

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGARUH
TEH DAUN KEDONDONG DAN KAYU MANIS TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus L.*) MODEL DIABETES MELLITUS**

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh
Gelar Sarjana S.Si dalam Ilmu Biologi



Diajukan Oleh :

YULIANA PRATIWI

NIM : 2008016052

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO
SEMARANG
2024**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Yuliana Pratiwi

NIM : 2008016052

Jurusan : Biologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGARUH
TEH DAUN KEDONDONG DAN KAYU MANIS TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus L.*) MODEL DIABETES MELLITUS**

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

Semarang, 13 Desember 2024

Pembuat Pernyataan



Yuliana Pratiwi

NIM: 2008016052



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

LEMBAR PENGESAHAN

Naskah skripsi berikut ini


Judul : Uji Aktivitas Antioksidan dan Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Model Diabetes Mellitus
Penulis : Yuliana Pratiwi
NIM : 2008016052
Program Studi : Biologi

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


Semarang, 23 Desember 2024

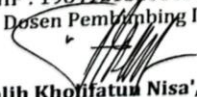
DEWAN PENGUJI

Penguji I

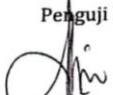

Galih Khoelifatun Nisa', M.Sc.
NIP : 199006132019032018

Penguji III



Dr. Dian Ayu Nugrahyas, M.Biotech.
NIP : 198412182011012004
Dosen Pembimbing I

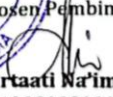

Galih Khoelifatun Nisa', M.Sc.
NIP : 199006132019032018

Penguji II


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

Penguji-IV


Asri Febriana, M.Si.
NIP:198902012019032015
Dosen Pembimbing II


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



NOTA DINAS

Semarang, 13 Desember 2024

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

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokaatuh

Dengan ini diharapkan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan, dan koreksi naskah skripsi dengan:

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan dan Pengaruh
Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis
terhadap Gambaran Histopatologi Hepar
Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Model
Diabetes Mellitus

NIM : 2008016052

Program Studi : Biologi

Saya memandang bahwa naskah skripsi tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang untuk diujikan dalam sidang munaqosah.

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokaatuh

Pembimbing I

Galih Kholifatun Nisa', M.Sc
NIP. 199006132019032018

NOTA DINAS

Semarang, 13 Desember 2024

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

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokaatuh

Dengan ini diharapkan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan, dan koreksi naskah skripsi dengan:

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antioksidan dan Pengaruh
Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis
terhadap Gambaran Histopatologi Hepar
Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Model
Diabetes Mellitus

NIM : 2008016052

Program Studi : Biologi

Saya memandang bahwa naskah skripsi tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang untuk diujikan dalam sidang munaqosah.

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokaatuh

Pembimbing II



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

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai oleh hiperglikemia, stres oksidatif, dan kerusakan organ, termasuk hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan serta pengaruh teh daun kedondong (*Spondias dulcis*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang menjadi model diabetes mellitus melalui induksi aloksan. Selama sembilan hari tikus yang mengalami diabetes diberi perlakuan teh daun kedondong, kayu manis, atau kombinasi keduanya. Kandungan dalam teh daun kedondong dan kayu manis diujikan melalui skrining fitokimia, sementara aktivitas antioksidan diuji menggunakan metode DPPH. Pengamatan histopatologi dilakukan terhadap jaringan hepar dengan perbesaran 400x. Hasil penelitian menunjukkan bahwa teh daun kedondong dan kayu manis mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Aktivitas antioksidan yang dihasilkan dari kedua bahan tersebut menunjukkan nilai yang sangat kuat dengan $IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$. Meskipun pemberian teh berdampak pada luas vena sentralis hepar tikus 0,015 dengan nilai $p < 0,05$, tidak ditemukan perubahan signifikan dalam berat relatif organ hepar karena $p = 0,0751 > 0,05$ dan gambaran sel hepatosit pada histopatologi hepar tikus model diabetes mellitus. Namun, pada sel hepatosit terdapat kerusakan yang teramati meliputi degenerasi lemak, nekrosis, kongesti, dan infiltrasi sel radang.

Kata kunci: Aktivitas Antioksidan, Diabetes mellitus, Daun kedondong, histopatologi hepar, kayu manis, *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia, oxidative stress, and organ damage, including liver. The aim of this study was to evaluate the antioxidant activity as well as the effect of Kedondong (*Spondias dulcis*) and cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) tea leaves on the histopathologic picture of the liver of white rats (*Rattus norvegicus L.*), which became a model of diabetes mellitus by alloxan induction. For nine days, diabetic rats were treated with moth leaf tea, cinnamon, or a combination of both. The constituents of moth leaf tea and cinnamon were evaluated by phytochemical screening, while the antioxidant activity was tested by DPPH method. Histopathological observations were made on liver tissues at 400x magnification. The results showed that the tea contains flavonoids, saponins, tannins and alkaloids. The antioxidant activity produced by both ingredients showed a very strong value with $IC_{50} < 10 \mu\text{g/ml}$. Although tea had an effect on rat hepatic central vein area of 0.015 with $p \text{ value} < 0.05$, no significant changes were found in the relative weight of hepatic organs because $p = 0.0751 > 0.05$ and hepatocyte cell images in hepatic histopathology of diabetes mellitus model rats. However, hepatocyte cell damage was observed, including fatty degeneration, necrosis, congestion, and inflammatory cell infiltration.

Keywords: *Antioxidant Activity, Cinnamon, Diabetes Mellitus, Kedondong Leaf, Liver Histopathology, Rattus norvegicus*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Swt, Sang Maha Segala, atas curahan rahmat dan hidayah-Nya yang memungkinkan penulis menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Uji Aktivitas Antioksidan dan Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Model Diabetes Mellitus.”** Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan Program Studi Biologi di Universitas Islam Negeri Walisongo. Penulis juga tidak lupa menyampaikan shalawat serta salam kepada baginda Rasulullah SAW, yang berkat rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan ini.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa dukungan, bimbingan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada:

1. Prof. Dr. H. Nizar, M.Ag., selaku Rektor UIN Walisongo Semarang.
2. Bapak Prof. Dr. H. Musahadi, M.Ag., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang.
3. Ibu Dr. Dian Ayuning Tyas, M.Biotech., selaku Ketua Program Studi Biologi UIN Walisongo Semarang.

4. Ibu Galih Kholifatun Nisa' M.Sc., selaku dosen pembimbing I saya, telah memberikan semangat, bimbingan, dan arahan yang tak ternilai dalam proses penyelesaian skripsi ini. Tanpa bimbingan beliau, saya merasa skripsi ini tidak akan mencapai tingkat kesempurnaan yang diharapkan.
5. Ibu Mirtaati Na'ima, M.Sc., Sebagai dosen pembimbing II skripsi saya, beliau senantiasa memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan yang sangat berharga dalam proses penyusunan skripsi ini. Tanpa petunjuk dan bimbingan beliau, saya yakin skripsi ini tidak akan mencapai tingkat kesempurnaan yang ada saat ini.
6. Orang tua yang sangat saya cintai serta keluarga besar saya. Mereka senantiasa memberikan motivasi dan semangat, sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. Dwi Rahayu Saputri, Farda Farid S.W., dan Juliana Ismawati yang telah membantu penelitian saya.
8. Permata Sabilillah, Jihan Lutfi, Oktavia Nur Aisyah, Dina Fatimah Pramusinta, dan Vida Vania Hadi yang telah menemani saya ketika proses pengerjaan skripsi.
9. Terima kasih yang tulus kepada sahabat penulis, Mandariska Dara Aprillia dan Refina Julia Pancawati,

yang telah menjadi tempat berbagi cerita dan meluapkan segala keluh kesah selama ini.

