tanaman obat mengandung senyawa hipoglikemik yang dapat digunakan sebagai suplemen dalam mengatasi diabetes melitus, selain menggunakan obat modern yang telah tersedia

(Powres, 2018). Tanaman obat yang digunakan sebagai pengobatan diabetes telah di uji ilmiah dan mendapatkan rekomendasi (WHO) untuk mendapatkan perhatian (Bailey, 2013).

Dalam penelitian ini, digunakan tanaman obat tradisional yang sudah sangat dikenal yaitu Daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan Kayu Manis (*Cinnamomum* sp.). Para peneliti memilih tanaman tersebut dikarenakan mudah ditemukan dan dikenal banyak orang, namun terdapat keterbatasan dalam penelitian mengenai manfaatnya yang lebih mendalam. Daun kedondong juga memiliki potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan kimia. Ini membuatnya lebih aman digunakan dalam jangka panjang (Pushparaj, 2013).

Daun kedondong ialah salah satu tanaman yang dipakai sebagai pengobatan alami. Fungsi farmakologis daun kedondong termasuk meredakan rasa nyeri serta mempunyai sifat anti-inflamasi (Kumar dan Latha, 2013). Tanaman ini kandungannya terdiri dari berbagai zat kimia seperti flavonoid, tanin, dan polifenol, memiliki sifat antioksidan yang telah terbukti memiliki potensi untuk mengatur kadar gula darah. Senyawa-senyawa ini dapat berinteraksi

dengan sistem tubuh yang mengatur gula darah seperti insulin dan glukagon (Pushparaj, 2013).

Kayu manis merupakan salah satu jenis rempah-rempah yang banyak ditemukan di Indonesia, khususnya pada daerah seperti Sumatra, Jawa, dan Kalimantan. Kayu manis juga dapat digunakan dalam berbagai masakan, minuman, dan produk-produk makanan lainnya. Selain itu, kayu manis juga digunakan dalam pengobatan tradisional karena memiliki sifat antiinflamasi, antimikroba dan antioksidan. Senyawa ini sudah terbukti memiliki kemampuan untuk meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi resistensi insulin dan mengontrol tingkat gula darah. (Nidianti *et al.*, 2019). Kayu manis juga telah digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai budaya selama berabad-abad sebagai obat herbal untuk mengendalikan kadar gula darah (Zulkifli, 2018). Kayu manis dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan obat-obatan atau suplemen yang dirancang khusus untuk mengendalikan kadar gula darah. Hal ini dapat menjadi alternatif bagi mereka yang ingin mencari solusi alami untuk mengatasi diabetes (Yuliani, 2017). Penggunaan kayu manis dalam jumlah yang tepat

dianggap aman dan memiliki potensi efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan beberapa obat-obatan kimia (Santoso, 2017).

Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukan penelitian untuk menguji efektivitas daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum sp.*) dalam menurunkan kadar gula darah sewaktu dan histopatologi pankreas pada tikus penderita diabetes melitus. Penelitian ini akan memberikan bukti konkret melalui pengukuran kadar gula darah sebelum dan setelah diberikan perlakuan.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum sp.*) dapat menurunkan kadar gula darah sewaktu pada tikus putih yang di induksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum sp.*) terhadap histopatologi pankreas pada tikus putih yang di induksi aloksan?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum*

- sp.) terhadap penurunan kadar gula darah sewaktu pada tikus putih yang di induksi aloksan.
2. Untuk mengetahui pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) terhadap histopatologi pankreas pada tikus putih yang di induksi aloksan.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai bagaimana daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) dapat membantu menurunkan kadar gula dalam darah.
2. Melakukan penelitian terhadap mahasiswa lain mengenai manfaat penggunaan daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) sebagai obat, dengan tujuan untuk memperkaya pengetahuan dalam bidang pengobatan tradisional, farmakologi, farmasi, dan kimia.
3. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dalam bidang yang sama.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Daun Kedondong (*Spondias dulcis*)

###### a. Deskripsi

Daun kedondong adalah daun dari tumbuhan yang dikenal dengan nama latin *Spondias dulcis* (Rukmana, 2016). Tumbuhan ini umumnya tumbuh di wilayah Asia Tenggara dan sering ditemukan di daerah tropis dan subtropis. Daun kedondong memiliki warna hijau dengan panjang sekitar 5-8 cm dan lebar 3-6 cm. Tepi daunnya datar dan tidak bergerigi, dan daun tersebar secara teratur. Permukaan daun kedondong juga licin dan berkilap.

Daun kedondong memiliki beragam manfaat bagi kesehatan. Kandungan nutrisi dalam daun kedondong sangat baik untuk meningkatkan vitalitas tubuh, menambah energi, serta menurunkan kadar gula. Selain itu, daun kedondong juga dapat membantu menjaga kesehatan kulit, sumber serat, serta

membantu menyehatkan mata (Hidayat, 2017).

Meskipun memiliki beragam manfaat, daun kedondong juga dapat menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan jika dikonsumsi dalam jumlah berlebihan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mengonsumsi daun kedondong dalam jumlah besar dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal dan mengganggu sistem pencernaan. Oleh karena itu, sebaiknya konsumsi daun kedondong dilakukan secara seimbang dan dalam jumlah yang wajar (Paudel, 2018)

Pemanfaatan daun kedondong dalam berbagai industri semakin berkembang. Daun kedondong dapat dijadikan bahan baku untuk pembuatan berbagai produk seperti kertas, pupuk organik, biopestisida, dan biofuel. Selain itu, ekstrak daun kedondong juga dapat dimanfaatkan sebagai tambahan bahan dalam produk kosmetik dan perawatan kulit (Rana, 2020). Dengan semakin berkembangnya teknologi, potensi pemanfaatan daun

kedondong dalam industri semakin luas dan menjanjikan.

**b. Klasifikasi**

Kingdom : Plantae  
Super Divisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Subkelas : Rosidae  
Ordo : Sapindales  
Famili : Anacardiaceae  
Genus : *Spondias*  
Spesies : *Spondias dulcis* Forst.

(ITIS, 2015)



Gambar 2. 1 Daun Kedondong  
(Hidayat, 2017)

### **c. Morfologi tanaman**

Pohon kedondong memiliki usia 1-1,5 tahun setelah ditanam dan mencapai ketinggian antara 35-40 meter. Tumbuhan ini memiliki akar tunggang berwarna coklat tua dan memiliki batang yang keras serta kering. Batangnya berbentuk bulat dan tumbuh tegak dengan pola percabangan simpodial. Batang utamanya sulit diidentifikasi karena pertumbuhannya yang lambat dan ukurannya yang lebih kecil dibandingkan dengan cabang-cabangnya. Permukaan batangnya halus dan berwarna putih kehijauan (Mustikaningrum, 2019). Morfologi daun kedondong ditunjukkan pada Gambar 2.1

## **2. Kayu Manis (*Cinnamomum sp.*)**

### **a. Deskripsi**

Tanaman kayu manis termasuk dalam kategori tanaman rempah yang memiliki beragam manfaat dan dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Secara global, terdapat 54 spesies tanaman kayu manis (*Cinnamomum sp.*) namun di Indonesia hanya terdapat 12 spesies yang dikenal. Salah satu

keunggulan jenis kayu manis Indonesia adalah ketebalan kayunya yang melebihi tanaman kayu manis dari negara lain di dunia (Zulkifli, 2018).

**b. Klasifikasi**

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Ordo : Laurales
- Famili : Lauraceae
- Genus : *Cinnamomum*
- Spesies : *Cinnamomum* sp. (ITIS, 2015)



Gambar 2. 2 Pohon Kayu Manis  
(Sari, 2020)

**c. Morfologi**

Tanaman kayu manis terdiri dari berbagai bagian utama seperti batang, daun, bunga, dan buah. Pohon ini memiliki ketinggian berkisar antara 5 hingga 15 meter

dan dapat tumbuh pada ketinggian sekitar 2000 meter di atas permukaan laut. Kemampuan tumbuhnya mencakup berbagai jenis tanah, termasuk tanah latosol, andosol, podsolik merah kuning, dan mediteran. Selain itu, tanaman ini lebih cenderung tumbuh di daerah dengan topografi miring dan memiliki air tanah yang cukup dalam (Santoso, 2017).

Batang kayu manis memiliki cabang dengan warna hijau kecoklatan dan kulitnya berwarna abu-abu tua yang memiliki aroma khas. Bagian kulit batang ini mengandung serat dan minyak esensial dan bagian yang paling banyak dimanfaatkan. Daun kayu manis tunggal, keras seperti kulit, memiliki permukaan atas yang licin dan rata. Panjang daun berkisar antara 4 hingga 24 cm, sementara lebar daun antara 1,5 hingga 6 cm. (Yuliani, 2017).

Daun yang masih muda dari kayu manis memiliki warna merah tua atau hijau ungu, sementara daun yang sudah tua memiliki warna hijau (Hapsari, 2017). Bunga kayu manis, memiliki warna kuning dan

muncul di antara daun-daun. Bunga ini adalah bunga majemuk dengan kelamin sempurna. Bentuknya kecil, memiliki 12 helai benang sari yang halus, dan kotak sari yang terdiri dari empat ruang. Batang kayu manis dapat dilihat pada gambar 2.2

Allah telah menciptakan berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat bagi kehidupan manusia. Terbukti diciptakannya tumbuhan kayu manis yang banyak memiliki manfaat bagi kesehatan yaitu sebagai bahan terapi herbal berbagai macam penyakit. Penelitian ini, mempelajari tentang penggunaan kayu manis sebagai bahan uji dengan variasi dosis dalam upaya mendapatkan penyembuhan yang maksimal, karena setiap penyakit pasti ada obatnya dan penyakit akan sembuh jika telah ditemukan pengobatan yang tepat serta dan dosis yang tepat untuk menyembuhkan suatu penyakit. Sebaliknya jika obat diberikan melebihi dosis atau tidak sesuai dengan penyakitnya dapat menimbulkan jenis penyakit lain. sebagaimana Rasulullah SAW bersabda:

عن جابر بن عبد الله إنَّ داءَ دواءٍ، فإذا أصابَ الدواءُ الداءَ، برأَ يَأْتِنُ اللهُ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya:

“Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.” (HR. Muslim)

### **3. Glukosa Darah**

#### **a. Definisi**

Gula yang ada dalam sirkulasi darah dikenal sebagai glukosa darah yang berasal dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di otot rangka dan hati (Joyce, 2017). Glukosa berperan sebagai sumber energi bagi jaringan dan sel dalam tubuh. Pencernaan yang mengandung banyak glukosa akan menyebabkan kenaikan kadar gula darah, tetapi tidak boleh melebihi 170 mg/dl dalam keadaan normal. Peran penting hormon adalah menjaga stabilitas kadar glukosa darah. Untuk memantau regulasi gula darah, kadar glukosa darah dapat diukur. Jika terjadi penyimpangan dari tingkat normal

glukosa darah, baik itu rendah atau tinggi, hal tersebut dapat memengaruhi keseimbangan hormon dan memicu gangguan hemostasis (Sacher, 2014).

**b. Pengaturan Kadar Glukosa Darah**

Tubuh secara normal mengatur tingkat glukosa darah dan beberapa organ seperti hati dan pankreas memainkan peran penting dalam mengatur gula darah ini. Seseorang dianggap menderita diabetes melitus ketika kadar gula darahnya tidak berada dalam batas normal.

Tabel kadar gula darah manusia berdasarkan WHO (2015) dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2. 1 Kadar Gula Darah Tikus  
(WHO, 2015)

Pemeriksaan	Kadar		
	Baik	Sedang	Tinggi
Gula darah sewaktu	< 50	50-134	>135
Gula darah puasa	< 100	100-125	>126

## **4. Diabetes Melitus**

### **a. Definisi**

Diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang ditandai oleh tingginya tingkat glukosa dalam darah. Terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan diabetes secara umum, diantaranya faktor genetik, resistensi insulin, gaya hidup tidak sehat dan kekurangan produksi insulin.

Kekurangan insulin mengakibatkan glukosa dalam aliran darah meningkat. Hormon insulin diproduksi oleh sel beta di pankreas dan memegang peran krusial dalam metabolisme glukosa dalam sel-sel tubuh.

Diabetes melitus terjadi ketika proses penguraian gula dalam darah tidak berhasil terjadi seperti biasa saat tubuh dalam kondisi normal. Akan tetapi, apabila terjadi gangguan, tubuh akan melalui proses metabolisme untuk mengubahnya menjadi sumber energy (Hartini, 2016).

Diabetes melitus merujuk pada sekelompok penyakit atau kondisi yang mengganggu kemampuan tubuh untuk

mengatur dan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Dampaknya adalah timbulnya gejala yang berkaitan dengan peningkatan glukosa darah yang disebabkan oleh kurangnya hormon insulin (Syahbudin, 2020).

## **b. Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Klasifikasi diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA), 2015 sebagai berikut :

### **1. Diabetes Tipe 1**

Diabetes tipe I merupakan bentuk diabetes kronis yang disebabkan oleh produksi insulin yang sangat terbatas atau bahkan tidak ada sama sekali. Kondisi ini dicirikan oleh hampir tidak adanya insulin dalam aliran darah, peningkatan glukagon dalam plasma, dan kegagalan sel-sel  $\beta$  pankreas untuk merespons semua stimulus insulinogenik. Oleh karena itu, diperlukan pemberian insulin untuk proses katabolisme, mencegah terjadinya ketosis, dan menurunkan tingkat hiperglukagonemia (Katzung, 2015).

Proses terjadinya penyakit diabetes memerlukan waktu yang lama dalam patofisiologisnya, bahkan bisa mencapai bertahun-tahun. Penurunan berat badan bisa menjadi gejala dari penderita diabetes tipe I yang tidak terkontrol. Gejala lain yang dapat muncul pada diabetes tipe I adalah rasa haus yang berlebihan dan produksi urine yang meningkat. Kondisi ini terjadi karena diuresis osmotik, yaitu peningkatan kadar glukosa dalam darah yang menyebabkan volume urine melebihi batas normal dan adanya keton dalam urine. Akibat dari diuresis osmotik adalah dehidrasi, syok, dan rasa lapar yang berlebihan. Rasa lapar dan haus terjadi karena tubuh kekurangan cairan dan tidak dapat menggunakan nutrisi dengan baik (Agung, 2016).

Diabetes melitus tipe I menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah tetapi tubuh tidak dapat menggunakan secara optimal untuk menghasilkan energi. Akibatnya, energi dihasilkan melalui

proses katabolisme lemak dan protein. Hal ini memicu stimulasi pada lipolisis dan meningkatkan gliserol dalam aliran darah (Katzung, 2015).

## **2. Diabetes Tipe 2**

Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum terjadi. Pada kondisi ini, tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif dan maksimal (Katzung, 2015). Ketidalcukupan insulin untuk mencegah glukosuria menyebabkan kekurangan cairan dan elektrolit dalam tubuh yang dapat mengakibatkan dehidrasi berat. Secara bertahap. Ekskresi glukosa menurun dalam jangka panjang menyebabkan peningkatan osmolaritas dan tingkat glukosa darah (Agung, 2016).

Degenerasi sel beta di pankreas dapat memengaruhi diabetes melitus dan kondisi ini dapat dipicu oleh pemberian senyawa toksin, infeksi virus, atau penggunaan obat-obatan seperti aloksan. Hal ini dapat mengganggu kerja insulin dan menyebabkan penurunan pasokan

glukosa ke dalam jaringan adiposa dan otot (Agung, 2016).

Diabetes tipe 2 terjadi karena beberapa faktor patofisiologi, antara lain resistensi insulin yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin, dan penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas dalam mensintesis insulin sebagai respons terhadap beban glukosa. Dua faktor ini menginduksi resistensi insulin yang menyebabkan peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa dan mengakibatkan kondisi hiperglikemia (Hartini, 2016)

### **3. Diabetes Gestasional**

Diabetes gestasional adalah diabetes yang terjadi selama masa kehamilan hingga proses kelahiran. Walaupun diabetes gestasional dianggap sebagai penyakit sementara yang dapat sembuh dan hilang dengan sendirinya selama kehamilan berlangsung, namun penyakit ini masih dapat menimbulkan risiko bagi

kesehatan ibu maupun bayi yang dikandungnya. Selain itu, sekitar 20% hingga 50% wanita yang mengalami diabetes gestasional masih bisa hidup dengan kondisi tersebut setelah melahirkan (Permatasari, 2018).

#### **4. Diabetes Tipe Lainnya**

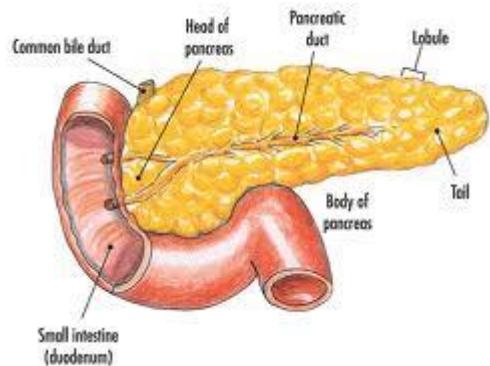
Faktor penyebab diabetes tipe lain mencakup dampak genetik pada fungsi sel  $\beta$ , kinerja insulin, endokrinopati, dan gangguan pada pankreas eksokrin. Selain itu, diabetes tipe ini dapat dipicu oleh pengaruh obat atau substansi tertentu, efek samping dari pengobatan, dan genetik yang terkait dengan diabetes melitus (Katzung, 2015).

### **5. Pankreas**

#### **a. Anatomi Pankreas**

Pankreas adalah organ kelenjar pipih dan memanjang yang memiliki panjang sekitar 12-20 cm dan berat sekitar 70-110 gram.

Organ ini terletak di belakang lambung dan menjalar sepanjang dinding belakang perut mulai dari duodenum di sisi kanan hingga limpa di sisi kiri. Secara umum, pankreas terletak di daerah rongga perut (Drake, 2014). Morfologi pankreas ditunjukkan pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Pankreas  
(Drake, 2014)

Pankreas memiliki dua fungsi utama sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Fungsi kelenjar eksokrin melibatkan produksi sekret yang mengandung enzim untuk memecah protein, lemak, dan karbohidrat. Di sisi lain, bagian kelenjar endokrin, yang disebut sebagai pulau-pulau pankreas (pulau Langerhans), bertanggung jawab untuk

menghasilkan hormon insulin dan glukagon, yang memainkan peran penting dalam metabolisme karbohidrat (Snell RS, 2014).

Pada tikus, pankreas tidak memiliki struktur organ yang terdefinisi dengan jelas secara menyeluruh. Berbeda dengan pankreas manusia, pankreas tikus terdistribusi di dalam mesenterium pada bagian proksimal usus kecil. Terdapat tiga bagian yang dapat dibedakan, yaitu lobus duodenal, lobus gastrik, dan lobus limpa. Lobus limpa merupakan yang terbesar di antara ketiganya. Lobus ini mengalami perluasan secara horizontal antara duodenum dan limpa. Lobus duodenal terletak di dalam mesenterium dan berada di sekitar duodenum, sedangkan lobus gastrik merupakan yang terkecil dan dapat berada di sebagian dari lobus limpa (Dolen, 2015).

#### **b. Histologi Pankreas**

Pankreas dilapisi oleh sebuah lapisan tipis jaringan ikat yang membentuk septa dan memisahkan lobulus pankreas. Sel-sel eksokrin memproduksi enzim pencernaan, sedangkan kelompok sel endokrin yang

disebut pulau Langerhans terletak di dalam jaringan eksokrin (Mescher al, 2013).

Metode pewarnaan khusus digunakan untuk membedakan sel-sel alfa dan sel-sel beta di dalam pulau-pulau Langerhans. Sel alfa menghasilkan hormon glukagon dan berwarna merah muda, sementara sel beta menghasilkan hormon insulin dan terlihat berwarna biru. Sel delta, yang jumlahnya lebih sedikit, memiliki berbagai bentuk dan dapat ditemukan di berbagai bagian pulau-pulau Langerhans (Mescher al, 2013).

Pulau Langerhans memproduksi dua hormon utama yang mengatur kadar glukosa dan metabolisme glukosa. Sel alfa menghasilkan glukagon, yang dilepaskan saat kadar glukosa darah rendah. Glukagon meningkatkan kadar glukosa darah dengan mengubah glikogen, asam amino, dan asam lemak menjadi glukosa di hati. Sel beta memproduksi insulin, yang dilepaskan sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah setelah makan. Insulin mengurangi kadar glukosa darah dengan meningkatkan

penyerapan glukosa ke dalam sel hati, otot, dan sel lemak. Selain itu, insulin juga mempercepat konversi glukosa menjadi glikogen di hati (Ereschenko, 2019).

### **c. Fisiologi Pankreas**

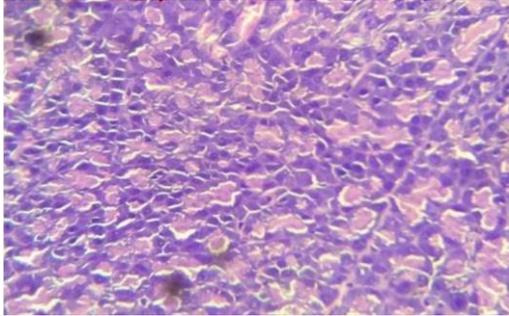
Peran insulin memiliki signifikansi besar dalam metabolisme glukosa. Fungsinya adalah menguraikan glukosa yang diserap oleh tubuh dan mengubahnya menjadi glikogen yang disimpan sebagai cadangan makanan. Insulin dihasilkan dalam sel beta pankreas, terutama di retikulum endoplasma. Pelepasan insulin terjadi ketika kadar glukosa dalam darah meningkat. Saat insulin berikatan dengan reseptor insulin di membran sel jaringan perifer, ini memicu sinyal untuk mengatur dan memproses metabolisme glukosa di dalam sel (Sherwood, 2014).

Insulin juga memegang peran penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hormon ini menurunkan tingkat glukosa, asam lemak, dan asam amino dalam sirkulasi darah, serta merangsang penyimpanan substansi-substansi tersebut.

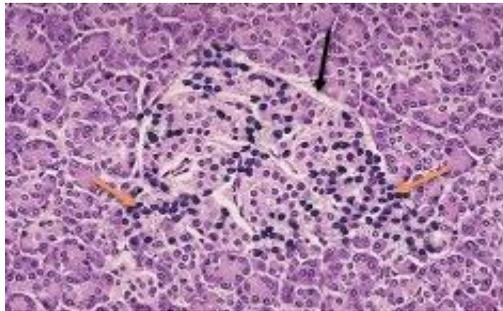
Saat molekul nutrisi diserap selama proses absorpsi, insulin mendorong penyerapan zat-zat ini oleh sel dan mengubahnya menjadi glikogen, trigliserida, dan protein. Insulin juga berfungsi untuk mengatur transportasi nutrisi spesifik dari darah ke dalam sel atau mengubah aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam jalur metabolik tertentu (Setiati, 2015).

#### **d. Histopatologi Pankreas**

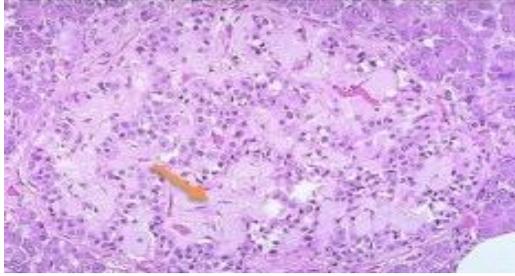
Perubahan histopatologi pada pankreas sering kali muncul sebagai komplikasi dari diabetes melitus. Perubahan tersebut umumnya terjadi pada arteri, pembuluh darah kapiler, ginjal, retina, dan saraf. Meskipun demikian, perubahan histopatologi di pankreas jarang digunakan sebagai salah satu kriteria diagnostik. Jika terjadi perubahan histopatologi pada pankreas, biasanya akan terdeteksi salah satu dari perubahan tersebut. Terjadi penurunan jumlah dan ukuran islet pankreas. Umumnya, islet-islet tersebut kecil, tidak mencolok, dan sulit untuk dideteksi (Kumar, 2013).



Gambar 2. 4 Histologi pankreas tikus normal (Hermawati, 2020)



Gambar 2. 5 Histopatologi pankreas tikus pada DM tipe 1. Tanda panah berwarna oranye menunjukkan adanya infiltrasi leukosit, sementara tanda panah berwarna hitam menunjukkan penurunan ukuran islet pankreas (Kumar, 2013).



Gambar 2. 6 Histopatologi Pankreas tikus pada DM tipe 2. Tanda panah oranye menunjukkan adanya pembentukan amiloid (Kumar, 2013).

## 6. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Bumi ini memiliki berbagai macam hewan dengan karakteristik yang berbeda-beda untuk setiap jenisnya. Keanekaragaman jenis hewan berkaitan dengan adaptasi fisiologis, morfologis, dan manfaat yang dimiliki oleh masing-masing hewan. Rentang keanekaragaman ini mencakup berbagai cara bergerak, mulai dari menggunakan perut, dua kaki, hingga empat kaki (Rosyidi, 2018).

Tikus merupakan hewan yang dapat berkembang biak dengan cepat dan mudah dipelihara dalam jumlah besar. Tikus juga memiliki variasi genetik yang cukup luas, serta anatomi dan fisiologi dengan karakteristik yang baik (Andrew, 2017).

Tikus memiliki kesamaan dalam sistem saraf, sistem reproduksi, penyakit (seperti diabetes dan kanker) dan respons terhadap kecemasan. Kesamaan ini muncul karena adanya kesamaan dalam DNA dan ekspresi gen, di mana sekitar 98% dari gen manusia memiliki homolog atau gen setara dengan gen tikus. Taksonomi tikus (*Rattus norvegicus*) dapat diuraikan sebagai berikut (Nurwahyunani, 2016).

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Sub filum : Vertebrata  
Kelas : Mammalia  
Subkelas : Theria  
Ordo : Rodentia  
Sub ordo : Myomorpha  
Famili : Muridae  
Sub famili : Murinae  
Genus : *Rattus*  
Spesies : *Rattus norvegicus*

(Nurwahyunani, 2016).

Tikus termasuk dalam kelompok mamalia kecil dengan berat badan di bawah 5 kg. Ciri-ciri tikus memiliki moncong yang tumpul, mata dan

telinga yang kecil, serta kotoran berbentuk kapsul dengan ukuran sekitar 2 cm. Tikus memiliki rentang usia hidup sekitar 5-12 bulan, bahkan ada yang mencapai 3 tahun. Setiap kali melahirkan tikus dapat memiliki jumlah anak antara 8-12 ekor dengan berat badan rata-rata sekitar 5,8 gram (Nurwahyunani, 2016). Gambar tikus (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada gambar 2.7



Gambar 2. 7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)  
(Nurwahyunani, 2016)

## 7. Aloksan

Aloksan adalah bahan dasar yang berupa turunan pirimidin sederhana (Nugroho, 2014). Nama aloksan berasal dari gabungan antara kata allantoin dan asam oksalat (Watkins, 2013). Aloksan disebut sebagai hidrasi aloksan ketika dilarutkan dalam air. Aloksan murni diperoleh

melalui oksidasi asam urat menggunakan asam nitrat. Senyawa aloksan bersifat hidrofilik dan memiliki ketidakstabilan kimia. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37°C (Filipponi *et al.*, 2015). Aloksan digunakan sebagai inducer hiperglikemik pada hewan percobaan. Untuk mencapai tikus yang hiperglikemik, aloksan diinjeksikan pada dosis 120-150 mg/kgBB melalui intravena, intraperitoneal, atau subkutan (Szkudelski T, 2013).

Proses kerja aloksan dimulai dengan aloksan masuk sel-sel beta di pankreas dan kecepatan masuknya akan menentukan sifat diabetogenik aloksan. Meskipun aloksan juga dapat masuk ke hati dan jaringan lainnya, namun jaringan tersebut cenderung lebih tahan terhadap toksisitas aloksan dibandingkan dengan sel-sel beta pankreas (Ammar, 2017).

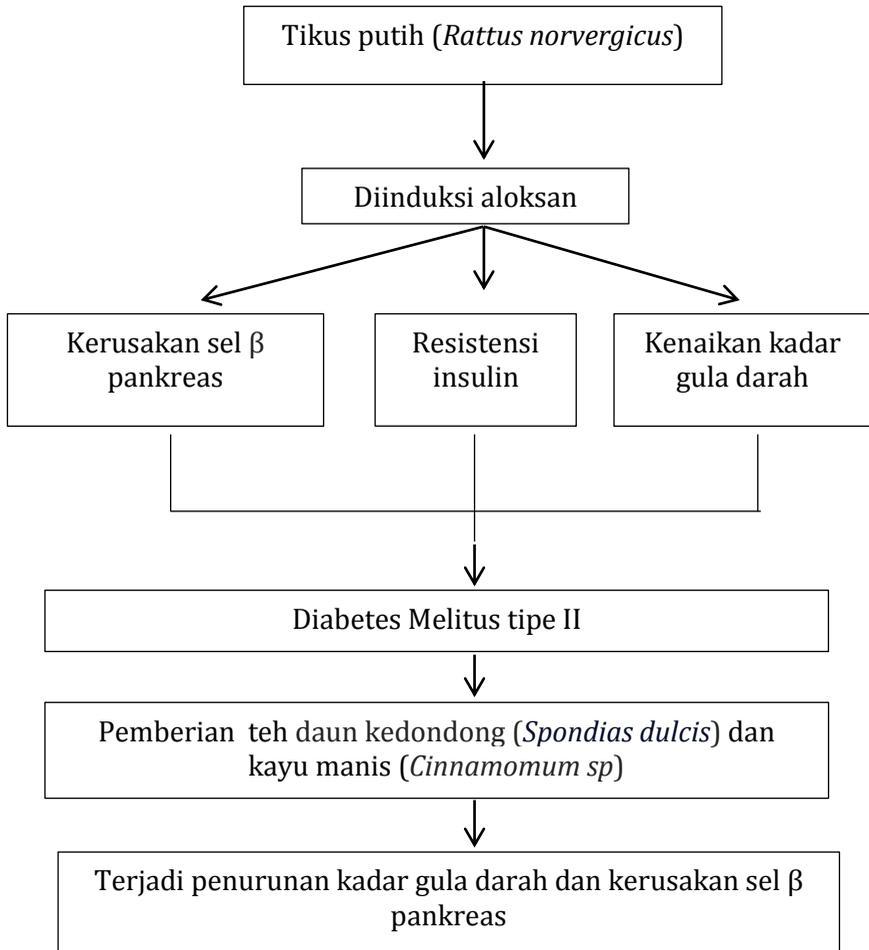
Peneliti telah menjelaskan bahwa aloksan bekerja dengan cara merangsang pelepasan ion kalsium dari mitokondria, sehingga menyebabkan gangguan oksidasi sel *in vitro*. Proses pelepasan ion kalsium ini mengganggu keseimbangan seluler dan menjadi pemicu awal dari kematian sel

(Suharmiati, 2013). Potensi aloksan untuk menyebabkan diabetes bergantung pada dosisnya, cara penginduksiannya, jenis hewan percobaan, dan kondisi gizi yang bersangkutan (Yuriska, 2019).