10. Terima kasih kepada Putera Wicaksono sebagai teman dekat penulis yang telah memberikan semangat dan dukungan sampai terselesaikannya skripsi ini.
11. Terima kasih juga kepada seluruh teman-teman Biologi angkatan 2020 atas bantuan, doa, dan dukungan yang selalu diberikan.
12. Semua pihak yang telah memberi dukungan, bantuan dan semangat, meskipun tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang.

Semoga skripsi ini bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan sebagai referensi bagi penelitian yang akan datang. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini diterima dengan baik dan dapat memberikan kontribusi positif bagi para pembacanya.

Semarang, 13 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

COVER.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
NOTA DINAS.....	iii
ABSTRAK.....	vi
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	9
C. Tujuan Penelitian.....	10
D. Manfaat Penelitian.....	10
BAB II LANDASAN PUSTAKA.....	12
A. Kajian Pustaka	12
1. Tanaman Kedondong.....	12

2.	Kayu Manis.....	14
3.	Ekstraksi.....	17
4.	Skrining Fitokimia.....	18
5.	Radikal Bebas dan Antioksidan	21
6.	Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil</i>)	24
7.	Diabetes Mellitus	27
8.	Hepar	29
9.	Hewan Percobaan.....	35
10.	Mekanisme Kerja Induksi Aloksan Untuk Tikus Putih Model Diabetes mellitus	37
B.	Kajian Penelitian Yang Relevan.....	40
C.	Kerangka Berpikir	56
BAB III	METODE PENELITIAN.....	57
A.	Pendekatan Penelitian	57
C.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	59
D.	Alat dan Bahan.....	59
E.	Prosedur Penelitian.....	60
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	77

A. Skrining Fitokimia Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis.....	77
B. Uji Antioksidan Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis	82
C. Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis terhadap Histopatologi Hepar Tikus Model Diabetes Mellitus	85
BAB V PENUTUP.....	108
A. Kesimpulan	108
B. Saran	110
DAFTAR PUSTAKA.....	111
LAMPIRAN.....	126
RIWAYAT HIDUP.....	152

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Tanaman Kedondong.....	13
Gambar 2.2.	Kayu Manis.....	15
Gambar 2.3.	Anatomi Hepar Tikus Putih.....	31
Gambar 2.4.	Mikroskopik Sediaan Jaringan Hepar	32
Gambar 2.5.	Histopatologi Hepar Tikus putih.....	35
Gambar 2.6.	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>).....	36
Gambar 2.7.	Kerangka Berpikir.....	55
Gambar 3.1.	Alur Penelitian.....	75
Gambar 4.1.	Histologi Vena Sentralis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>) (KN)	91
Gambar 4.2.	Histologi Vena Sentralis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>) (K-)	91
Gambar 4.3.	Histologi Vena Sentralis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>) (K+).....	92
Gambar 4.4.	Histologi Vena Sentralis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>) (P1)	92
Gambar 4.5.	Histologi Vena Sentralis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>) (P2)	93

Gambar 4.6.	Histologi Vena Sentralis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>) (P3)	93
Gambar 4.7.	Histopatologi Hepar Tikus Putih dengan Perlakuan (KN)	99
Gambar 4.8.	Histopatologi Hepar Tikus Putih dengan Perlakuan (K-)	99
Gambar 4.9.	Histopatologi Hepar Tikus Putih dengan Perlakuan (K+)	100
Gambar 4.10.	Histopatologi Hepar Tikus Putih dengan Perlakuan (P1)	100
Gambar 4.11.	Histopatologi Hepar Tikus Putih dengan Perlakuan (P2)	101
Gambar 4.12.	Histopatologi Hepar Tikus Putih dengan Perlakuan (P3)	101

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Penelitian Yang Relevan	39
Tabel 3.1.	Perubahan Warna Skrining Fitokimia	63
Tabel 3.2.	Tingkat Kekuatan Aktivitas Antioksidan Nilai IC ₅₀	66
Tabel 3.3.	Perlakuan Tikus	68
Tabel 4.1.	Hasil Skrining Fitokimia Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis	77
Tabel 4.2.	Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis.....	82
Tabel 4.3.	Rata-Rata Berat Relatif Organ Hepar Tikus Putih	85
Tabel 4.4.	Rerata Hasil Luas Vena Sentralis Hepar Tikus Setelah Pemberian Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis	94

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Pembuatan Teh Daun kedondong dan Teh Kayu Manis.....	126
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Larutan Glibenklamid dan Teh Campuran dari daun kedondong dan kayu manis	127
Lampiran 3. Skema Kerja Pengujian Skrining Fitokimia ..	128
Lampiran 4. Gambar Hasil Skrining Fitokimia.....	129
Lampiran 5. Skema Kerja Pengujian dan Penentuan Aktivitas Antioksidan	131
Lampiran 6. Data Hasil Perhitungan Nilai % Inhibisi.....	132
Lampiran 7. Grafik dan Perhitungan IC_{50}	134
Lampiran 8. Skema Kerja Pembuatan Preparat Organ Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus L.</i>)	137
Lampiran 9. Berat Badan Tikus Awal.....	138
Lampiran 10. Berat Badan Tikus Akhir	138
Lampiran 11. Berat Organ Hepar Tikus	138
Lampiran 12. Perhitungan Rerata Berat Relatif Organ.....	139
Lampiran 13. Perhitungan Analisa Variasi (One-way ANOVA) Rerata Berat Relatif Organ Hepar terhadap Kelompok Hewan Uji dengan menggunakan SPSS	140
Lampiran 14. Perhitungan Analisa Variasi (One-way ANOVA) Luas Vena Sentralis terhadap Kelompok	

Hewan Uji dengan menggunakan SPSS	142
Lampiran 15. Histologi Luas Vena Sentralis.....	144
Lampiran 16. Kegiatan dalam Penelitian Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan	148
Lampiran 17. Kegiatan dalam Penelitian Histologi Hepar.	150
Lampiran 18. <i>Ethical Clearance</i>	151

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan suatu kondisi metabolisme kronis yang ditandai oleh kadar glukosa yang meningkat melebihi batas normal, yang dikenal sebagai hiperglikemia. Kondisi ini mengganggu keseimbangan glukosa dalam tubuh dan berdampak pada jaringan-jaringan utama, termasuk hepar, jaringan adiposa, dan otot rangka, yang berperan penting dalam siklus glukosa (Manavi *et al.*, 2021).

Penyebab utama diabetes mellitus terletak pada adanya kelainan pada sel β pankreas, yang mengakibatkan produksi insulin terhenti. Kekurangan insulin ini menyebabkan hiperglikemia, yang selanjutnya mengurangi metabolisme karbohidrat dan mendasari terjadinya diabetes mellitus itu sendiri (Holidah *et al.*, 2017). Orang yang menderita diabetes mellitus mengalami peningkatan kadar glukosa darah, namun glukosa tersebut tidak dapat dimanfaatkan secara efisien untuk menghasilkan energi bagi sel-sel tubuh. Sebagai respons, hepar memecah glikogen untuk memenuhi kebutuhan glukosa tersebut (Gonzales *et al.*, 2017).

Dalam proses metabolisme karbohidrat, hepar memegang peranan yang sangat penting. Organ ini tidak hanya berfungsi untuk menyimpan glukosa, tetapi juga mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa. Selain itu, hepar melakukan glukoneogenesis dan sintesis berbagai senyawa kimia penting yang berasal dari produk antara metabolisme karbohidrat. Proses ini memang kompleks. Meskipun metabolisme lemak terjadi di seluruh sel tubuh, ada beberapa aspek khusus dari proses tersebut yang berlangsung terutama di hepar (Guyton, 2018). Ada hubungan yang erat antara penyakit hepar dan diabetes mellitus, mengingat betapa pentingnya peran hepar sebagai pusat pengaturan karbohidrat dalam tubuh. Selain itu, hepar juga melindungi tubuh dari penumpukan zat berbahaya dan berfungsi sebagai lokasi metabolisme (Insani, 2015).