Aloksan diberikan dalam dosis sebesar 150 mg/kg berat badan. Dosis aloksan yang diujikan yaitu sekitar 155 mg/kg berat badan tikus, terbukti dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan kolesterol tanpa menyebabkan kematian pada tikus (Dyaningratri *et al.*, 2014).

## B. Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.8.



Gambar 2. 8 Kerangka Konsep

### C. Hipotesis

Hipotesis adalah jawaban sementara dari pengamatan atau penelitian atau penjabaran untuk menerangkan kejadian hubungan yang diharapkan terjadi pada kedua variabel dan harus di uji kebenarannya. Perumusan hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut :

Apabila  $H_1$  diterima :

1. Adanya pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) terhadap penurunan kadar gula sewaktu pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
2. Adanya pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) terhadap luas pulau Langerhans pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

Apabila  $H_0$  diterima :

1. Tidak adanya pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) terhadap penurunan kadar gula sewaktu pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

2. Tidak adanya pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) terhadap luas pulau Langerhans ...pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

#### D. Penelitian Relevan

Tabel 2. 2 Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil	Kesimpulan
Lale Budi <i>et al.</i> , 2017	Teh Daun Kedondong ( <i>Spondias dulcis L</i> ) terhadap Kadar gula darah Total pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )	Pra-Eksperiment rancangan Postest-Only kontrol Design dengan Teknik analisis data yang digunakan adalah independent sampel T Test	Senyawa golongan antioksidan sebanyak 19,91%, senyawa golongan asam lemak tak jenuh ganda sebanyak 47,51%. senyawa-senyawa ini yang berpengaruh terhadap	Teh daun kedondong ( <i>Spondias dulcis</i> ) dapat digunakan sebagai obat alternatif penurun kadar gula darah total darah.

**Tabel 2.2 Lanjutan. Penelitian yang Relevan**

<b>Penulis, Tahun</b>	<b>Judul</b>	<b>Metode</b>	<b>Hasil</b>	<b>Kesimpulan</b>
			penurunan kadar gula darah total pada hewan coba tikus putih ( <i>Rattus. novergicus</i> ) strain wistar.	

**Tabel 2.2 Lanjutan. Penelitian yang Relevan**

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil	Kesimpulan
Fitry <i>et al.</i> , 2022	Kajian Proses Penyeduhan Teh Herbal Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> ) dan Kayu Manis ( <i>Cinnamomum cassia</i> ) Sebagai Minuman Fungsional	Data kadar fenolik total seduhan teh herbal daun kelor dan kayu manis dari hasil penelitian ini akan dianalisis menggunakan analisis Analysis of Variance (ANOVA) dengan uji lanjut	Hasil skrining fitokimia pada daun kelor yang diekstrak dengan aquades terdeteksi adanya alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin, sedangkan pada kayu manis tidak terdeteksi alkaloid. Perlakuan	Perlakuan seduhan teh herbal daun kelor dan kayu manis pada rasio 50:50 yang diseduh dengan suhu 80 °C selama 10 menit terpilih sebagai formulasi seduhan terbaik karena menghasilkan kadar fenolik total tertinggi sebesar 8,81±0,03 mg GAE/g bahan.

**Tabel 2.2 Lanjutan. Penelitian yang Relevan**

<b>Penulis, Tahun</b>	<b>Judul</b>	<b>Metode</b>	<b>Hasil</b>	<b>Kesimpulan</b>
		Duncan's Multiple Range Test (DMRT) pada signifikansi 5% dan General Linear Model EM MEANS menggunakan SPSS 26.0	seduhan daun kelor dan kayu manis terbaik diperoleh pada rasio 50 : 50 yang diseduh dengan suhu 80 °C selama 10 menit menghasilkan kadar fenolik total tertinggi sebesar 8,81±0,03 mg GAE/g bahan.	

**Tabel 2.2 Lanjutan. Penelitian yang Relevan**

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil	Kesimpulan
Ika Dewi <i>et al.</i> , 2014	Pengaruh Seduhan Kayu Manis <i>(Cinnamomum burmanii)</i> Terhadap Struktur Pankreas Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Strain Balb-C Diabetik	Uji Kruskal- Wallis	Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak air kayu manis memberikan efek yang kuat dalam perbaikan struktur pankreas setelah pemberian aloksan dan	Seduhan bubuk kayu manis dengan dosis 0,73 mg/g bb mampu memperbaiki struktur pankreas mencit jantan strain Balb-C setelah pemaparan aloksan.

**Tabel 2.2 Lanjutan. Penelitian yang Relevan**

<b>Penulis, Tahun</b>	<b>Judul</b>	<b>Metode</b>	<b>Hasil</b>	<b>Kesimpulan</b>
			ekstrak air kayu manis yang paling efektif dengan dosis 0,73 mg/g bb mampu memperbaiki struktur pankreas mencit setelah pemberian aloksan.	

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### A. Jenis dan Variabel Penelitian

##### 1. Desain Eksperimental

Penelitian ini bersifat kuantitatif dan menggunakan penelitian eksperimental (*True Experimental Laboratories*). Desain penelitian yang diterapkan adalah *Pretest-Posttest Only Control Group Design* yang mencakup pengamatan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah pemberian suatu tindakan.

Pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan secara acak menggunakan metode *Simple Random Sampling*, selanjutnya dianalisis menggunakan metode Rancangan Acak Kelompok (RAK). Rancangan penelitian ini terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang terdiri dari PO, P1, P2, dan P3 sebagaimana dijelaskan dalam tabel berikut.

Tabel 3. 1 Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan	Aloksan	Konsentrasi Perbandingan (%)		Obat
		Teh daun kedondong	Teh Kayu manis	
K-	-	0%	0%	-
K+	+	0%	0%	-
PO	+	0%	0%	+
P1	+	100%	0%	-
P2	+	50%	50%	-
P3	+	0%	100%	-

## 2. Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Variabel Bebas : Teh daun kedondong, teh kayu manis serta teh daun kedondong dan kayu manis.
- b. Variabel Terikat : Kadar gula sewaktu dan histopatologi pankreas

### B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober – November 2023 di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang. Penelitian ini dilaksanakan dalam dua

tahap, yaitu pengambilan data kadar gula darah sewaktu serta pembuatan dan pengamatan preparat histopatologi pankreas tikus. Aklimatisasi dilakukan di ruang terpisah.

## **C. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

Alat yang digunakan dalam dalam penelitian ini adalah kandang tikus, wadah pakan, wadah air minum, gelas ukur, gunting, glikometer, toples terminasi, papan bedah, pinset, spatula, timbangan, pisau, sonde lambung, mikrotom (*Leica*), *water bath*, *stopwatch*, botol sampel, opti lab, oven (*Memmert*), kamera dan mikroskop cahaya, alat *multicheck* 3 in 1 (*Nesco*). Daftar alat dapat dilihat pada tabel Lampiran 1.

### **2. Bahan**

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian adalah tikus jantan putih usia 2-3 bulan. Pakan yang diberikan adalah pakan standar yaitu BR2 (Anas *et al.*, 2016) Bahan lain yang digunakan dalam uji adalah daun kedondong yang diperoleh dari daerah jepara, kayu manis (*Nutrifarm*), aloksan (*Aldrich*), glibenklamid (*PT Galoeh Husada Farma*), pakan, air, larutan NBF (*Neutral Buffered*

*Formalin*), (formalin, aquades,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), strip glukosa, tisu alkohol, aloksan, spuid, kapas, jarum pentul, kaset embeding, *object glass*, *cover glass*, ethanol, alkohol absolut, xilol, parafin, pewarna HE. Daftar bahan dapat dilihat pada lampiran 1.

#### **D. Tahapan Uji**

##### **1. Aklimatisasi Hewan Coba**

Tikus di aklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu. Aklimatisasi dilakukan untuk memastikan tikus tidak stres selama penelitian. Setelah masa aklimatisasi selesai, kadar gula darah tikus diperiksa dengan menggunakan strip glukosa.

##### **2. Penyiapan Perlakuan**

Kelompok perlakuan diberi teh daun kedondong, teh kayu manis, serta kombinasi antara teh daun kedondong dan kayu manis (Tabel 3.1). Prosedur pembuatan teh daun kedondong dan kayu manis mengikuti cara kerja dari Adri (2013) dengan modifikasi.

###### **a. Teh Daun Kedondong**

Daun kedondong yang masih segar dipetik, dicuci dan dikeringkan dengan

menggunakan oven dengan suhu 50°C selama 48 jam sampai mendapatkan daun kering. Daun kedondong yang telah kering dihaluskan dengan menggunakan blender dan saringan ukuran 100 mesh . Sebanyak 1 gram teh ditimbang dan diseduh dalam 100 ml air mendidih (Adri, 2013). Menurut penelitian Dewi *et al.*, (2017), dosis teh daun kedondong adalah 0,267 mg/g BB.

Untuk membuat dosis teh daun kedondong adalah 2,67 gram daun kedondong diseduh dengan 100 ml air dengan air mendidih.

b. Seduhan kayu Manis

Kayu manis yang masih berbentuk batang dihaluskan agar menjadi bubuk. Setelah menjadi bubuk kayu manis kemudian bubuk ditimbang. Menurut Penelitian yang dilakukan oleh Kusumaningtyas *et al.*, (2014) menunjukkan bahwa seduhan bubuk kayu manis dengan dosis 0,73 mg/g BB mampu memperbaiki struktur pankreas pada tikus. Proses penyeduhan dilakukan

dengan cara memasukkan 7,3 gram kayu manis ditambah dengan 200 ml air mendidih.

c. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral yang digunakan secara luas untuk pengobatan diabetes melitus. (Raharja, 2022). Pembuatan larutan glibenklamid dilakukan dengan melarutkan satu kapsul yang mengandung 5 mg glibenklamid menggunakan 100 ml aquades.

**3. Induksi aloksan**

Induksi aloksan secara intraperitoneal dilakukan satu hari setelah pengukuran kadar gula darah menggunakan dosis 150 mg/kg BB. Pemeriksaan gula darah sewaktu pada tikus dilakukan 72 jam setelah induksi aloksan.

**4. Pembagian Kelompok Hewan Coba**

Penelitian ini menggunakan metode *Simple Random Sampling*. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus *Federer*, yaitu penelitian eksperimen dengan

jumlah keseluruhan kelompok lebih dari 15 sampel sebagai berikut :

$$(t - 1) (n - 1) > 15$$

Ket :

n = besar sampel

t = jumlah kelompok

Maka perhitungan untuk penelitian ini adalah

$$(t - 1) (n - 1) > 15$$

$$(6 - 1) (n - 1) > 15$$

$$5n - 5 > 15$$

$$5n > 20$$

$$n > 4$$

Berdasarkan perhitungan di atas, jumlah sampel pada penelitian ini adalah 4 ekor tikus putih di setiap kelompok perlakuan. Sampel yang dibutuhkan untuk seluruh perlakuan yaitu 24 ekor tikus putih, tikus yang digunakan dalam keadaan sehat dan *fresh* (bukan peranakan dari tikus yang sudah dilakukan penelitian) serta tidak dalam kondisi stres.

## **5. Pemberian Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis**

Pemberian teh selama 9 hari dengan cara disonde. Pemberian teh tersebut berdasarkan

pada penelitian terdahulu yang menjelaskan bahwa pemberian perlakuan untuk melihat pengaruh presentase penurunan kadar glukosa darah dapat dilakukan selama 7 sampai 9 hari (Fitriana, 2019). Kelompok perlakuan diberi teh daun kedondong dan kayu manis secara oral selama 9 hari dengan volume pemberian 2 ml. Perlakuan dilakukan 1 kali sehari pada jam 10 pagi. Intervensi pemberian teh daun kedondong dan kayu manis dibagi menjadi 3 formulasi yang ditunjukkan pada Tabel 3.2 sebagai berikut :

Tabel 3. 2 Dosis Pemberian Teh

<b>Kelompok perlakuan</b>	<b>Dosis</b>	
	<b>Teh daun kedondong</b>	<b>Kayu manis</b>
P1	2 ml	0 mg
P2	1 ml	1 ml
P3	0 ml	2 MI

## 6. Pengambilan Darah Tikus putih

Darah tikus putih diperoleh dengan cara melukai ekor tikus. Pengambilan darah tikus putih dilakukan sesudah pemberian aloksan dan pemberian perlakuan dengan menggunakan teh daun kedondong dan kayu manis. Pengambilan

darah tikus putih dilakukan pada hari ke 11 (*pretes*) dan hari ke 20 (*posttest*). Pengukuran kadar gula sewaktu pada tikus putih dilakukan dengan menggunakan metode POCT. Langkah-langkah pengukuran kadar gula sewaktu adalah sebagai berikut :

1. Darah tikus putih diambil dengan melukai ekor tikus melalui vena lateral.
2. Darah yang sudah keluar ditetaskan pada strip *glucose* untuk mengukur kadar gulanya.
3. Hasil pengukuran kadar gula pada tikus putih akan terlihat pada alat.

Konsentrasi glukosa dalam darah sewaktu pada tikus jantan dalam keadaan sehat berkisar antara 50-135 mg/dL. Pada tikus yang mengalami diabetes, tingkat gula darah sewaktu dianggap tinggi jika melebihi rentang 146-161 mg/dL (Widiana *et al.*, 2017).

## **7. Pembuatan Preparat Pankreas**

Nekropsi tikus putih merupakan prosedur yang dilakukan dalam penelitian ilmiah untuk mempelajari organisme dan mengumpulkan data penting tentang anatomi dan fisiologi (Atmaja, 2016). Salah satu organ yang sering diteliti

melalui nekropsi tikus putih adalah pankreas. Pada saat pengambilan pankreas, tikus putih yang telah dijadikan subjek penelitian akan dihentikan hidupnya secara etis kemudian organ pankreasnya akan diambil dengan hati-hati. Tujuan dari pengambilan pankreas ini adalah untuk menganalisis struktur dan fungsi pankreas tikus putih, serta melihat adanya perubahan histologi yang mungkin terjadi (Siregar, 2017).

Pankreas difiksasi dengan larutan NBF (*Neutral Buffered Formalin*) 10% selama 24 jam. Jaringan tersebut kemudian mengalami proses dehidrasi melalui penurunan kadar air menggunakan larutan alkohol bertingkat, yaitu 70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut, masing-masing selama 1 jam. Setelah itu, jaringan direndam dalam larutan campuran alkohol dan xilol dengan perbandingan 3:1, 1:1, dan 1:3 selama sekitar 30 menit. Selanjutnya, dilakukan *clearing* menggunakan xilol murni selama 30 menit sebanyak 2x. Infiltrasi parafin cair ke dalam jaringan dilakukan pada suhu oven 60°C, lalu sampel ditanam dalam blok parafin pada kaset. Setelah itu, parafin dimasukkan ke dalam *freezer*

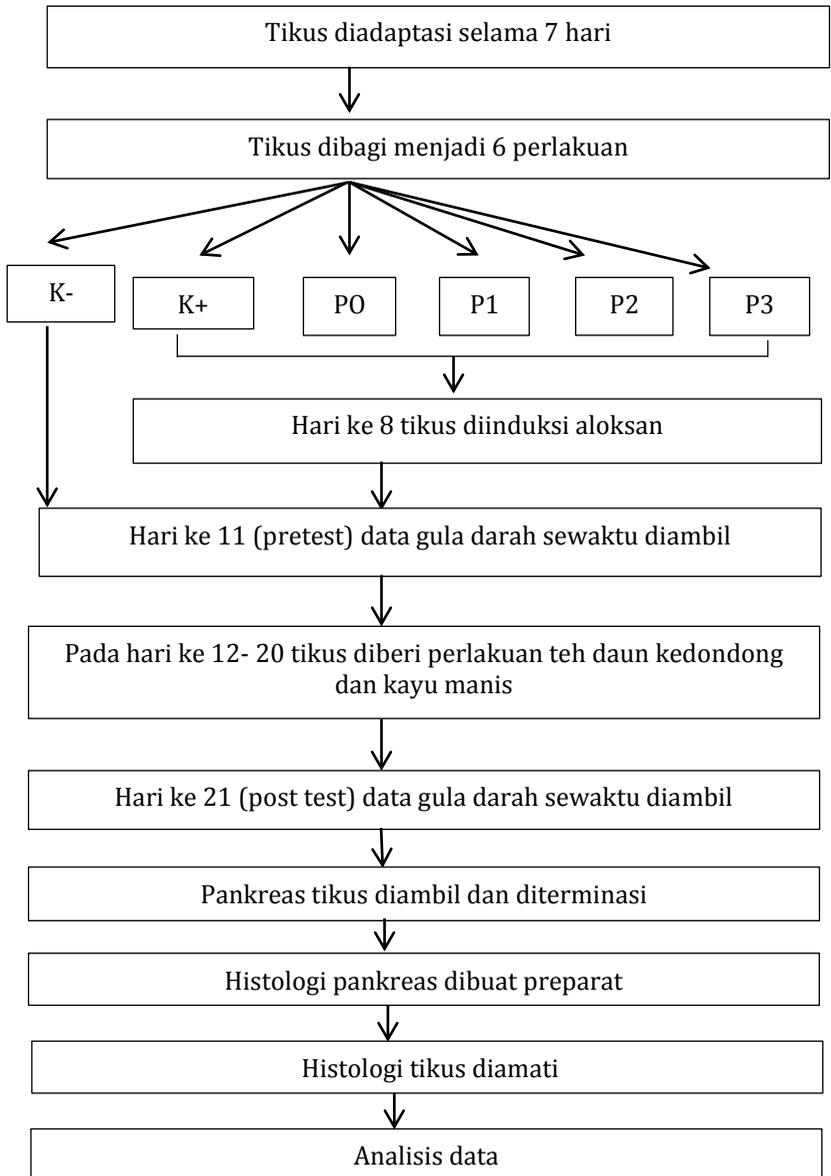
hingga membeku. Blok parafin dipotong menggunakan pisau mikrotom putar setebal 5  $\mu\text{m}$  dan hasil irisan diletakkan dalam *water bath* supaya irisan mengembang dengan sempurna. Irisan ditempelkan pada *object glass* yang sudah diberi albumin meyer, kemudian didiamkan semalam hingga menempel dengan baik.

Irisan pada *object glass* dideparafinasi, yaitu dengan mencelupkan *object glass* pada xilol murni selama satu jam, alkohol bertingkat dari alkohol absolut, 90%, 80%, 70% , 50% dan 30% selama masing-masing 5 menit, aquades selama 3 menit. kemudian *Hematoxylin* selama 7 detik, air mengalir selama 10 menit. Pewarnaan *Eosin* dilakukan selama 3 detik. Preparat selanjutnya didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dari 70%, 80%, 90% dan alkohol absolut. Jaringan di jernihkan dengan pencelupan dalam xilol murni selama 15 menit sebanyak dua kali. Sediaan dikeringkan dengan menempatkan *object glass* diatas tisu pada tempat datar. Preparat disegel menggunakan canada balsam. Setelah itu dilakukan pengamatan preparat menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

## **E. Analisis Data**

Uji *Paired T-test* dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis data sebelum dan setelah perlakuan untuk setiap kelompok. Setelah data terkumpul, dilakukan pengolahan data dengan menggunakan uji *One-Way Anova* dengan syarat bahwa distribusi data normal dan variasi data homogen. Pada pengolahan data glukosa darah, uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* digunakan untuk menentukan apakah data berdistribusi normal atau tidak.

Uji *Post Hoc Mann-Whitney* pada histologi pankreas digunakan untuk menentukan kelompok mana yang menunjukkan perbedaan dalam perbaikan gambaran histopatologi pankreas. Selanjutnya, dilakukan penghitungan luas area pada pankreas. Alur tahapan penelitian secara ringkas disajikan pada Gambar 3.1



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini menggunakan sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berusia 2-3 bulan. Tikus putih ini dipilih untuk penelitian karena memiliki sistem biologis yang serupa dengan manusia seperti organ-organ penting seperti ginjal, hati dan sistem saraf. Hal ini yang membuat tikus putih menjadi model yang berguna untuk memahami bagaimana berbagai penyakit dan terapi dapat memengaruhi manusia (Swindle, 2015). Setiap hari tikus putih diberi pakan standar dan minum. Kandang tikus terbuat dari bak plastik dan bagian atas kandang ditutup dengan jaring kawat dengan tujuan agar tikus tidak dapat keluar dari kandang. Kandang tikus dibersihkan dan diganti sekam setiap 3 hari sekali sebelum tikus putih diinduksi aloksan dan 2 hari sekali setelah diinduksi aloksan. Setelah dilakukan induksi aloksan sekam yang terdapat didalam kandang terlihat basah dari pada sebelumnya karena tikus putih mengalami polyuria atau kondisi dimana tikus menghasilkan urine secara berlebihan. Hal ini serupa dengan penelitian Yustinus (2020) yang menyatakan bahwa tikus yang mengalami diabetes melitus akan mengalami polyuria dimana produksi urine berlebih.

Penelitian diawali dengan pembuatan teh. Teh daun kedondong dan kayu manis dibuat baru setiap hari. Teh diberikan ke tikus putih pada pukul 10.00 WIB setiap hari dengan tujuan supaya mudah mengkondisikan tikus ketika disonde karena tikus cenderung tidak aktif pada siang hari. Perlakuan diberikan selama 9 hari kemudian dilakukan pengukuran data *posttest*.

### A. Pengamatan Kadar Gula Darah

Total sampel pada penelitian ini berjumlah 24 ekor tikus putih yang terbagi ke dalam 6 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih berdasarkan rumus *Federer*. Data pengukuran gula darah sewaktu sebelum diinduksi aloksan dapat dilihat pada Tabel 4.1

Tabel 4. 1 Data pengukuran gula darah sewaktu sebelum diinduksi aloksan

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah Sewaktu (mg/dl)				Rata- rata (mg/dl)
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	
K-	96	90	83	82	87,7
K+	115	120	97	77	102,2
P0	76	69	81	92	79,5
P1	78	71	56	72	69,2
P2	72	63	75	68	69,5
P3	74	58	75	98	76,2

Berdasarkan referensi terdahulu, kadar gula darah sewaktu normal pada tikus adalah antara 50 hingga 135 mg/dL (Wolfensh, 2013). Dari hasil pengukuran kadar gula darah sewaktu, diketahui bahwa kadar gula darah sewaktu pada semua tikus putih dalam keadaan *range* normal. Tikus putih diinduksi dengan aloksan untuk menghasilkan tikus putih dengan kondisi hiperglikemik. Aloksan masuk ke dalam sel beta pankreas dan sifat diabetogenik ditentukan oleh kecepatan masuknya (Amma, 2017).

Dalam penelitian ini, semua kelompok tikus putih mengalami peningkatan kadar gula darah setelah diinduksi aloksan selama 72 jam (Tabel 4.2). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Putri (2014) yang menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih setelah diinduksi aloksan selama 3 hari. Retnaningsih (2021) menyatakan bahwa aloksan memiliki kemampuan menghambat sekresi insulin dan mengakibatkan hiperglikemia.

Variabilitas kadar gula darah selama pengamatan sangat bervariasi. Salah satu faktor yang mempengaruhi variabilitas ini adalah tingkat ketahanan individu tikus terhadap aloksan yang mengakibatkan ketidakseragaman kondisi awal diabetes melitus (Jems, 2013). Terjadinya

diabetes melitus pada tikus putih setelah diinduksi aloksan dapat dilihat tanda-tandanya.

Pengukuran kadar gula darah sewaktu dilakukan tanpa berpuasa terlebih dahulu dan dapat dilakukan kapan saja. Proses ini dilakukan karena hormon insulin bekerja dan membawa kadar gula darah kembali normal setelah pemberian pakan. Setelah diinduksi aloksan, terjadi peningkatan kadar gula darah. Rata-rata kadar gula darah sewaktu setelah diinduksi aloksan dapat dilihat dalam Tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Kadar gula darah sewaktu setelah diinduksi aloksan

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah Sewaktu (mg/dl)				Rata- rata (mg/dl)	SD
	Tikus	Tikus	Tikus	Tikus		
	1	2	3	4		
<b>K-</b>	98	95	95	91	94,7	±2,8
<b>K+</b>	180	187	179	162	177	±10,6
<b>PO</b>	201	198	187	205	197,7	±7,7
<b>P1</b>	199	233	307	231	242,5	±45,7
<b>P2</b>	283	198	316	292	272,2	±51,4
<b>P3</b>	207	115	174	201	174,2	±42,0

Berdasarkan Tabel 4.2 rata-rata hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu setelah diinduksi aloksan (K+, PO, P1, P2, P3) menunjukkan bahwa kadar gula darah lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diinduksi

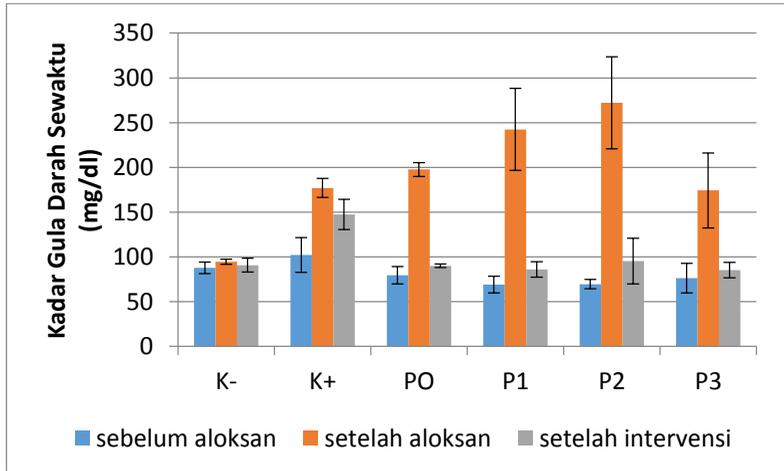
aloksan (K-). Rata-rata kadar gula darah tertinggi terdapat pada kelompok P2 sebesar  $272,2 \pm 51,4$  mg/dl, sedangkan rata-rata kadar gula darah terendah pada kelompok P3 sebesar  $174,2 \pm 42,0$  mg/dl. Informasi lebih lanjut mengenai kadar gula darah sewaktu setelah intervensi atau perlakuan dapat dilihat dalam Tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Kadar gula darah sewaktu setelah intervensi

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah Sewaktu (mg/dl)				Rata- rata (mg/dl)	SD
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4		
<b>K-</b>	98	94	91	80	90,7	$\pm 7,7$
<b>K+</b>	166	157	137	130	147,5	$\pm 16,8$
<b>PO</b>	91	91	91	87	90	$\pm 2$
<b>P1</b>	87	89	94	74	86	$\pm 8,5$
<b>P2</b>	99	112	58	112	95,2	$\pm 25,5$
<b>P3</b>	94	74	84	89	85,2	$\pm 8,5$

Setelah intervensi pada 4 kelompok (P1, P2, P3) dan satu kelompok menggunakan obat (PO), rata-rata hasil pemeriksaan kadar gula darah menunjukkan variasi. Kelompok P2 menunjukkan rata-rata kadar gula darah tertinggi sebesar  $95,2 \pm 25,5$  mg/dl, sementara kelompok P3 menunjukkan rata-rata kadar gula darah terendah sebesar  $85,2 \pm 8,5$  mg/dl. Hasil pemeriksaan kadar gula

darah sebelum diinduksi aloksan, sebelum perlakuan, dan setelah perlakuan dapat dilihat dalam Gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Grafik pemeriksaan kadar gula darah sewaktu sebelum diinduksi aloksan, sebelum perlakuan dan setelah perlakuan

Berdasarkan Gambar 4.1. diketahui rerata kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah perlakuan tiap kelompok dianalisis menggunakan uji normalitas untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Syarat data dikatakan terdistribusi normal apabila nilai signifikansinya  $p > 0,05$ . Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai signifikansi rerata kadar gula darah sewaktu pada saat *pretest* yaitu pada kontrol negatif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,625 ( $p > 0,05$ ), kemudian pada kontrol positif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,385

( $p > 0,05$ ). Untuk perlakuan obat memiliki nilai signifikansi sebesar 0,575 ( $p > 0,05$ ), pada perlakuan 1 memiliki nilai signifikansi 0,364 ( $p > 0,05$ ), kemudian pada perlakuan 2 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,260 ( $p > 0,05$ ). Dan pada perlakuan 3 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,280 ( $p > 0,05$ ). Hasil uji normalitas setelah perlakuan atau *posttest* yaitu pada kontrol negatif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,575 ( $p > 0,05$ ), kemudian pada kontrol positif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,582 ( $p > 0,05$ ). Untuk perlakuan obat memiliki nilai signifikansi sebesar 0,237 ( $p > 0,05$ ), pada perlakuan 1 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,478 ( $p > 0,05$ ), kemudian pada perlakuan 2 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,079 ( $p > 0,05$ ). Dan pada perlakuan 3 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,850 ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan nilai signifikansi uji normalitas pada masing-masing kelompok perlakuan pada saat *pretest* dan *posttest*, dapat disimpulkan bahwa rerata kadar gula darah sewaktu semuanya terdistribusi normal.