Hepar berfungsi untuk memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dengan menyimpannya dalam bentuk glikogen. Selain itu, hepar juga mampu mensintesis glukosa dari prekursor non-karbohidrat melalui proses yang dikenal sebagai glukoneogenesis (Umniyah, 2007). Hormon insulin yang diproduksi oleh sel β pankreas dan glukagon yang dihasilkan oleh

sel α memiliki fungsi yang saling menetralkan. Ketika kadar glukosa dalam darah meningkat, insulin bekerja dengan mengantarkan glukosa ke otot dan hepar untuk disimpan sebagai glikogen. Di sisi lain, ketika kadar glukosa darah menurun, glukagon mengaktifkan pemecahan glikogen menjadi glukosa. Pada penderita diabetes, tingginya kadar glukosa mengakibatkan darah menjadi lebih kental, menyulitkan peredaran darah melalui pembuluh dan mencapai sel-sel tubuh. Fenomena ini berdampak negatif pada kemampuan tubuh dalam memproduksi energi, sehingga kebutuhan glukosa untuk memenuhi energi hanya dapat dipenuhi melalui glikogen yang tersimpan di hepar. Kerja hepar yang berat dalam memecah glikogen dapat menyebabkan gangguan pada sel hepatosit.

Hiperglikemia memicu stres oksidatif yang dapat merusak jaringan hepar; kondisi ini berhubungan erat dengan diabetes mellitus yang disebabkan oleh stres oksidatif dan respon inflamasi (Aslam, 2022). Hiperglikemia juga dapat terjadi akibat kelainan dalam sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya. Dalam keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh induksi aloksan, lesi yang terjadi pada organ hepar

dapat bervariasi, mulai dari degenerasi hingga nekrosis hepatosit (Holidah *et al.*, 2017). Saat ini, salah satu cara paling efektif untuk mencegah atau mengurangi risiko diabetes mellitus adalah dengan meningkatkan aktivitas fisik, seperti rajin berolahraga, serta mengonsumsi makanan bergizi yang kaya akan antioksidan. Senyawa alami yang banyak terdapat dalam sayuran dan buah-buahan ini menarik perhatian karena tidak bersifat toksik dan memiliki potensi sebagai agen kemopreventif yang efektif melawan diabetes mellitus (Manavi *et al.*, 2021).

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Swastini *et al.* (2018) mengenai pengaruh gula aren terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan menunjukkan hasil yang signifikan. Dalam penelitian tersebut, kelompok uji negatif mengalami peningkatan kadar gula darah mencapai $237 \pm 37,75$ mg/dL setelah induksi aloksan dan diukur tiga hari kemudian. Selain itu, penelitian lain oleh Yasaroh *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa aloksan secara signifikan meningkatkan kadar gula darah pada tikus yang mengalami diabetes.

Dalam pengembangan model diabetes pada tikus, berbagai senyawa diabetogen sering kali dimanfaatkan. Beberapa di antaranya termasuk *streptozotosin*, *aloksan*, *vacor*, *dithizone*, dan *8-dihidroksikuinolon* (Rees *et al.*, 2005). Di antara berbagai diabetagon yang ada, aloksan menjadi yang paling umum digunakan. Hal ini disebabkan oleh kemampuannya untuk menciptakan hiperglikemia permanen dalam waktu hanya dua hingga tiga hari. Alokсан bekerja dengan merusak sel beta di pulau Langerhans, yang ditunjukkan melalui pengecilan diameter sel-sel tersebut serta gangguan pada fungsi sel beta. Akibatnya, sel beta tidak lagi mampu meningkatkan sekresi insulin, yang berujung pada peningkatan kadar glukosa dalam darah (Rees *et al.*, 2005).

Diabetes mellitus dapat diobati secara kimia dengan menggunakan obat diabetes, salah satunya adalah glibenklamid. Obat ini memicu sekresi insulin (Ndraha, 2014). Glibenklamid berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Obat ini berfungsi dengan merangsang sekresi insulin dari sel-sel beta pankreas. Cara kerjanya melibatkan interaksi dengan saluran K⁺ yang sensitif terhadap ATP yang terdapat

pada membran sel. Proses ini akan membuka saluran ion Ca²⁺, sehingga ion Ca²⁺ dapat masuk ke dalam sel beta dan merangsang produksi insulin (Widyastuti, 2022).

Selain pengobatan kimia, diabetes mellitus juga dapat diatasi dengan pengobatan herbal yang memanfaatkan tanaman. Salah satu tanaman yang dikenal memiliki kandungan antioksidan dan kemampuan menurunkan kadar gula darah adalah daun kedondong dan kayu manis. Dalam Al-Qur'an, embrio penggunaan tumbuhan sebagai obat dijelaskan di dalam surat an-Nahl: 69, yang merujuk pada potensi tanaman dalam penyembuhan sebagai berikut:

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ
بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya: “Kemudian, makanlah (wahai lebah) dari segala (macam) buah-buahan lalu tempuhlah jalan-jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu).” Dari perutnya itu keluar minuman (madu) yang beraneka warnanya. Di dalamnya terdapat obat bagi

manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berpikir.” (QS an-Nahl: 69).

Daun kedondong merupakan tanaman yang memiliki potensi sebagai obat alami dapat berfungsi sebagai pencegah berbagai penyakit, termasuk diabetes mellitus dan tanda-tanda penuaan dini. Hal ini disebabkan oleh kandungan antioksidannya yang mampu menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh (Sie *et al.*, 2013). Antioksidan sendiri dibutuhkan tubuh baik yang dihasilkan secara alami maupun yang diperoleh dari sumber luar. Sumber antioksidan eksternal sangat penting untuk meningkatkan perlindungan tubuh terhadap radikal bebas (Sie *et al.*, 2013).

Sementara itu, kayu manis juga dikenal memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Ramadhani, 2017). Tanaman ini adalah salah satu hasil bumi yang mudah diakses dan terjangkau. Menurut penelitian, kayu manis memiliki kandungan antioksidan yang paling tinggi dibandingkan dengan rempah yang lainnya (Ravindran *et al.*, 2004). Ekstrak dari kulit batang kayu manis, yang kaya akan *trans-sinamaldehyd*, telah terbukti efektif dalam menangkap

radikal bebas. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa fitokimia yang memiliki mekanisme khusus bermanfaat bagi kesehatan manusia, seperti mencegah pembentukan radikal bebas, menghancurkan radikal sebelum menyebabkan kerusakan, serta memperbaiki kerusakan oksidatif yang terjadi di dalam sel. Selain itu, kayu manis mengandung berbagai senyawa, seperti *coumarin*, *cinnamat*, dan *cinnamaldehyd*, yang berkhasiat dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah (Landani et al., 2018).

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Putu *et al.* (2013) mengungkapkan bahwa pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis G. Forst*) dengan dosis antara 100 mg/kg berat badan hingga 400 mg/kg berat badan selama 14 hari dapat memperbaiki gangguan histopatologi pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus L.*). Selain itu, penelitian oleh Iswandi *et al* (2021) berfokus pada efek *pankreoprotektif* kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada tikus putih yang diabetesnya diinduksi oleh *streptozotocin*, menunjukkan adanya perubahan morfologi pada sel-sel pulau *Langerhans* pankreas setelah pemberian ekstrak kayu manis.

Maka dari itu, peneliti ingin mengeksplorasi pengaruh kombinasi teh daun kedondong dan kayu manis pada tikus putih model diabetes mellitus yang diinduksi dengan aloksan, khususnya dalam konteks histopatologi hepar. Penelitian ini akan mengkaji penggunaan teh daun kedondong dan kayu manis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisa kandungan antioksidan dalam teh daun kedondong dan kayu manis serta mengevaluasi pengaruh dari kedua bahan tersebut dalam berat relatif organ hepar dan gambaran histopatologi hepar tikus putih model diabetes mellitus. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian yang berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan dan Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L.*) Model Diabetes Mellitus.”