Untuk mengetahui pengaruh pemberian teh daun kedondong dan kayu manis terhadap kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah perlakuan, setiap kelompok dibandingkan menggunakan *uji Paired T*. *Uji Paired T* digunakan untuk mengevaluasi dampak dari masing-masing perlakuan yang telah diuji. Apabila nilai signifikansi ( $p < 0,05$ )

tercapai, hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara hasil *pretest dan posttest*.

Diketahui bahwa rerata kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol negatif (K-) dibandingkan menggunakan *Paired T test* didapatkan nilai signifikan 0,150 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh antara sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan pada perlakuan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan pada kontrol negatif tikus putih yang diuji tidak mengalami diabetes melitus dan tidak diberi perlakuan teh daun kedondong dan kayu manis sehingga tidak terjadi penurunan terhadap kadar gula darah sewaktu.

Rerata kadar gula darah sewaktu. sebelum perlakuan dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol positif (K+) dibandingkan juga menggunakan *Paired T test* didapatkan nilai signifikansi 0,206 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh pada perlakuan kontrol positif. Hal ini dikarenakan kontrol positif merupakan kelompok tikus putih yang mengalami diabetes melitus dan diberi pakan standar tanpa adanya penambahan teh daun kedondong dan kayu manis sehingga tidak terdapat penurunan yang signifikan terhadap kadar gula darah sewaktu pada kelompok kontrol positif.

Pada kelompok (PO), diketahui rerata kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah perlakuan dibandingkan menggunakan Paired T test didapatkan nilai signifikan 0,00 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar gula darah sewaktu antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan pada kelompok PO. Obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Glibenklamid, obat anti diabetes tipe 2 yang termasuk dalam golongan *sulfonilurea*. *Glibenklamid* atau *Glyburide* berperan dalam menurunkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan sel beta pankreas dan merangsang produksi insulin (Shinde, 2009). Dengan demikian, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian obat ini pada tikus diabetes melitus dapat mengurangi tingkat gula darah pada tikus tersebut.

Pada kelompok perlakuan 1 (P1), kadar gula darah sewaktu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dibandingkan menggunakan Paired T test didapatkan nilai signifikansi 0,00 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar gula darah sewaktu antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan pada kelompok P1. Terjadinya penurunan kadar gula darah sewaktu yang signifikan menunjukkan bahwa tikus yang diabetes melitus ketika diberikan teh daun kedondong

sebanyak 2 ml berhasil menurunkan kadar gula darah sewaktu.

Pada kelompok perlakuan 2 (P2), kadar gula darah sewaktu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dibandingkan menggunakan Paired T test didapatkan nilai signifikansi 0,015 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar gula darah sewaktu antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan pada kelompok P2. Terjadinya penurunan kadar gula darah sewaktu yang signifikan menunjukkan bahwa tikus yang mengalami diabetes melitus ketika diberikan teh daun kedondong sebanyak 2 ml dengan komposisi 50% teh daun kedondong dan 50% kayu manis berhasil menurunkan kadar gula darah sewaktu.

Pada kelompok perlakuan 3 (P3), kadar gula darah sewaktu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dibandingkan menggunakan Paired T test didapatkan nilai signifikansi 0,013 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar gula darah sewaktu antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan pada kelompok P3. Terjadinya penurunan kadar gula darah sewaktu yang signifikan menunjukkan bahwa tikus yang mengalami diabetes melitus ketika diberikan teh kayu manis sebanyak 2 ml berhasil menurunkan kadar gula darah sewaktu.

Berdasarkan hasil penelitian, rata-rata kadar gula darah sewaktu sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan P0, P1, P2, P3 kemudian dianalisis menggunakan uji homogenitas. Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah data memiliki persebaran yang seragam atau tidak. Data dianggap homogen jika nilai signifikansinya  $p > 0,05$ . Setelah dilakukan analisis uji homogenitas, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,09 ( $p > 0,05$ ), menunjukkan bahwa data kadar gula darah sewaktu setelah perlakuan memiliki persebaran yang seragam. Selanjutnya, analisis data kadar gula darah sewaktu sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan dengan menggunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui pengaruh antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Data uji *One Way Anova* dapat dilihat pada lampiran.

Hasil analisis statistik dengan uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,00 ( $p < 0,05$ ), mengindikasikan adanya pengaruh dari pemberian teh daun kedondong dan kayu manis terhadap kadar gula darah sewaktu pada tikus diabetes melitus. Uji *Least Significance Different (LSD)* dilakukan untuk membandingkan kadar gula darah tikus putih antara kelompok kontrol dengan kelompok P1, P2, dan P3. Kelompok kontrol secara signifikan lebih tinggi daripada P1, P2, dan P3. Sementara itu, perbandingan

antara kelompok P1, P2, dan P3 tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Pemberian teh daun kedondong dan kayu manis dapat efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih, karena kandungan senyawa antioksidan seperti flavonoid dan saponin yang dapat melawan radikal bebas (Wulandari, 2018).

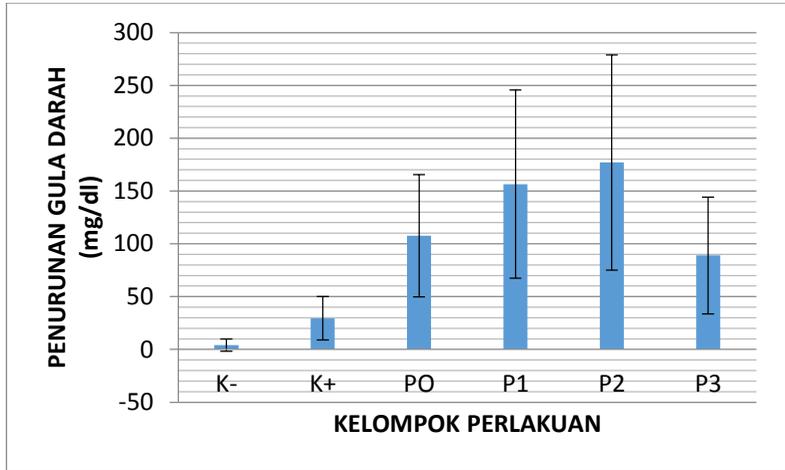
Hasil pengukuran kadar gula darah pada kelompok tikus sebelum diinduksi aloksan adalah 80,3 mg/dl yang menunjukkan bahwa kadar gula darah tikus dalam kisaran normal. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah setelah 3 hari diinduksi aloksan, ternyata mempengaruhi peningkatan kadar gula darah tikus dengan rata-rata sebesar 193,1 mg/dl. Batas normal glukosa darah yaitu 50-135 mg/dl (Samsuri *et al.*, 2020).

Glukosa merupakan senyawa yang dapat digunakan sebagai sumber ATP baik melalui jalur aerobik maupun anaerobik. Pada jalur anaerobik, glukosa dipecah tanpa melibatkan oksigen, yang dikenal sebagai glikolisis anaerobik atau sistem asam laktat. Sementara itu, pada jalur aerobik, glukosa melalui serangkaian reaksi kimia yang menghasilkan ATP, yang dikenal sebagai glikolisis aerobik (Ganong, 2008). Penelitian oleh Rachmawati (2010) menyatakan bahwa glukosa, sebagai karbohidrat utama, sebagian besar diserap ke dalam aliran darah dalam bentuk glukosa, sementara gula

lain diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa berperan sebagai bahan bakar utama dalam berbagai jaringan tubuh dan berfungsi untuk menghasilkan energi. Pemberian teh daun kedondong dan kayu manis telah terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang mengalami diabetes melitus. Hal ini dapat dijelaskan oleh kandungan senyawa antioksidan dalam kedua bahan tersebut, yang mampu mengurangi kadar glukosa dalam darah.

Berdasarkan analisis Paired T test untuk membandingkan hasil sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok yang mendapatkan teh daun kedondong dan kayu manis, didapatkan nilai  $p < 0,05$ , menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa sebelum dan sesudah perlakuan. Begitu pula, hasil uji One Way Anova juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ . Rerata kadar gula darah sewaktu setelah pemberian perlakuan mencapai 98,8 mg/dl.

Pemberian intervensi baik P0, P1, P2, P3 pada tikus mampu memberikan hasil yang positif terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif yang tidak diberi perlakuan.



Gambar 4.2 Grafik penurunan kadar gula darah sewaktu pada tikus putih

Berdasarkan gambar 4.2 diketahui selisih kadar gula darah sewaktu secara keseluruhan menunjukkan hasil yang berbeda. P2 dengan pemberian kombinasi teh daun kedondong dan kayu manis memiliki nilai paling tinggi terhadap penurunan kadar gula darah sewaktu. Hasil dari uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,00 ( $p > 0,05$ ) mengindikasikan bahwa terdapat penurunan terhadap kadar gula darah sewaktu pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

Kombinasi senyawa teh daun kedondong dan kayu manis mempunyai pengaruh yang optimal terhadap penurunan kadar gula darah sewaktu pada tikus yang mengalami diabetes. Kombinasi teh daun kedondong dan

kayu manis lebih signifikan dalam menurunkan kadar gula darah sewaktu dari pada sediaan tunggal. Hal ini karena senyawa aktif yang ada di dalam teh daun kedondong dan kayu manis mengandung antioksidan. Penggunaan antioksidan pada penderita diabetes melitus ternyata diketahui efektif dalam mengurangi munculnya komplikasi yang timbul (Dita, 2019).

Kandungan antioksidan memiliki potensi untuk meningkatkan keadaan histopatologi pankreas. Flavonoid, sebagai senyawa yang mengandung gugus  $\text{OH}^-$ , berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel beta pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif. Selain itu, flavonoid juga menghambat metilasi DNA, produksi NO, dan produksi ROS dengan mengikat aloksan dan melepaskan  $\text{H}^+$ . Tindakan ini dapat menghentikan kerusakan DNA, produksi NO, dan produksi ROS, sehingga flavonoid dapat menyebabkan perbaikan pada gambaran histopatologi pankreas (Seyoum, 2016).

## **B. Pengamatan Struktur Histopatologi Pankreas Tikus**

Pembuatan preparat histopatologi pankreas yang dilakukan meliputi proses nekropsi, fiksasi, dehidrasi, penjernihan (*clearing*), penanaman (*embedding*), pemotongan jaringan, pewarnaan, dan pengamatan dengan mikroskop cahaya. Fiksasi berfungsi untuk mempertahankan bentuk

jaringan agar tidak mengalami perubahan atau hanya mengalami perubahan seminim mungkin (Rina, 2013). Dehidrasi adalah proses yang dilakukan setelah proses fiksasi, dengan tujuan untuk memisahkan air dalam suatu jaringan. Tujuan memisahkan air ini adalah karena air tidak selalu dapat bercampur dengan parafin (Jamie, 2015). Tahapan *Clearing* bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan, karena alkohol dan parafin tidak dapat menyatu, sehingga larutan yang akan dimasukkan ke dalam jaringan dapat berikatan dengan parafin (Jusuf, 2019). *Embedding* bertujuan untuk mengeluarkan cairan pada saat proses *clearing* dan menggantinya dengan parafin (Jamie, 2015). Kemudian dilakukan proses pemotongan dengan menggunakan mikrotom putar.

Luas pulau Langerhans diukur dengan mencari luas potongan jaringan pankreas yang diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x. Pulau Langerhans terlihat sebagai kumpulan sel berbentuk bola dengan warna pucat. Ukuran pulau Langerhans diamati pada setiap bidang pandang. Pada kelompok K- pulau Langerhans tampak berukuran besar. Akan tetapi pulau Langerhans pada kelompok tikus putih yang diinduksi aloksan (K+, PO, P1, P2 dan P3) sulit ditemukan. Jika ditemukan ukurannya lebih kecil dari pada pulau Langerhans dari kelompok K-. Penelitian

serupa juga dilakukan oleh Andayani (2015) yang menunjukkan bahwa luas pulau Langerhans yang terkena aloksan menunjukkan penurunan pada luas area. Pengukuran luas pulau Langerhans dilakukan menggunakan aplikasi Imagej. Rata-rata luas pulau *Langherhans* pankreas dapat dilihat pada Tabel 4.4

Tabel 4.4 Luas Pulau Langerhans

<b>Kelompok Perlakuan</b>	<b>Rata2 Luas Pulau Langerhans (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>SD</b>	<b>Sig</b>	<b>Kemaknaan</b>
<b>K-</b>	1.667.344	$\pm 30.970$	0,015	Signifikan
<b>K+</b>	484.078	$\pm 12.351$	0,150	Tidak signifikan
<b>PO</b>	854.311	$\pm 14.666$	0,209	Tidak signifikan
<b>P1</b>	431.716	$\pm 11.379$	0,167	Tidak signifikan
<b>P2</b>	828.663	$\pm 14.736$	0,206	Tidak signifikan
<b>P3</b>	491.453	$\pm 11.921$	0,178	Tidak signifikan

Analisis statistik data dilakukan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai  $P = 0,015$ , yang mengindikasikan adanya

perbedaan signifikan dalam peningkatan luas pulau Langerhans pankreas karena  $P < 0,05$ . Data selanjutnya diuji dengan menggunakan uji Mann-Whitney.

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K- dan kelompok perlakuan lainnya. Perbedaan tersebut disebabkan oleh kerusakan pada pankreas kelompok yang diinduksi aloksan, yang ditandai dengan pengecilan luas pulau Langerhans pankreas. Kelompok PO yang diberi obat glibenklamid tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Kelompok P1, P2, dan P3 yang mendapat perlakuan dengan teh daun kedondong dan kayu manis juga tidak menunjukkan hasil yang signifikan. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan kelompok perlakuan obat dan teh untuk mengurangi kerusakan pada pankreas secara statistik, khususnya dari segi luas pulau Langerhans.