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil dari skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan pada teh daun kedondong dan kayu manis ?
2. Bagaimana pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap berat relatif organ hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) model diabetes mellitus?

3. Bagaimana pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap gambaran histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) model diabetes mellitus?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menganalisis senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan dari teh daun kedondong dan teh kayu manis.
2. Untuk mengetahui pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis pada berat relatif organ hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) model diabetes mellitus.
3. Untuk mengetahui pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis pada gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) model diabetes mellitus.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis
 - a. Menyampaikan informasi mengenai senyawa fitokimia serta aktivitas antioksidan yang terdapat dalam teh kedondong dan teh kayu manis.

- b. Mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap berat relatif organ hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) dalam model diabetes mellitus.
 - c. Mengetahui pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) dalam model diabetes mellitus.
2. Manfaat Praktis
- a. Memberikan informasi mengenai manfaat senyawa fitokimia serta aktivitas antioksidan dari teh daun kedondong dan teh kayu manis terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) yang dijadikan model diabetes mellitus.
 - b. Menambah pengetahuan dan berfungsi sebagai referensi ilmiah bagi pembaca dan para dosen.

BAB II

LANDASAN PUSTAKA

A. Kajian Pustaka

1. Tanaman Kedondong

a. Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : *Tracheophyta*
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Sapindales
Famili : Anacardiaceae
Genus : *Spondias*
Spesies : *Spondias dulcis*
(Sameh *et al.*, 2018).

b. Deskripsi

Kedondong (*Spondias dulcis*) adalah tanaman buah yang termasuk dalam keluarga Anacardiaceae. Daun kedondong memiliki bentuk oval (jorong) dengan pangkal yang runcing dan ujung yang meruncing, serta menampilkan warna hijau yang khas dan memiliki panjang sekitar 5-8 cm serta lebar sekitar 3-6 cm. Tulang daun pada tanaman ini memiliki bentuk menyirip, dengan jumlah anak daun yang tidak beraturan serta tersusun dalam pasang-pasangan. Tepi daun datar,

sementara tata letak daunnya tersebar dengan indah. Permukaan daun kedondong yang halus dan mengkilap menciptakan tampilan yang sangat menarik. Batangnya pun halus dan memiliki warna putih kehijauan (Mustikaningrum, 2019). Gambar tanaman kedondong ditunjukkan pada **Gambar 2.1**.



Gambar 2. 1. Tanaman Kedondong (Eco campus, 2020)

c. Kandungan Kimia Daun Kedondong

Tanaman kedondong ini dapat dimanfaatkan daunnya, khususnya daunnya, memiliki banyak manfaat. Daun kedondong mengandung senyawa antibakteri dan antioksidan seperti flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Adhiwijaya *et al.*, 2022). Flavonoid, sebagai salah satu senyawa polifenol, berfungsi efektif sebagai antioksidan. Di antara sumber polifenol dan vitamin C, daun

kedondong merupakan yang paling kaya. Oleh karena itu, saat ini daun kedondong semakin dikenal dan dimanfaatkan sebagai tanaman obat untuk mencegah berbagai penyakit seperti kanker, penuaan dini, penyakit jantung, diabetes, dan kolesterol, karena mengandung kandungan antioksidannya yang melimpah (Adhiwijaya *et al.*, 2022).

2. Kayu Manis

a. Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman kayu manis menurut Agroteknologi, sebagaimana diungkapkan dalam penelitian Qomar tahun 2017, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Laurales
Famili : Lauraceae
Genus : *Cinnamomum*
Spesies : *Cinnamomum burmanni*

b. Deskripsi

Tanaman kayu manis merupakan salah satu rempah-rempah yang kaya akan berbagai manfaat, termasuk sebagai obat tradisional. Salah satu keunggulan kayu manis yang tumbuh di Indonesia

adalah ketebalan batangnya, yang lebih tebal dibandingkan dengan jenis kayu manis lainnya di seluruh dunia (Santoso, 2017). Gambar kayu manis ditunjukkan pada **Gambar 2.2.**



Gambar 2.2. Kayu Manis (Al-samydai and Al-mamoori, 2018)

Tanaman kayu manis terdiri dari sejumlah komponen, seperti batang, daun, bunga, dan buah. Tinggi pohon ini bervariasi antara 5 hingga 15 meter, dan ia dapat tumbuh dengan baik di ketinggian hingga 2000 meter di atas permukaan laut. Kayu manis tumbuh subur di berbagai jenis tanah, termasuk latosol, andosol, podsolik merah kuning, dan tanah mediteran, terutama di daerah dengan topografi miring dan sumber air tanah yang cukup dalam (Santoso, 2017). Batang kayu manis memiliki warna hijau kecoklatan, bercabang, dan dilapisi kulit berwarna abu-abu tua yang mengeluarkan aroma khas yang menggoda.

c. Kandungan Kimia Kayu Manis

Tanaman kayu manis memiliki kulit batang yang kaya akan dammar, lender, dan minyak atsiri, di mana kulit batangnya sering dimanfaatkan. Selain itu, kulit batang kayu manis mengandung senyawa aktif, sementara daun tanaman ini mengandung minyak atsiri yang memiliki sifat antibakteri. Kemampuan antibakteri ini berasal dari senyawa sinamaldehyd yang terkandung di dalamnya (Ramadhani, 2017).

Sinamaldehyd adalah salah satu komponen utama dalam minyak atsiri yang terdapat pada kulit batang kayu manis. Senyawa ini tidak hanya memberikan rasa manis khas pada kayu manis, tetapi juga menyimpan berbagai manfaat kesehatan, termasuk efek antibakteri, anestesi, antiinflamasi, antiulkus, dan antiviral. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhu R dan tim pada tahun 2017, *sinamaldehyd* pada hewan laboratorium diketahui dapat meningkatkan konsumsi gula, meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan adiposa serta otot, memperbaiki sintesis glikogen di hepar, dan meningkatkan fungsi pulau pankreas.

Lebih lanjut, Dewi (2023) dalam penelitiannya juga menemukan bahwa kayu manis mengandung antioksidan seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Flavonoid yang terdapat dalam kayu manis menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi, yang berperan penting dalam mencegah radikal bebas agar tidak merusak sel-sel tubuh (Sayuti *et al.*, 2015).

3. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang berfungsi untuk memisahkan bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut. Pelarut tersebut digunakan untuk melarutkan komponen dari campuran yang ada (Sholihah *et al.*, 2017). Tujuan utama dari ekstraksi adalah untuk mengambil semua komponen kimia yang terkandung dalam sampel. Dalam penelitian ini, metode yang diterapkan adalah ekstraksi infusa atau teh, di mana air digunakan sebagai pelarut pada temperatur mendidih dalam waktu tertentu.

Dalam penelitian ini, daun kedondong dan kayu manis diolah menjadi larutan teh. Sebagaimana dipaparkan dalam studi berjudul "Teh Daun Kedondong (*Spondias Dulcis L*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (*Rattus*

Norvegicus)”, dengan cara serbuk daun kedondong diseduh dengan 100 ml air mendidih dan disaring untuk mendapatkan larutan teh (Lale *et al.*, 2013). Menurut penelitian dengan judul “Pengaruh Penambahan Pandan Wangi dan Kayu Manis Pada Teh Herbal Kulit Salak Bagi Penderita Diabetes”, kayu manis dibuat dalam bentuk teh. Kayu Manis disortasi lalu dipotong menjadi kecil lalu dibersihkan dan ditimbang sebanyak 50 gram. Setelah itu direbus dengan air sebanyak 250 ml pada suhu 100°C selama \pm 15 menit (Putri Puncak *et al.*, 2015).

4. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan langkah penting dalam mengidentifikasi kandungan senyawa yang ada dalam simplisia atau tanaman yang akan diuji. Kajian fitokimia fokus pada beragam senyawa organik yang dihasilkan oleh tumbuhan. Senyawa kimia yang merupakan hasil metabolit sekunder ini telah banyak dimanfaatkan sebagai obat-obatan, khususnya dalam obat tradisional. Di antara beragam senyawa tersebut terdapat saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid (Whika Febria *et al.*, 2017). Proses skrining fitokimia dilakukan dengan cara mengamati reaksi pengujian warna menggunakan pereaksi tertentu. Skrining ini

mencakup analisis terhadap senyawa-senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang ditemukan dalam serbuk simplisia serta dalam sampel yang berada dalam kondisi basah (Khotimah, 2016).

a. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki struktur dasar terdiri dari 15 atom karbon. Senyawa ini terbentuk dari dua cincin benzena (C6) yang terhubung oleh rantai propana (C3), menghasilkan struktur yang khas, yaitu C6-C3-C6. Senyawa ini tergolong polar karena memiliki sejumlah kelompok hidroksil, yang memungkinkan mereka untuk larut dalam pelarut polar seperti etanol. Keberadaan flavonoid dapat diuji melalui penambahan HCl pekat dan logam magnesium. Hasil positif akan ditandai dengan perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga setelah penambahan keduanya (Hanna *et al.*, 2015).

b. Saponin

Saponin merupakan senyawa yang mengandung glikosil, berfungsi sebagai kelompok gugus polar dan nonpolar yang aktif sebagai agen permukaan. Ketika dikocok dengan kuat, saponin

mampu menghasilkan busa yang stabil, yang dapat bertahan selama sekitar 10 menit. Penambahan beberapa tetes asam klorida 2N dapat membantu mempertahankan keberadaan busa ini (Muthmainah, 2017).

c. Tanin

Senyawa tanin adalah senyawa yang terikat pada cincin dengan satu atau lebih gugus hidroksil. Kehadiran gugus ini memungkinkan senyawa tanin untuk teroksidasi dengan cara menyumbangkan atom hidrogen kepada radikal bebas (Dhurhanian dan Novianto, 2018). Jika terdapat senyawa tanin, akan muncul perubahan warna, yang ditandai dengan munculnya warna hijau atau biru kehitaman (Muthmainah, 2017).

d. Alkaloid

Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang secara luas ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan. Senyawa ini terdiri dari atom nitrogen yang berperan dalam membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion logam. Untuk menguji keberadaan alkaloid, beberapa reagen digunakan, di antaranya reagen Mayer dan Dragendrof. Hasil positif dengan reagen Mayer ditandai oleh

pembentukan endapan berwarna putih atau kekuningan. Endapan ini terbentuk sebagai akibat dari adanya senyawa kompleks antara ion logam dan alkaloid. Sementara itu, reagen Dragendrof menghasilkan endapan berwarna coklat muda hingga merah jingga (Rahmah, 2014).

5. Radikal Bebas dan Antioksidan

a. Pengaruh Radikal Bebas terhadap Histopatologi Hepar

Radikal bebas memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan, reaktif, dapat mengoksidasi lipid, protein, DNA, karbohidrat. Hepar berperan penting dalam metabolisme, proses detoksifikasi zat, serta dalam menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Namun, kondisi hiperglikemia dapat mengganggu keseimbangan reaksi oksidasi dan reduksi dalam proses detoksifikasi, yang pada gilirannya meningkatkan produksi radikal bebas (Lailatul *et al*, 2015).

Histopatologi hepar tikus normal menunjukkan sel-sel hepatosit yang tersusun rapi di sekitar vena sentralis dan sinusoid yang teratur, lengkap dengan sel endotel dan sel Kupffer. Namun, pada tikus dengan diabetes, terlihat

adanya sel nekrosis, pembesaran vena sentralis, pembesaran sinusoid, serta perubahan pada sitoplasma yang menggelap dan inti sel yang kecil dan gelap (Faddladden *et al.*, 2020).

Menurut Rarangsari (2015), penyempitan vena sentralis disebabkan oleh kontraksi otot polos yang berlangsung terus-menerus. Akibatnya, terjadi kerusakan sel yang bahkan dapat menghilang, sehingga luas vena sentralis semakin menyempit. Proses ini terjadi ketika radikal bebas atau aloksan mempengaruhi otot polos dan serat kolagen di daerah tunica eksterna, yang akhirnya menyebabkan penyempitan vena sentralis.

b. Pengaruh Antioksidan terhadap Histopatologi Hepar

Tubuh kita secara alami memiliki sistem pertahanan terhadap radikal bebas, berkat keberadaan antioksidan endogen yang terdapat di dalam sel. Antioksidan adalah senyawa yang memiliki kemampuan untuk memberikan elektron, sehingga dapat mencegah pembentukan radikal bebas. Peran antioksidan sangat penting dalam mencegah terjadinya stres oksidatif, yang memiliki kontribusi signifikan terhadap perkembangan

berbagai penyakit degeneratif. Stres oksidatif merupakan suatu kondisi di mana terdapat ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh. Antioksidan memiliki sifat yang mudah teroksidasi. Ketika radikal bebas muncul, mereka akan mengoksidasi antioksidan ini, yang pada gilirannya melindungi molekul lain di dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif (Werdhasari, 2014).

Secara umum, antioksidan dapat dikelompokkan menjadi dua kategori berdasarkan asalnya: antioksidan alami dan antioksidan sintetis (Fitriansyah dan Indradi, 2018). Banyak jenis tanaman memiliki potensi besar sebagai sumber antioksidan, yang berasal dari kandungan senyawa fenolik yang terdapat di dalamnya. Penting bagi tubuh untuk memiliki kadar yang cukup dari antioksidan ini. Ketika jumlah radikal bebas meningkat, aktivitas enzim-enzim yang berfungsi sebagai antioksidan cenderung menurun. Penelitian yang dilakukan oleh Faddladden *et al.* (2020) menunjukkan adanya perbaikan pada sel hepatosit hepar tikus dengan diabetes, yang

ditandai oleh terbentuknya inti sel bulat dan struktur sinusoid yang lebih teratur.

6. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil)

Uji aktivitas antioksidan adalah suatu prosedur yang bertujuan untuk mengukur seberapa efektif senyawa-senyawa tertentu dalam menghambat atau menetralkan radikal bebas, yang dikenal dapat merusak sel-sel tubuh. Aktivitas antioksidan memiliki peranan krusial dalam mencegah berbagai penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif.

Di dalam tubuh, terdapat antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPX), dan katalase (CAT) (Sulaiman et al., 2017). SOD mengubah radikal anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Selanjutnya, katalase mengubah H_2O_2 menjadi air (H_2O) dan oksigen (O_2), sementara glutathion peroksidase mengubah H_2O_2 menjadi senyawa organik hidroperoksida (ROOH) (Parwata, 2016). Ketika tubuh terpapar pada radikal bebas secara berlebihan, antioksidan eksogen menjadi penting untuk mengatasi stres oksidatif yang melibatkan aktivitas berbagai antioksidan enzimatis seperti SOD, GPX, dan CAT,

serta senyawa antioksidan lainnya (Sanger *et al.*, 2018).

Antioksidan eksogen dapat diperoleh dari makanan dan minuman yang kita konsumsi setiap hari. Zat-zat ini, yang terdapat dalam sayur dan buah, seperti vitamin C, flavonoid, β -karoten, dan senyawa fenolat, memberikan manfaat positif bagi sistem kekebalan tubuh. Senyawa-senyawa tersebut berkontribusi dalam berbagai aktivitas, termasuk efek antioksidan, antikanker, antiviral, serta anti-inflamasi (Juanda *et a.*, 2015).