K- menunjukkan kondisi histopatologi normal dengan nilai rata-rata luas pulau Langerhans  $1.667,344 \mu\text{m}$  dengan rata-rata kadar gula darah sewaktu  $90,7 \text{ (mg/dl)}$  setelah intervensi. K+ menunjukkan histopatologi pankreas mengalami penurunan luas area dengan nilai rata-rata  $484 \mu\text{m}$  dan rata-rata kadar gula darah sewaktu  $147,5 \text{ (mg/dl)}$  setelah intervensi. Kelompok PO dan P2 menunjukkan histopatologi pankreas mengalami perbaikan luas dengan nilai rata-rata PO  $854,3 \mu\text{m}$  dan P2  $828,6 \mu\text{m}$  dengan rata-

rata kadar gula darah P0 90 (mg/dl) dan P2 95,2 (mg/dl) setelah intervensi. P1 dan P3 menunjukkan histopatologi pankreas mengalami penurunan dengan nilai rata-rata P1 431,7  $\mu\text{m}$  dan P3 491,3  $\mu\text{m}$  dengan nilai rata-rata kadar gula darah P1 86 dan P3 85,2 setelah intervensi. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tikus putih yang diberi teh daun kedondong dan kayu manis memiliki kemampuan paling besar dalam menurunkan kadar gula darah sewaktu pada tikus serta terdapat perbaikan luas pulau Langerhans pada kelompok tersebut. Tetapi belum mengembalikan luas pulau Langerhans dalam keadaan normal.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Dewi YS (2014), yang menunjukkan bahwa tikus diabetes mengalami penurunan jumlah dan luas pulau Langerhans. Penurunan ini disebabkan oleh mekanisme aloksan yang menginduksi tikus untuk mengalami diabetes dengan merusak sel beta pankreas. Akibatnya, terjadi defisiensi insulin yang menyebabkan hiperglikemia, seperti tikus mengalami banyak minum dan buang air secara berlebihan (Yustinus, 2020).

Shofia (2021), mengatakan bahwa luas pulau Langerhans pada tikus yang diberi seduhan ekstrak daun mimba tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Hasil tersebut tidak menunjukkan bahwa semua kelompok tikus memiliki sekresi insulin yang serupa. Ukuran pulau

Langerhans tidak selalu mencerminkan seberapa banyak insulin yang diproduksi dan disekresi. Meskipun pulau Langerhans memiliki dimensi yang besar, ada kemungkinan bahwa jumlah sel beta yang normal (tidak rusak) di dalamnya terbatas, sehingga produksi dan sekresi insulin dapat mengalami penurunan yang signifikan (Farid, 2014). Untuk meningkatkan pengukuran produksi insulin, dapat digunakan metode pewarnaan *Chromalum Gomori* atau *Imunohistokimia* untuk menghitung jumlah sel beta pankreas, karena metode ini dapat memperlihatkan sel beta dengan lebih jelas (Yani, 2014).

Pewarnaan yang digunakan untuk mewarnai preparat pada penelitian ini adalah *Hematoxylin-Eosin* (HE). Hematoxylin memberikan warna biru (basofilik) pada inti sel, serta Eosin yang berfungsi untuk memberikan warna merah muda pada sitoplasma sel. Gambaran sel yang tampak pada pulau Langerhans tidak dapat dibedakan antara sel alfa, beta dan sel gamma. Mescher (2013) mengatakan bahwa pada penelitian pankreas, pewarnaan victoria-blue dapat digunakan untuk proses pewarnaan sel-sel beta secara optimal. Dengan menggunakan pewarnaan tersebut, granula dalam sitoplasma sel-sel beta akan tampak seragam berwarna biru, sementara sitoplasma sel-sel alfa akan menunjukkan granula yang tidak seragam dengan warna kemerahan.

Kerusakan pada sel-sel beta pankreas dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk faktor genetik, infeksi bakteri, nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas (stres oksidatif). Senyawa aloksan termasuk dalam zat diabetogenik yang bersifat toksik, khususnya terhadap sel-sel beta pankreas. Kerusakan pada sel-sel beta pankreas mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia ini dapat menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). Jika ROS berlebihan, dapat menyebabkan stres oksidatif dan memperburuk kerusakan sel-sel beta pankreas (Suarsana, 2017).

Senyawa aloksan yang terdapat di dalam tubuh tikus mengalami metabolisme yang menghasilkan radikal bebas, menyebabkan kerusakan pada sel-sel pulau Langerhans, terutama pada sel-sel yang mengalami pengecilan ukuran dan hilangnya sel tersebut. Keadaan ini dapat dikenali melalui keberadaan ruang-ruang kosong dalam jaringan yang disebabkan oleh nekrosis. Aloksan akan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan nekrosis pada sel-sel pankreas. (Magitasari *et al.*, 2019). Sama seperti dalam penelitian Rosyadi (2015), bahwa induksi aloksan secara intraperitoneal pada tikus dapat mengakibatkan kerusakan pada organ pankreas.

Menurut Wulandari (2018), daun kedondong (*Spondias dulcis*) mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Flavonoid merupakan jenis senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan. Menurut Nurhidayati (2015), daun kedondong memiliki kandungan polifenol dan vitamin C yang paling tinggi terdapat pada 11 bagian daun, kemudian senyawa ini akan dipindahkan ke bagian tanaman lainnya seperti umbi, buah, batang, dan bunga yang membutuhkannya. Hal ini membuat daun kedondong kini banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat untuk mencegah berbagai penyakit seperti kanker, penuaan dini, penyakit jantung, diabetes, dan kolesterol karena mengandung senyawa antioksidan (Kusuma, 2018).

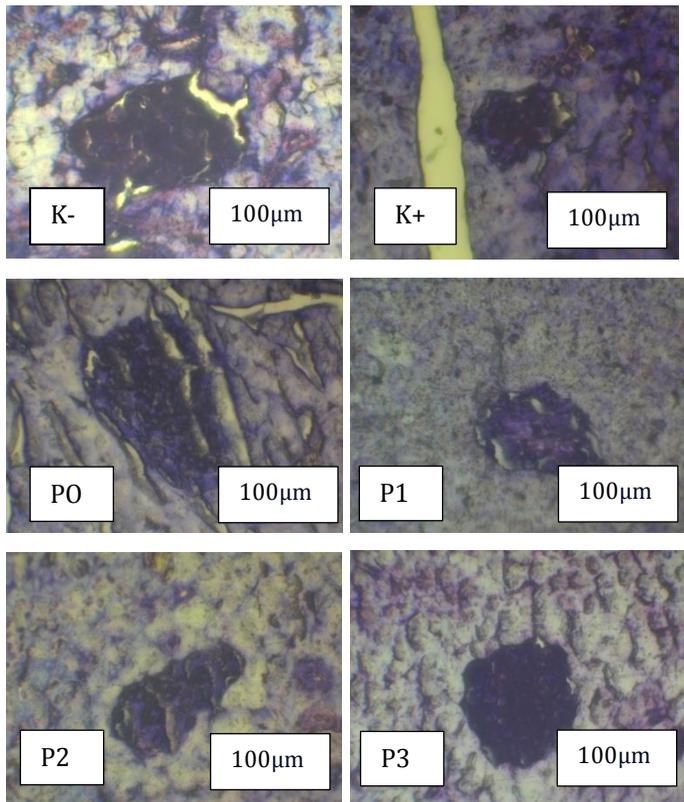
Kulit batang dan daun kayu manis mengandung senyawa aktif yang disebut minyak atsiri. Minyak atsiri ini memiliki sifat antibakteri karena mengandung sinamaldehyd (Maulana, 2020). Kulit batang kayu manis mengandung jumlah sinamaldehyd yang signifikan, sementara daunnya mengandung senyawa yang dapat mengatasi antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi (Maulina, 2017). Senyawa utama dalam minyak atsiri adalah sinamaldehyd sebesar 60,72%, diikuti oleh eugenol sebesar 17,62%, dan kumarin sebesar 13,39% (Maulina, 2017).

Sinamaldehyd adalah senyawa yang termasuk dalam kelompok polifenol dan merupakan turunan aldehid yang berperan sebagai senyawa metabolit sekunder. Senyawa ini juga dikenal dengan sejumlah nama lain, seperti Cinnamaldehyde, Cinnamal 3-phenylpropenal, dan  $\beta$ -phenylacrolein, dengan rumus kimia  $C_6H_5CH=CHCHO$ . Sinamaldehyd adalah salah satu komponen utama dalam minyak atsiri yang ditemukan dalam kulit batang kayu manis, dan proses destilasi digunakan untuk memperoleh senyawa ini. Sinamaldehyd memberikan rasa manis pada kayu manis dan memiliki berbagai efek, termasuk antibakteri, anestesi, antiinflamasi, antiulkus, dan antiviral. Efek antioksidan sinamaldehyd berasal dari senyawa trans-sinamaldehyd yang terdapat dalam ekstrak methanol (Hanafi, 2015).

Penelitian ini sejalan dengan studi mengenai efek ekstrak daun pandan wangi terhadap perbaikan histopatologi pankreas. Penjelasan tersebut menyatakan bahwa antioksidan yang ada dalam ekstrak daun pandan wangi dengan dosis 600 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB memberikan dampak positif dalam memulihkan sel beta yang mengalami kerusakan, serta memiliki efek pada proses perbaikan sel yang rusak sehingga terlihat perbaikan pada gambaran histopatologi pankreas (Prameswari, 2014). Temuan serupa juga ditemukan dalam penelitian dengan pemberian ekstrak

etanol buah kari dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB yang mengandung flavonoid, yang terbukti dapat memengaruhi perbaikan kerusakan pulau Langerhans akibat induksi aloksan (Purwoningsih, 2017).

Gambaran histopatologi pankreas dapat dilihat pada Gambar 4.3



Gambar 4.3 histopatologi pankreas tikus kelompok kontrol dan perlakuan (Pewarnaan HE perbesaran 400x)

Perubahan pada pankreas disebabkan oleh adanya antioksidan dalam teh daun kedondong dan kayu manis. Antioksidan ini berperan dalam melindungi sel beta pankreas dari kerusakan yang disebabkan oleh zat toksin seperti aloksan (Rosyadi, 2015). Penelitian ini sejalan dengan hasil pengamatan histopatologi, di mana perlakuan pemberian obat herbal belum mampu mengembalikan luas pulau Langerhans pankreas.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa penggunaan teh daun kedondong yang diseduh dengan cara melarutkan 1 gram daun kedondong dalam 100 ml air dan diberikan dosis sebesar 4 ml/kgBB kepada tikus putih dengan kadar gula darah tinggi. Penelitian tersebut mencatat penurunan kadar gula darah dari 219,6 mg/dL menjadi 135 mg/dL (Dewi *et al.*, 2017). Penelitian lain yang membahas efek pankreoprotektif kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan bahwa kayu manis dapat meningkatkan morfologi sel-sel pulau Langerhans di pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes melitus.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Terdapat pengaruh penurunan kadar gula darah sewaktu pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Kelompok tikus putih yang diberi daun kedondong dan kayu manis memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah sewaktu paling besar dibandingkan kelompok yang lain.
2. Terdapat perbaikan luas area pulau Langerhans pankreas tikus putih yang diinduksi aloksan yaitu pada kelompok yang diberi teh daun kedondong dan kayu manis. Akan tetapi perlakuan yang diberikan belum mampu mengembalikan luas pulau Langerhans kembali ke keadaan awal.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian tambahan untuk menilai sejauh mana efek toksisitas teh daun kedondong dan kayu manis, mengingat potensi tanaman ini dalam pengobatan diabetes. Uji toksisitas dapat membantu menetapkan dosis yang aman dari teh daun kedondong dan kayu manis yang dapat dikonsumsi.

2. Diperlukan penelitian yang melibatkan gambaran histopatologi sel beta pankreas dengan menerapkan metode pewarnaan histokimia. Hal ini bertujuan untuk memperoleh informasi yang lebih spesifik mengenai kerusakan pada sel beta pankreas.

## Daftar Pustaka

- Adri, D. 2013. Aktivitas Antioksidan Dan Sifat Organoleptik Teh Daun Sirsak ( *Annona Muricata* Linn . ) Berdasarkan Variasi Lama Pengeringan *Antioxidant Activity And Organoleptic Charecteristic Of Soursop ( Annona Muricata Linn .)* *Jurnal Pangan dan Gizi* Vol. 04 No. 07 Tahun 2013.
- Agung, N. 2016. *Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. *Biodiversitas*,4(7): 378-382.
- Akiyama, T., Meinke, P. and Berger, J. (2014): PPAR ligands: *potential therapies for metabolic syndrome, Current Diabetes Reports*, 5(1), 45-52.
- American Diabetes Association, 2015. *Diagnostic and classification of diabetes melitus*. *dibetes care* vol. 33: 562-569.
- Amma, R. 2017. *Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (Morus Multicaulis) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Dm*. Tesis. Program Studi Gizi Masyarakat Dan Sumberdaya Keluarga IPB.
- Anas, Y., Rositasati, R., Fitriani, M. R., & Suharjono. (2011). *Pengembangan Model Hewan Percobaan Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Karena Resistensi Insulin*. 16–23.

- Andrew, J., Smith, C., Dan Sinclair, H. 2017. *Sites Of Estrogen Receptor And Aromatase Expression In The Chicken Embryo*. Gen Comp Endocrinol 108:182-190.
- Asmara AP, 2017. *Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol kedondong (Spondias dulcis)*. Al-Kimia; 5 (1): 48-59.
- Atmaja, A., & Vitasari, D. (2016). Nekropsi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley Jantan Sebagai Media Praktikum Anatomi Hewan. Jurnal Biologi Universitas Andalas, 5(1), 52-56.
- Aziz, A. H., & Zulkifli, M. E. (2018). *Cinnamon: A comprehensive review on its chemical composition, health benefits, and utilization*. Journal of Food Science, 83(6), 1606-1618.
- Bailey, L.J., Day, C. (2013): *Traditional plant medicine as treatment for diabetes*. Diab Care, 12; 553–564
- Bpom RI. 2015. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor Hk 00.05.41.1384 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar Dan Fitofarmaka*. Jakarta : Kepala Bpom.
- Brown, R. A. (2021). *Understanding Alzheimer's Disease: A Comprehensive Guide*. Oxford University Press.
- C. M. Hermawati, A. J. Sitiswi, and S. N. Jannah, “*Studi Histologi Pankreas Tikus Putih (Rattus norvegicus L.)*”

- Setelah Pemberian Cuka Dari Kulit Nanas (Ananas comosus L. Merr ),” J. Pro-Life Vol., vol. 7, no. 1, pp. 61–70, 2020*
- Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, et al. *Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and  $\beta$ -cell damage in rat pancreas*. *Pharmacol Res.* 2015;51(2):117-123.
- Corwin, Elizabeth J. 2017. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC
- Darmono. 2014. *Status Glikemi Dan Komplikasi Vaskuler Diabetes Mellitus*. Djokomoeljanto R, Darmono, Suhartono T, Pemayun Tgd (Eds). *Kongres Nasional V Persatuan Diabetes Indonesia (Persadia)*, Semarang. 57–68.
- DepKes RI. 2017. *Profil Kesehatan Indonesia*, Jakarta.
- Dewi LBK, Diarti MW dan Safitri W, 2017. *Teh Daun Kedondong (Spondias dulcis L.) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. *Quality Jurnal Kesehatan*; 11(2): 64-74.
- Dewi YS, Anthara MS, Dharmayudha AAGO. 2014. *Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (Rattus novergicus) Yang Di Induksi Aloksan*. *Bul Vet Udayana* 6(1): 74-75.