Menurut Barry *et al.* (2015), terdapat berbagai metode untuk mengukur aktivitas antioksidan, di antaranya adalah DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil*), ABTS (*2,2-Azinobis(3-ethylbenzothiazoline) 6-sulfonic acid*), Deoksiribosa (*2-deoksi-D-ribosa*), TRAP (*Total Radical-trapping Antioxidant Parameter*), dan FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Dari semua metode tersebut, DPPH sering kali menjadi pilihan utama karena kepraktisannya; metode ini lebih mudah, lebih murah, dan lebih cepat dibandingkan dengan metode lainnya.

DPPH merupakan radikal bebas yang dapat berinteraksi dengan radikal lainnya, membentuk

senyawa stabil, atau bereaksi dengan atom hidrogen dari suatu antioksidan, sehingga menghasilkan DPPH yang tereduksi. Setelah mengalami stabilisasi akibat pengaruh antioksidan, DPPH akan diuji dan pengukuran absorbansinya dilakukan pada panjang gelombang 517 nm menggunakan spektrometri UV-Vis. Seiring dengan proses ini, nilai absorbansi yang diukur akan menunjukkan penurunan dibandingkan dengan kontrol (blanko), mencerminkan terjadinya reduksi oleh antioksidan atau reaksi dengan radikal yang menghambat rantai autooksidasi. Pada awalnya, DPPH memiliki warna ungu. Namun, setelah mengalami reduksi, warnanya akan berubah menjadi kuning. Perubahan warna ini menandakan penurunan nilai absorbansi larutan disebabkan oleh tingginya konsentrasi senyawa aktif yang mampu menetralkan radikal bebas DPPH. Ketika DPPH dicampur dengan senyawa yang mampu mendonorkan atom hidrogen, warnanya akan berubah menjadi kuning pucat (Yuslianti, 2018).

Spektrometri UV-Vis merupakan alat yang dapat mengukur penyerapan cahaya oleh suatu sampel. Dari jumlah cahaya yang diserap serta panjang gelombangnya, kita dapat menentukan tingkat

kemurnian sampel tersebut. Selain itu, hubungan antara jumlah cahaya yang diserap dan jumlah sampel memungkinkan analisis kuantitatif melalui spektroskopi optik (De Caro dan Claudia, 2015).

7. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi atau memanfaatkan insulin dengan efektif, yang pada akhirnya mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. (Suryati *et al.*, 2019). Castika dan Melati (2019) menambahkan bahwa diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh gejala utama berupa tingginya kadar glukosa dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia.

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang memengaruhi metabolisme tubuh dan disebabkan oleh berbagai faktor. Kondisi ini ditandai oleh tingginya kadar gula darah akibat gangguan dalam fungsi insulin. Secara umum, diabetes mellitus terjadi ketika sekresi insulin terganggu, yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (Fatimah, 2020). Insulin memainkan peranan penting sebagai hormon yang mengatur keseimbangan kadar glukosa dalam darah. Sebagai hormon anabolik, insulin membantu

memindahkan glukosa dari darah ke jaringan otot, hepar, dan sel lemak. Dalam kasus diabetes, berkurangnya atau bahkan tidak adanya insulin dapat menyebabkan gangguan pada tiga jalur metabolisme utama: penurunan penggunaan glukosa, peningkatan mobilisasi lemak, dan peningkatan penggunaan protein (Kemenkes, 2014).

Kelebihan glukosa dalam darah akan diubah menjadi glikogen, yang disimpan sebagai cadangan di hepar, otot, dan berbagai organ lainnya. Diabetes mellitus terjadi ketika aktivitas insulin menurun, sehingga gula dalam darah menjadi meningkat. Kondisi ini dapat mengakibatkan penumpukan glukosa, yang selanjutnya berpotensi mengganggu fungsi organ tubuh (Suastika *et al.*, 2011).

Pada penderita diabetes mellitus, terdapat gangguan dalam keseimbangan transportasi glukosa yang terkait erat dengan patofisiologi diabetes. Masalah ini berhubungan langsung dengan kondisi sel beta pankreas dan munculnya resistensi insulin pada jaringan otot, jaringan lemak, dan hepar, yang disertai dengan hiperinsulinemia. Ketika tubuh membutuhkan glukosa, hepar terus-menerus dipicu untuk melepaskan glikogen sebagai sumber energi. Namun,

kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan pada hepar, yang selanjutnya dapat mengakibatkan gangguan fungsi hepar, seperti peradangan (Garcia *et al.*, 2016).

8. Hepar

Hepar merupakan organ penting yang berfungsi menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen, sehingga memiliki peran vital dalam mengatur kadar gula darah. Pada penderita diabetes mellitus, terjadi proses glukoneogenesis di hepar yang dapat meningkatkan produksi glukosa (Sundaran *et al.*, 2015). Insulin memainkan peran penting dalam mengatur kadar gula darah dengan mengirimkan sinyal kepada sel-sel otot, lemak, dan hepar untuk menyerap glukosa dari aliran darah. Selanjutnya, glukosa ini diubah menjadi glikogen (bentuk simpanan gula) di dalam sel otot, trigliserida di sel lemak, dan juga disimpan sebagai glikogen dalam sel hepar (Mayssara *et al.*, 2019).

Hepar dilapisi oleh selaput tipis yang terbuat dari jaringan ikat, yang dikenal sebagai Kapsula Glisson yang mengalami penebalan di hilum, tempat masuknya vena porta, arteri hepatis, serta duktus hepatis kiri dan kanan. Di lokasi yang sama, pembuluh limfatik hepar juga keluar dan terletak pada permukaan kaudal diafragma, membentang di

sepanjang sisi median dan sisi kanan lengkungan kosta kiri, bagian cranial hepar memiliki bentuk cembung yang bersentuhan dengan otot diafragma. Di sisi lain, bagian visceral hepar berwujud cekung, berhubungan erat dengan duodenum (Bredo *et al.*, 2011). Untuk memahami lebih lanjut mengenai anatomi hepar ditunjukkan pada **Gambar 2.3**.

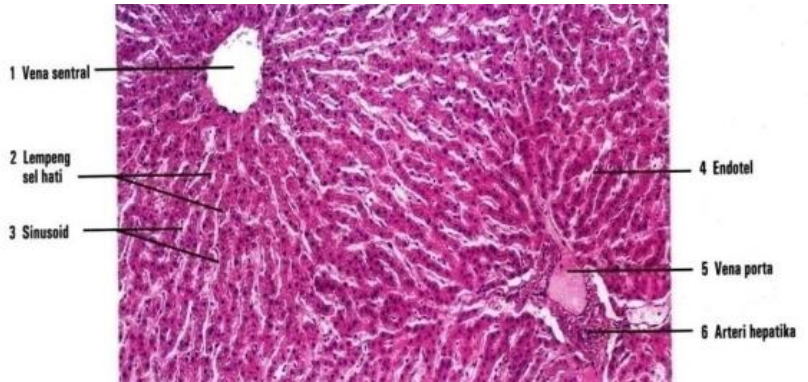


Gambar 2.3. Anatomi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) (National Institute of Environmental Health Sciences, 2011)

Hepar merupakan organ penting yang berfungsi menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen, sehingga memiliki peran vital dalam mengatur kadar gula darah. Pada penderita diabetes mellitus, terjadi proses glukoneogenesis di hepar yang dapat meningkatkan produksi glukosa (Sundaran *et al.*, 2015). Insulin memainkan peran penting dalam mengatur kadar gula darah dengan mengirimkan sinyal kepada sel-sel otot,

lemak, dan hepar untuk menyerap glukosa dari aliran darah. Selanjutnya, glukosa ini diubah menjadi glikogen (bentuk simpanan gula) di dalam sel otot, trigliserida di sel lemak, dan juga disimpan sebagai glikogen dalam sel hepar (Mayssara *et al.*, 2019).