- Dita, *Antioxidant and diabetes. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2019;16(2): 267-271a
- Dolen J, Rupnik MS. *Structural similarities and differences between the human and the mouse pancreas*. 2015;(January):2-9.
- Drake RL. *Dasar Dasar Anatomi Gray*. (Kalanjati V, ed.). Singapore: Elsevier; 2014.
- Dyningratri, Y. W. 2014 *Pengaruh Ekstrak Curcuma xanthorrhiza, Roxb. Terhadap Kadar Kolestrol Total Darah Rattus Norvegicus Hiperglikemia Akibat Induksi Aloksan*. Naskah Publikasi. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura : Pontianak
- Ereschenko VP. *Atlas Histologi DiFiore Dengan Korelasi Fungsional*. 11<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC; 2019.
- Farid, M., Darwin, E., & Sulastri, D. 2014. Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Histopatologis Pulau Langerhans Mencit. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 3(3): 420-428.
- Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti I, Santeusanio F. *Selective impairment of pancreatic A cell suppression by glucose during acute alloxan - induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused rat pancreas*.119(1):408-15 [Internet]. 2011 [cited 2015 Desember 10]. Available from: NCBI

- Ganong WF. 2008. *Review of medical physiology* 22th ed. USA: Appleton & lange.
- Guyton A.C. And J.E. Hall 2017. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC 74,76, 80-81, 244, 248, 606,636,1070,1340.
- Hanafi, M., Kusuma, H. S., & Lestari, N. S. (2015). *Kandungan senyawa kimia pada berbagai jenis kayu manis (Cinnamomum spp.) di Indonesia*. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 20(3), 191-197.
- Hapsari, I. A., Sulistyawati, S., & Rimbawanto, A. (2017). *Karakterisasi morfologi kulit buah kayu manis (Cinnamomum spp.) berdasarkan kultivar di Jawa Tengah*. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 35(1), 33-46.
- Hartini, S.. 2016. *Diabetes Siapa Takut, Panduan Lengkap Untuk Diabetes, Keluarganya Dan Profesional Medis*, Penerbit Qanita, Jakarta, Hal 90-93.
- Hidayat, S. (2017). *Khasiat Daun Kedondong untuk Kesehatan*. Diakses dari [https://www.alodokter.com/khasiat-daun Kedondong-untuk-kesehatan](https://www.alodokter.com/khasiat-daun-Kedondong-untuk-kesehatan)
- [ITIS] Integrated Taxonomic Information System. 2015. Taxonomic Hierarchy : *Cinnamomum spp.* <https://www.itis.gov>. [20 desember 2017].

- [ITIS] Integrated Taxonomic Information System. 2015. Taxonomic Hierarchy : *Spondias dulcis forst* <https://www.itis.gov>. [20 Desember 2017].
- Jamie, M. Novacek; Kumar, George L; Kiernan, John A. *Education Guide : Special Stains and H&E Second Edition. California, US : Dako North America*. 2015.
- Jems A, Unitly A. 2012. Keadaan Puasa terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Institut Pertanian Bogor*. 1(1): 29-33.
- Joyce , L.F.K. 2017. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Dan Diagnostik. EGC, Jakarta.
- Jusuf, Aulia Ahmad. *Histoteknik Dasar. Jakarta* : FKUI. 2019
- Katzung, B.G., 2015, Farmakologi Dasar Dan Klinik , Edisi III, 693-694, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kumar, K.A., Gousia, S.K., Anupama, M. dan Latha, N.J.L. (2013): *A review on phytochemical constituents and biological assays of averrhoa bilimbi*. *Int J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sci Res*, 3(4), 136-139.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology International Edition*. Ninth Edit. Canada: Elsevier; 2013
- Kusuma, N. A., Pratama, R., & Handayani, M. H. (2018). *Analisis kandungan gula dan asam pada buah kedondong (Spondias dulcis) dengan metode kromatografi lapis*

- tipis (KLT)*. Jurnal Pangan dan Agroindustri, 6(3), 70-77.
- Kusumaningtyas, I. D., Fajariyah, S., & Utami, E. T. (2014). *Pengaruh Seduhan Kayu Manis (Cinnamomum burmanii) Terhadap Struktur Pankreas Mencit (Mus musculus) Strain Balb-C Diabetik The Effect of Cinnamon (Cinnamomum burmanii) Aqueous Extract on Pancreas Structure of Diabetic Mice (Mus musculus) Strain Balb-C*. Jurnal ILMU DASAR, 15(2), 69-73.
- Kusumawati, D., 2014. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Magitasari, H. D., Hidayaturrahmah, Santoso, H. B., & Sari, D. K. (2019). *Gambaran Histologi Pankreas Tikus Putih ( Rattus norvegicus ) Hiperglikemia Setelah Pemberian Biskuit Ikan Patin ( Pangasius hypothalmus)*. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 4(1), 211-216.
- Maulana, A. K., Munawaroh, S., & Harahap, U. (2020). *Kandungan senyawa aktif pada kulit kayu manis (Cinnamomum burmannii) berdasarkan tahap pengeringan*. Jurnal Penelitian Hasil Hutan, 38(1), 1-10.
- Maulina, D., Rizal, R., & Lubis, M. (2017). *Pengaruh perlakuan perlakuan awal terhadap kandungan senyawa kimia*

- kulit kayu manis (Cinnamomum burmannii)*. Jurnal Teknologi Pertanian Andalas, 21(2), 89-95.
- Mescher AL. *Histologi Dasar Junquiera: Teks & Atlas*. 12th ed. Jakarta: EGC; 2013.
- Mustikaningrum, M., & Astuti, E. R. (2019). Morfologi dan karakteristik buah kedondong (*Spondias dulcis Forst.*) di Kebun Raya Purwodadi. Jurnal Biologi Indonesia, 15(1), 1-10.
- Nidianti, E., Nugraha, G., Aulia, I. A. N., Syadzila, S. K., Suciati, S. S., & Utami, N. D. (2019). *Pemeriksaan Kadar Hemoglobin dengan Metode POCT (Point of Care Testing) sebagai Deteksi Dini Penyakit Anemia Bagi Masyarakat Desa Sumbersono, Mojokerto*. Jurnal Surya Masyarakat, 2(1), 29.
- Nugroho BA, Puwaningsih E. *Pengaruh diet ekstrak rumput laut (Eucheuma sp.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih ( Rattus norvegicus ) hiperglikemik*. Media Medika Indonesia Vol.39 No. 3, 2014.
- Nurhidayati, T., Hidayat, T., & Wijaya, C. H. (2015). *Kandungan vitamin C pada beberapa varietas kedondong (Spondias dulcis Forst) di Kota Malang*. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan, 4(3), 94-99.
- Nurwahyuni, Atip. 2016. *Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolsterol Ldl Dan Kolesterol Hdl Darah*

*Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin*. Skripsi Semarang:Unnes Press.

Patel, S. S., Acharya, A., Ray, R. S., Agrawal, R., & Raghuwanshi, R. (2018). *Diabetes Mellitus: An Overview on Its Pharmacological Aspects and Reported Medicinal Plants Having Antidiabetic Activity*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(5), 411-420.

Paudel, P., Rana, M., Khatiwada, S. P., & Lamichhane, S. (2018). *Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of Sesbania grandiflora: A review*. *Journal of Ethnopharmacology*, 225, 34-51.

Permatasari, Tria Astika Endah. 2018. *Hubungan Antara Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Osteoporosis Pada Kelompok Dewasa Usia 40 – 65 tahun Di Kota Depok Tahun 2018*. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Indonesia.

Powers, A.C. (2018): *Diabetes Mellitus*. Dalam: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Chicago: McGraw Hill. 2275 – 2304.

Prameswari OM, Widjanarko SB. UJI EFEK EKSTRAK AIR DAUN PANDAN WANGI TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI TIKUS DIABETES MELLITUS *The Effect of Water*

- Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats. J Pangan dan Agroindustri.* 2014;2(2):16-27
- Purwoningsih E. *Efektifitas Antioksidan Ekstrak Buah Kari ( Muraya koenigii ) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Diabetik.* 2017;17(2):62-66.  
doi:10.18196/mm.170201
- Pushparaj, P.N., Tan, B.K., Tan, C.H. (2013): *The mechanism of hypoglycemic action of the semi-purified fractions of Averrhoa bilimbi in streptozotocin-diabetic rats. Life Sci, 70, 535–547.*
- Rachmawati O. Hubungan latihan jasmani terhadap kadar glukosa darah penderita DM tipe 2. [Skripsi] Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. 2010; p.36
- Rana, M., & Lamichhane, S. (2020). *Phytochemical screening, antioxidant activity and total phenolic content of Spondias dulcis Poir. leaves extracts.* Journal of Medicinal Plants Research, 14(2), 54-61.
- Rina, Susilowati; *et al.* *Petunjuk Praktikum Mikroteknik. Yogyakarta : Bagian Histologi & Biologi Sel FK UGM.* 2013

- Rosyadi I, Hariono B. Potensi anti diabetes melitus serbuk umbi tanaman sarang semut (*Myrmecodia tuberosa*) melalui kajian hematologik, imunologik dan histopatologik organ tikus wistar yang diinduksi aloksan [Internet]. Universitas Gajah Mada; 2015.
- Rosyidi, Imron. 2018. *Fenomena Flora Dan Fauna Dalam Perspektif Al- Quran*. Malang : UIN Malang Press.
- Rukmana, R., dkk. (2016). *Kajian Aktivitas Antioksidan Daun Kedondong (Cassia alata L.) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhidrazyl)*. Jurnal Ilmiah Farmasi, 5(1), 1-7.
- Sacher, R.A. Mc Pherson, R. A. 2014. *Tinjauan Klinis Atau Hasil Pemeriksaan Laboratorium* . Cetakan 1. Jakarta : EGC.
- Samsuri, D. A., Samsuri, S., & Kendran, A. A. S. (2020). Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ragi Tape. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(4), 531-539. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.4.531>.
- Santoso, E., & Susanto, R. H. (2017). *Studi morfologi kayu dan kulit kayu manis (Cinnamomum spp.) di Indonesia*. Jurnal Penelitian Hasil Hutan, 35(2), 139-152.
- Sari, R. F., & Hidayat, A. (2020). *Klasifikasi dan karakterisasi kayu manis (Cinnamomum spp.) di Indonesia*. Jurnal Pemuliaan Tanaman Hutan, 14(2), 141-150.

- Schwinghammer, L., 2019 .*Diabetes Melitus In Dipro, Et Al, Pharmacotherapy Handbook 7th Edition, 210 – 226 , The Mc- Graw Hill. United States Of America.*
- Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. VI.* Jakarta: Interna Publishing; 2015
- Seyoum A, Asres K E-FF. *Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. Phytochemistry.* 2016;67(1):55-61
- Shinde, V. M., Wagh, D. D., & Kshirsagar, A. D. (2009). *Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous estimation of metformin hydrochloride and glibenclamide in combined dosage form. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 50(3), 486-490.*
- Sherwood L. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem.* Edisi 8. Jakarta: EGC; 2014.
- Shofiati, N., Mardiyati, S. M., Sitasiwi, A. J., & Isdadiyanto, S. (2021). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) terhadap Struktur Histologis Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperglikemia. *Buletin Anatomi dan Fisiologi, 6(2), 115-123.* <https://doi.org/10.14710/baf.6.2.2021.115-123>

- Siregar, M. Y., & Siagian, C. (2017). *Nekropsi Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Sebagai Media Pembelajaran Anatomi Hewan*. Jurnal Kajian Biologi, 2(1), 1-5.
- Snell RS. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. Jaka: EGC; 2014.
- Sugiyono. (2017). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta. - Buku ini mencakup berbagai metode penelitian, termasuk kerangka konsep, dalam konteks penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D.
- Sulistiyowati, A. 2019. *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Pada Ibu Nifas*. Yogyakarta.
- Supriyatna, R., Sutanto, A., & Ginting, R. (2017). *Profil kandungan senyawa kimia kayu manis (Cinnamomum burmannii) hasil ekstraksi pelarut berbeda*. Jurnal Litbang Pertanian, 36(4), 123-131.
- Suyono, S. 2017. *Patofisiologi Diabetes Melitus. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Swindle, M. M. (2015). *"Comparative anatomy and physiology of the pig."* Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science, 32(1), 11-21.
- Syahbudin, S 2020. *Diabetes Melitus Dan Pengelolaannya. Cetakan 2*, Pusat. Diabetes & Lipid, Jakarta.

- Szkudelski T. *The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas* 50(6):537-46 [Internet]. 2013 [cited 2011 Desember 11]. Available from: NCBI
- Tjay. H.T Dan Rahardja, Kirana. 2013, *Obat-Obat Penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Tandi et al, 2019. *Uji Efek Kombinasi Eeds dan DPW Terhadap Penurunan Kadar Kolestrol Dan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes*, Pharmacy Medical Journal, 2(1), 8-27
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. *Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro*.207(2):436-440 [Internet]. 2014 [cited 2014 Desember 10]. Available from: American Journal of Physiology
- Widiana IG, Widjanto E, Hardiany NS, et al. (2017). Pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap kadar gula darah sewaktu pada tikus diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(2), 77-84.
- Wahyudi, A., & Ratna, N. K. (2019). Identifikasi dan Karakterisasi Morfologi Tumbuhan Kedondong (*Spondias dulcis Soland. ex Parkinson*) di Kota Kupang. *Jurnal Floratek*, 14(1), 45-53.

- WHO. 2015. *Prevention of Diabetes Melitus. Technical report series 844, Geneva.*
- Wulandari, A. M., & Mubarik, N. R. (2018). *Analisis kandungan senyawa fenolik pada kulit dan daging buah kedondong (Spondias dulcis) menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.* Jurnal Sains Farmasi & Klinis, 5(1), 43-51.
- Yani C. Rahayu, Elza I. Auerkari. Tehnik imunohistokimia sebagai pendeteksi antigen spesifik penyakit infeksi. Indonesian Journal of Dentistry 2014; 11(2): 76-82
- Yuliani, S., & Hidayat, A. (2017). *Studi morfologi dan anatomi kayu manis (Cinnamomum spp.) di Kabupaten Cianjur.* Jurnal Penelitian Hutan Tanaman, 14(4), 197-206.
- Yuriska, F.A. 2019. *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar.* Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Yustinus, M. (2020). *Pengaruh Bubur Pisang Isomaltosa oligosakarida dan Fibercreme terhadap Kadar Glukosa dan Lipida Darah serta Profil Digesta Tikus Diabetes.* Jurnal. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada.