Hepar dilapisi oleh selaput tipis yang terbuat dari jaringan ikat, yang dikenal sebagai Kapsula Glisson yang mengalami penebalan di hilum, tempat masuknya vena porta, arteri hepatica, serta duktus hepaticus kiri dan kanan. Di lokasi yang sama, pembuluh limfatik hepar juga keluar dan terletak pada permukaan kaudal diafragma, membentang di sepanjang sisi median dan sisi kanan lengkungan kosta kiri, bagian cranial hepar memiliki bentuk cembung yang bersentuhan dengan otot diafragma. Di sisi lain, bagian visceral hepar berwujud cekung, berhubungan erat dengan duodenum (Bredo *et al.*, 2011). Untuk memahami lebih lanjut mengenai anatomi hepar ditunjukkan pada **Gambar 2. 4.**



Gambar 2.4. Mikroskopik Sediaan Jaringan Hepar (Hepar) dengan perbesaran 100x (Eroschenko, 2010)

Hepar memainkan peran penting dalam metabolisme xenobiotika. Sebagian besar xenobiotika yang masuk ke dalam tubuh diserap dan kemudian dibawa oleh aliran darah menuju hepar, menjadikannya organ pertama yang berinteraksi dengan xenobiotika tersebut. Berat organ berhubungan erat dengan histopatologi, sehingga dapat digunakan sebagai indikator untuk mendeteksi adanya perubahan pada sel-sel organ akibat pengaruh senyawa kimia (Ceriana *et al*, 2023).

Hepar memainkan peran krusial dalam mempertahankan homeostasis glukosa, berfungsi untuk mengatur proses-proses seperti glikogenesis, glikogenolisis, glikolisis, dan glukoneogenesis, yang semuanya esensial untuk menyediakan energi bagi

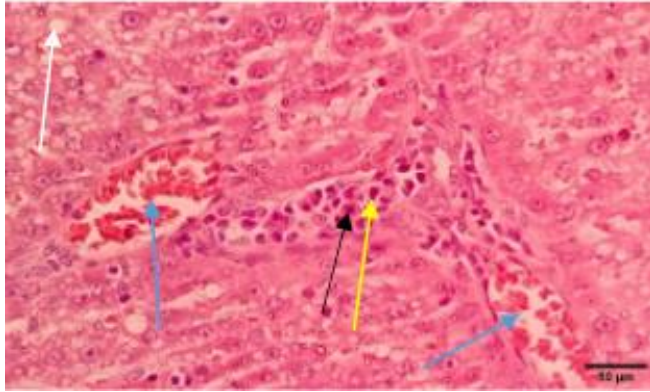
jaringan lain. Dalam keadaan postprandial (setelah makan), glukosa disimpan sebagai glikogen atau diubah menjadi asam lemak dan asam amino melalui proses yang dikenal sebagai glikogenesis. Saat kita mengonsumsi makanan, sel-sel pankreas mengeluarkan insulin yang merangsang aktivitas glikogen sintase dan ekspresi glukokinase di hepar. Glikogen sintase, sebagai enzim kunci, berperan dalam memperpanjang rantai glikogen. Selain itu, glukosa masuk ke dalam hepatosit melalui protein transportasi glukosa-2 (GLUT2), yang juga berfungsi mengatur pelepasan glukosa dari hepar (Schierz dan Sarikaya, 2021).

Hepar juga merupakan organ vital dengan peran penting dalam metabolisme zat-zat beracun dalam tubuh (Salasa *et al.*, 2015). Hal ini menjadikan hepar sering kali menjadi sasaran racun yang masuk ke dalam tubuh melalui sistem gastrointestinal. Racun tersebut diserap dan dialirkan oleh vena porta menuju hepar (Huda *et al.*, 2017). Proses ini dapat mengakibatkan perubahan baik pada struktur sel hepar maupun gangguan fungsi hepar (Prasetyo *et al.*, 2019). Salah satu metode untuk mengevaluasi kerusakan hepar adalah dengan melakukan

pemeriksaan sediaan histopatologi. Metode ini memungkinkan kita untuk secara langsung mengamati morfologi dan struktur histologis yang mengalami perubahan, serta untuk menentukan tingkat kerusakan pada organ hepar (Gibson, 2014).

Kerusakan hepar dapat dibedakan menjadi dua kategori, yaitu irreversibel dan reversibel. Kerusakan hepar yang bersifat irreversibel, seperti nekrosis, tidak dapat diperbaiki, sedangkan kerusakan reversibel mencakup kongesti, degenerasi, dan infiltrasi sel radang, yang dapat pulih dengan sendirinya. Dalam konteks ini, kerusakan irreversibel (berat) mengacu pada kondisi yang tidak dapat sembuh, sementara kerusakan reversibel (ringan) menunjukkan bahwa kerusakan pada sel dapat diatasi dan sel tersebut dapat kembali ke kondisi normal.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sudari *et al* (2023), ditemukan adanya berbagai jenis kerusakan pada histopatologi hepar tikus, termasuk degenerasi lemak, nekrosis, kongesti, dan infiltrasi sel radang ditunjukkan dalam **Gambar 2. 5**.



Gambar 2.5. Pada pemeriksaan histopatologi hepar tikus putih, terlihat adanya degenerasi lemak (ditandai dengan panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), serta infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x) (Sudari et al, 2023).

9. Hewan Percobaan

Dalam percobaan ini, tikus putih jantan dipilih sebagai subjek penelitian karena kemampuannya untuk memberikan hasil yang konsisten, tanpa terpengaruh oleh siklus kehamilan dan hormon yang dialami oleh tikus putih betina. Tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) merupakan salah satu objek yang paling banyak digunakan dalam penelitian, terutama di bidang genetika, berkat jumlah spesies yang sangat beragam. Ciri khas dari tikus putih ini adalah telinga yang panjang, kepala yang lebar, serta ekor yang

selalu lebih pendek daripada tubuhnya (Amriani, 2021).

Tikus putih juga dikenal karena responnya yang cepat dan kemampuannya untuk memberikan informasi ilmiah yang relevan, baik untuk manusia maupun hewan lainnya (Wolfenshon *et al.*, 2013). Gambar dari tikus putih dapat dilihat pada **Gambar 2.6**.



Gambar 2.6. Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*)
(Baker *et al.*, 2013)

Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus* L.)
adalah sebagai berikut (Baker *et al.*, 2013):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Subclass	: Theria
Infraclass	: Eutheria
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

10. Mekanisme Kerja Induksi Aloksan Untuk Tikus Putih Model Diabetes mellitus

Aloksan adalah senyawa kimia yang sering digunakan untuk dengan cepat menciptakan kondisi diabetes eksperimental (hiperglikemik) pada hewan penelitian. Pemberian aloksan dapat dilakukan melalui berbagai metode, seperti intraperitoneal, intravena, atau subkutan. Dalam metode injeksi, dosis yang umum digunakan adalah antara 120

hingga 150 mg/kg berat badan, yang telah terbukti efektif dalam menghasilkan tikus hiperglikemik (Yuriska, 2019).

Aloksan untuk menciptakan diabetes eksperimental pada hewan penelitian. Sebagai senyawa organik yang umum digunakan dalam penelitian diabetes, aloksan berfungsi sebagai agen diabetogenik. Diabetogenisitas aloksan ditandai oleh penyerapan selektif pada sel beta pankreas, yang diikuti oleh akumulasi senyawa tersebut di dalam sel-sel ini. Aloksan memicu diabetes melalui mekanisme yang menyebabkan degradasi parsial pada sel beta pankreas, yang pada gilirannya mengurangi kualitas dan kuantitas insulin yang dihasilkan oleh sel-sel tersebut (Ighodaro *et al.*, 2017).

Aloksan berfungsi sebagai penyebab kondisi stress oksidatif. Senyawa ini berfungsi dengan cara menyerupai derivat urea, yang secara selektif menghancurkan sel-sel beta pankreas pada berbagai jenis hewan, seperti kelinci, tikus, mencit, dan anjing. Selain itu, aloksan juga memiliki kemampuan untuk menginduksi kerusakan hepar, yang dapat diamati melalui analisis histologi hepar (Hamzah, 2020).