# LAMPIRAN

**Tabel Lampiran 1. Alat yang digunakan dalam penelitian**

<b>No</b>	<b>Alat</b>	<b>Gambar</b>
1.	Kandang tikus	
2.	Minum tikus	
3.	Gelas ukur	

**Tabel lampiran 1. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Alat</b>	<b>Gambar</b>
4.	Gunting	
5.	Glikometer	
6.	Sonde lambung	

**Tabel lampiran 1. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Alat</b>	<b>Gambar</b>
7.	Toples terminasi	
8.	Pisau	
9.	Papan bedah	

**Tabel lampiran 1. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Alat</b>	<b>Gambar</b>
10	Pinset	
11	Spatula	
12	Botol pankreas	

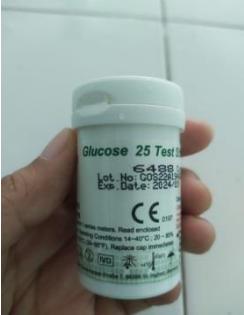
**Tabel lampiran 1. Lanjutan**

No	Alat	Gambar
13.	Mikroskop	
14.	Opti lab	
14.	Botol untuk larutan	

**Tabel lampiran 1. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Alat</b>	<b>Gambar</b>
15.	Mikrotom putar	
16.	Water bath	

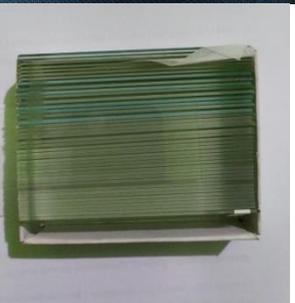
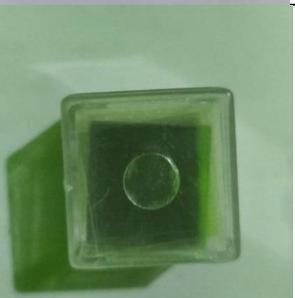
**Tabel Lampiran 2. Bahan yang digunakan dalam penelitian**

No	Bahan	Gambar
1.	Pakan tikus	
2.	Strip glukosa	
3.	Aloksan	

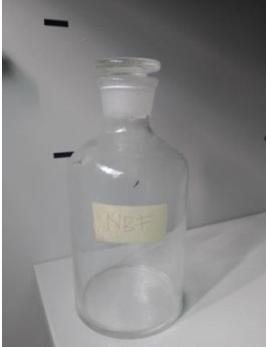
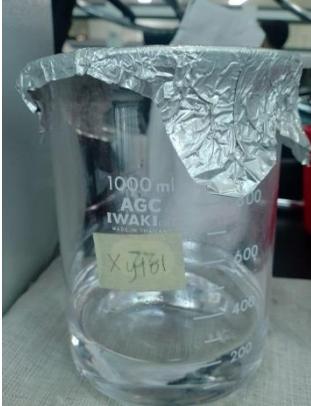
**Tabel lampiran 2. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Bahan</b>	<b>Gambar</b>
4.	Daun kedondong	
5.	Kayu manis	
6.	Glibenklamid	
7.	Kapas	
8.	Jarum pentul	

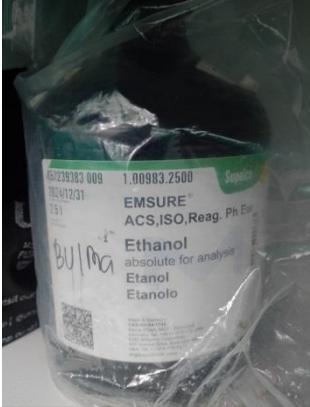
**Tabel lampiran 2. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Bahan</b>	<b>Gambar</b>
9.	Kaset embeding	
10.	Object glass	
11.	Cover glass	

**Tabel lampiran 2. Lanjutan**

No	Bahan	Gambar
12.	NBF	
13.	Paraffin	
14.	Xylol	

**Tabel lampiran 2. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Bahan</b>	<b>Gambar</b>
15.	Ethanol	
16.	HE	

**Tabel lampiran 3. Kegiatan dalam penelitian**

<b>No</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Gambar</b>
1.	Pemeriksaan kadar gula darah	
2.	Pemberian aloksan secara Intraperitoneal	
3.	Menyonde tikus atau pemberian the	

**Tabel lampiran 3. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Gambar</b>
4.	Terminasi	
5.	Fiksasi	
6.	Dehidrasi	

**Tabel lampiran 3. Lanjutan**

<b>No</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Gambar</b>
7.	Penanaman	
8.	Pewarnaan	
9.	Pengamatan	

## LAMPIRAN 4



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)**  
Kampus Kedokteran UNNES, Jl. Kelud Utara III, Kota Semarang, Telp (024) 8440516

**ETHICAL CLEARANCE**  
**Nomor: 366/KEPK/EC/2023**

Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Semarang, setelah membaca dan menelaah usulan penelitian dengan judul :

Pengaruh Pemberian Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu dan Struktur Mikroanatomi Pankreas Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Di Induksi Aloksan

Nama Peneliti Utama : Farda Farid Salsabila Wibowo  
Nama Pembimbing : Galih Kholifatun Nisa', M.Sc  
Institusi Peneliti : Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang  
Lokasi Penelitian : Laboratorium UIN Walisongo Semarang  
Tanggal Persetujuan : 29 September 2023  
(berlaku 1 tahun setelah tanggal persetujuan)

menyatakan bahwa penelitian di atas telah memenuhi prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants dari WHO 2011 dan International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans dari CIOMS dan WHO 2016. Oleh karena itu, penelitian di atas dapat dilaksanakan dengan selalu memperhatikan prinsip-prinsip tersebut.

Komite Etik Penelitian Kesehatan berhak untuk memantau kegiatan penelitian tersebut.

Peneliti harus melampirkan *informed consent* yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian dan saksi pada laporan penelitian.

Peneliti diwajibkan menyerahkan:

- Laporan kemajuan penelitian
- Laporan kejadian bahaya yang ditimbulkan
- Laporan akhir penelitian

Semarang, 29 September 2023  
Ketua,



Prof. Dr. dr. Oktia Woro K.H., M.Kes.  
NIP. 19591001 198703 2 001

## LAMPIRAN 5



KEMENTERIAN AGAMA REPUBLIK INDONESIA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO SEMARANG  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
Jalan Prof. Dr. Hamka Kampus III Ngaliyan Semarang 50185  
Website: <https://fst.walisongo.ac.id/>

=====

### SURAT IZIN PENGGUNAAN LABORATORIUM

Nomor: B-7379/Un.10.8/D/SP.01.03/09/2023

Assalamu'alaikum wr. wb

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang memberikan izin penggunaan Laboratorium Sainstek Terpadu UIN Walisongo Semarang yang berada di Kampus 2 dan Kampus 3 bagi sivitas akademika Fakultas Sains dan Teknologi sebagai berikut:

Nama : Farda Farih Salsabila Wibowo  
NIM/ NIP : 2008016043  
Program Studi : Biologi  
Laboratorium : Laboratorium Biologi  
Nomor *Whatsapp* : 087716499744

Surat izin penggunaan Laboratorium Sainstek Terpadu ini **berlaku mulai 04 Oktober 2023 hingga 04 Januari 2024**. Evaluasi dan pembaruan/ perpanjangan izin penggunaan laboratorium dapat dilakukan setiap tiga bulan sekali dengan mengisi formulir pembaruan izin laboratorium yang telah disediakan.

Demikian surat izin ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.  
Wassalamu'alaikum wr. wb.

Semarang, 04 Oktober 2023



Tembusan:

1. Rektor UIN Walisongo Semarang
2. Wakil Rektor 2/ Ketua Satgas Penanggulangan COVID-19 UIN Walisongo Semarang
3. Kabiro AUPK UIN Walisongo Semarang
4. Kabag TU FST UIN Walisongo Semarang

## LAMPIRAN 6 ( Uji Normalitas Gula Darah)

K-

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pretest	.285	4	.	.935	4	.625
posttest	.263	4	.	.927	4	.575

K+

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pretest	.325	4	.	.890	4	.385
posttest	.234	4	.	.928	4	.582

P0

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
pretest	.263	4	.	.927	4	.575
posttest	.441	4	.	.630	4	.237

P1

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pretest	.332	4	.	.886	4	.364
Posttest	.297	4	.	.909	4	.478

P2

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Pretest	.333	4	.	.860	4	.260
Posttest	.308	4	.	.786	4	.079

P3

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Pretest	.248	4	.	.865	4	.280
Posttest	.192	4	.	.971	4	.850

## Uji Homogenitas

### Test of Homogeneity of Variances

Y

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.464	5	18	.093

### ANOVA

Sesudah	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11493.375	5	2298.675	12.031	.000
Within Groups	3439.250	18	191.069		
Total	14932.625	23			

Uji Simple Paired Tites

K-

**Paired Samples Test**

		Mean	Std. Deviation	Paired Differences		Sig
				95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	pretes - posttest	29.50000	11.59023	11.05736	47.94264	.150

K+

**Paired Samples Test**

		Mean	Std. Deviation	Paired Differences		Sig
				95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	pretes - posttest	4.00000	4.96655	-3.90290	11.90290	.206

P0

**Paired Samples Test**

		Mean	Std. Deviation	Paired Differences		Sig
				95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	pretes - postest	107.75000	9.10586	93.26055	122.23945	.000

P1

**Paired Samples Test**

		Mean	Std. Deviation	Paired Differences		Sig
				95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	pretes - postest	106.50000	4.14657	89.43540	123.56460	.000

P2

### Paired Samples Test

		Paired Differences				
		95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Lower	Upper	Sig
Pair 1	pretes - postest	177.00000	70.47458	64.85921	289.14079	.015

P3

### Paired Samples Test

		Paired Differences				
		95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Lower	Upper	Sig
Pair 1	pretes - postest	89.00000	33.71449	35.35273	142.64727	.013

## LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-43.5000*	2.81662	.262	-50.3009	-38.6991
	perlakuan 1	-16.3333*	2.81662	.029	-24.1343	-12.5324
	perlakuan 2	-2.1667	2.81662	.000	-8.9676	2.6343
	perlakuan 3	1.8333*	2.81662	.000	.0324	11.6343
kontrol positif	kontrol negatif	43.5000*	2.81662	.000	38.6991	50.3009
	perlakuan 1	24.1667*	2.81662	.000	20.3657	31.9676
	perlakuan 2	41.3333*	2.81662	.000	35.5324	47.1343
	perlakuan 3	60.3333*	2.81662	.000	44.5324	56.1343
perlakuan 1	kontrol negatif	16.3333*	2.81662	.000	12.5324	24.1343
	kontrol positif	-24.1667*	2.81662	.000	-31.9676	-20.3657
	perlakuan 2	15.1667*	2.81662	.000	9.3657	20.9676
	perlakuan 3	24.1667*	2.81662	.000	18.3657	29.9676
perlakuan 2	kontrol negatif	2.1667	2.81662	.262	-2.6343	8.9676
	kontrol positif	-41.3333*	2.81662	.000	-47.1343	-35.5324
	perlakuan 1	-15.1667*	2.81662	.000	-20.9676	-9.3657

	perlakuan 3	9.0000*	2.81662	.009	3.1991	14.8009
perlakuan 3	kontrol negatif	-1.8333*	2.81662	.000	-11.6343	-.0324
	kontrol positif	-60.3333*	2.81662	.000	-56.1343	-44.5324
	perlakuan 1	-24.1667*	2.81662	.000	-29.9676	-18.3657
	perlakuan 2	-9.0000*	2.81662	.009	-14.8009	-3.1991

## LAMPIRAN 7 (Data Pankreas)

### Tests of Normality

Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
.305	4	.	.860	4	.026
.285	4	.	.768	4	.018

### Kruskal-Wallis Test

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	SkorHistopat
Chi-square	13.264
Df	4
Asymp. Sig.	.008

## Mann-Whitney Test

K-

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	4,000
Wilcoxon W	14,000
Z	-1,572
Asymp. Sig. (1-tailed)	,142
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,343 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,429
Exact Sig. (1-tailed)	,214
Point Probability	,214

**Mann-Whitney Test**  
**K+**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	4,000
Wilcoxon W	14,000
Z	-1,233
Asymp. Sig. (1-tailed)	,233
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,343 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,400
Exact Sig. (1-tailed)	,200
Point Probability	,129

## Mann-Whitney Test

PO

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,494
Asymp. Sig. (1-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,029
Exact Sig. (1-tailed)	,014
Point Probability	,014

## Mann-Whitney Test

P1

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,494
Asymp. Sig. (1-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,029
Exact Sig. (1-tailed)	,014
Point Probability	,014

## Mann-Whitney Test

P2

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,532
Asymp. Sig. (1-tailed)	,014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,029
Exact Sig. (1-tailed)	,014
Point Probability	,014

**Mann-Whitney Test  
P3**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	SkorHistopat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,592
Asymp. Sig. (1-tailed)	,016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,029
Exact Sig. (1-tailed)	,014
Point Probability	,014

## LAMPIRAN 8 (Data Luas Pulau Langerhans Pankreas)

### Kruskal-Wallis Test

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	SkorHistopat
Chi-square	13.264
Df	70
Asymp. Sig.	.015

## Mann-Whitney Test

K-

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-1,572
Asymp. Sig. (1-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,429 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,429
Exact Sig. (1-tailed)	,214
Point Probability	,214

**Mann-Whitney Test**  
**K+**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-1,263
Asymp. Sig. (1-tailed)	,150
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,400 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,400
Exact Sig. (1-tailed)	,329
Point Probability	,329

## Mann-Whitney Test

PO

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-2,494
Asymp. Sig. (1-tailed)	,209
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,429 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,429
Exact Sig. (1-tailed)	,314
Point Probability	,314

## Mann-Whitney Test

P1

Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-2,375
Asymp. Sig. (1-tailed)	,167
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,049 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,429
Exact Sig. (1-tailed)	,214
Point Probability	,214

## Mann-Whitney Test

P2

### Test Statistics<sup>a</sup>

	SkorHistop t
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-2,574
Asymp. Sig. (1-tailed)	,206
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,059 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,329
Exact Sig. (1-tailed)	,214
Point Probability	,214

**Mann-Whitney Test  
P3**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	SkorHistopat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-2,654
Asymp. Sig. (1-tailed)	,178
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>
Exact Sig. (1-tailed)	,029
Exact Sig. (1-tailed)	,014
Point Probability	,014

### Data Berat Badan Tikus

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Sebelum Induksi Aloksan			
	Tikus	Tikus	Tikus	Tikus
	1	2	3	4
K-	173	220	168	173
K+	181	147	172	145
PO	202	177	171	169
P1	204	179	158	154
P2	157	154	162	158
P3	174	154	159	158

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Setelah Intervensi			
	Tikus	Tikus	Tikus	Tikus
	1	2	3	4
K-	173	221	170	175
K+	112	114	161	154
PO	157	166	164	157
P1	125	147	144	139
P2	150	122	175	160
P3	131	144	141	137

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

### **A. IDENTITAS DIRI**

1. Nama : Farda Farih Salsabila Wibowo
2. TTL : Jepara, 20 Oktober 2001
3. Alamat : Bawu Mojo Rt 21/04 Batealit Jepara
4. No. Hp : 087716499744
5. E-mail : wibowofarda@gmail.com

### **B. RIWAYAT PENDIDIKAN**

1. MIN 2 Jepara
2. MTsN 1 Jepara
3. MAN 1 Jepara
4. S1 UIN Walisongo Semarang

### **C. PENGALAMAN ORGANISASI**

1. Pengurus pondok pesantren Darul Falah Besongo bidang kebersihan
2. Humas UNEXA 2022

### **D. Pengalaman Magang**

1. BKIPM Semarang
2. Asisten Praktikum UIN Walisongo Semarang