Salah satu metode untuk mengevaluasi kerusakan hepar adalah melalui pemeriksaan sediaan histopatologi. Dengan cara ini, kita dapat mengamati secara langsung perubahan morfologi dan struktur histologis, serta menentukan tingkat kerusakan pada organ hepar (Gibson, 2014).

B. Kajian Penelitian Yang Relevan

Tabel 2.1 Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
1.	Pengaruh Aspartam Terhadap Struktur Histologi Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Model Diabetes Melitus	Mempelajari dampak pemberian aspartam terhadap struktur histologi hepar tikus jantan putih strain Wistar dengan model diabetes melitus.	Sebanyak dua puluh delapan ekor tikus putih jantan dari galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) dibagi menjadi empat kelompok: kontrol (K), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Setelah hewan coba diterminasi, preparat histologi hepar dibuat dengan teknik pewarnaan HE. Preparat tersebut kemudian diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400X, dan jumlah hepatosit dihitung menggunakan aplikasi Image-J.	Hasilnya disajikan sebagai mean \pm standar deviasi (SD): untuk hepatosit normal, meannya adalah 37.375 ± 18.392 ; untuk piknosis adalah 10.575 ± 9.420 ; untuk karyorrhexis, meannya adalah 48.875 ± 5.551 ; dan untuk kariolisis berada pada 64.550 ± 4.800 . Uji ANOVA satu arah menghasilkan nilai p sebesar $<0,0001$.	Penelitian ini menjelaskan struktur histologi hepar tikus diabetes mellitus oleh pengaruh aspartam. Sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap histopatologi hepar tikus diabetes.

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
2.	Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II	Mempelajari pengaruh ekstrak daun kedondong terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan, serta menentukan dosis yang paling efektif untuk mengurangi kadar kolesterol total dan berat badan pada mencit dengan diabetes	Penelitian ini merupakan suatu studi eksperimental yang dirancang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sebanyak 24 ekor jantan digunakan dalam penelitian ini dan dibagi menjadi enam kelompok, yaitu KN (normal), KP (DM), KM (metformin), K1 (ekstrak 250 mg/kgBB), K2 (350 mg/kgBB), dan K3 (450 mg/kgBB). Untuk mengukur berat badan, digunakan timbangan digital, dan data mengenai kadar kolesterol total serta berat badan dianalisis dengan metode One Way ANOVA.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kedondong memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol total dan berat badan, meskipun tidak signifikan ($p > 0,05$). Dosis yang menunjukkan pengaruh terbaik adalah ekstrak daun kedondong sebanyak 450 mg/kg BB (K3).	Penelitian ini mempelajari kadar kolesterol total, berat badan,serta penelitian dilakukan pada hewan mencit sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap hepar tikus.

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
		melitus tipe II.			
3.	Effect of ethanolic preparation sof cinnamon (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>) extract hematologic and histometric parameters of selected organs in induced diabetic female albino rats	Mempelajari pengaruh ekstrak kulit kayu manis yang memiliki efek antidiabetik terhadap kerusakan histologis dan berbagai parameter hematologi pada tikus albino betina yang mengalami diabetes akibat induksi	Sebanyak tiga puluh ekor tikus albino betina dengan berat antara 150 hingga 230 gram dibagi menjadi lima kelompok (n=6). Kelompok tersebut terdiri dari kelompok normal (G1) dan kelompok diabetes yang diinduksi dengan injeksi Aloksan secara intraperitoneal. Kelompok diabetes meliputi kontrol diabetes (G2), serta dua kelompok yang diobati dengan Getformin 0,25 g/kg (G3), ekstrak kayu manis 0,10 g/kg (G4), dan ekstrak kayu manis 0,20	Hasil Analisis statistik menunjukkan efek buruk diabetes yang signifikan (P<0,05) pada semua parameter yang diteliti, namun, CE memulihkan parameter hematologi secara signifikan (P<0,05) seperti yang terlihat pada kelompok G3 dan G5 yang menunjukkan perbaikan signifikan (P<0,05) pada rahim, hepar, dan ginjal. histologi.G4 secara signifikan (P<0,05) mengurangi glukosa	Penelitian ini mempelajari pengaruh ekstrak <i>ethanol kayu manis</i> pada hepar, rahim, dan ginjal tikus betina sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
		aloksan.	g/kg (G5) selama 49 hari. Selama periode tujuh minggu, termasuk pada hari ke-49, kadar glukosa darah dan berat badan tikus diukur setiap minggu. Sampel darah diambil untuk analisis hematologi, sementara sampel jaringan dari rahim, hepar, dan ginjal diproses menggunakan teknik parafin rutin. Selanjutnya, bagian histologis dari rahim diperiksa untuk mengukur luas kelenjar endometrium serta ketebalan endometrium dan miometrium. Hepar dan ginjal dievaluasi untuk mendeteksi adanya perubahan	darah pada minggu ke-4 dipertahankan pada minggu-minggu berikutnya sementara G3 dan G5 secara signifikan ($P<0,05$) menurunkan glukosa darah dari minggu pertama, meskipun efek yang sangat signifikan ($P<0,01$) diamati selama dua minggu terakhir dari penelitian.	hepar tikus jantan.

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
			degeneratif yang disebabkan oleh diabetes serta efek antidiabetik dari ekstrak kayu manis.		
4.	Studi Pengaruh Variasi Dosis Terapi Infusa Pekat Buah Pare (<i>Momordica charantia L.</i>) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Gambaran Histologi Hati Tikus (<i>Rattus Norvegicus</i>) Yang Diinduksi Aloksan	Penelitian menguji dosis terapi infus pare terhadap glukosa darah dan hepar tikus yang diinduksi aloksan.	Penelitian ini bersifat eksperimental dan melibatkan hewan coba, yaitu tikus putih jantan galur Wistar berumur 2 bulan dengan berat badan sekitar 200 gram. Terdapat delapan perlakuan yang diterapkan, masing-masing diulang sebanyak tiga kali. Perlakuan tersebut meliputi tikus kontrol normal (tanpa perlakuan), tikus kontrol diabetes yang diinduksi dengan aloksan pada dosis 32	Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak infusa buah pare memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 0,3 ml/dL menyebabkan penurunan glukosa dalam rentang 600 ml/dL, 300 ml/dL, dan 200 ml/dL sebesar 40,56%, 83,6%, dan 84,91%. Ekstrak ini juga memperbaiki histologi hati tikus dengan baik.	Penelitian ini mempelajari pengaruh infusa buah pare pada hati tikus sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap hepar tikus.

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
			mg/200 g BB, serta perlakuan dengan berbagai dosis, yaitu 0,15; 0,3; 0,45; 0,6; 0,8; dan 1 mL/200 g BB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glukometer DR.		
5.	Uji Antipiretik Infusa Daun Kedondong (<i>Spondias dulcis</i> Parkinson) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Efek Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi efek antipiretik dari infus daun kedondong pada tikus percobaan.	Penelitian ini mengadopsi pendekatan kuantitatif dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), yang melibatkan lima perlakuan yang diulang sebanyak lima kali. Perlakuan tersebut mencakup kelompok kontrol positif yang	Penelitian mengenai infusa daun kedondong menunjukkan bahwa ia memiliki efek antipiretik yang mampu menurunkan suhu tubuh pada mencit.	Penelitian ini menjelaskan tentang daun kedondong yang memiliki efek antipiretik pada mencit normal sedangkan penelitian yang akan

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
			diberikan Paracetamol, kelompok kontrol negatif yang menerima akuades, serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing mendapatkan dosis berbeda dari daun kedondong.		dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap hepar tikus diabetes.
6.	Improvement in histology, enzymatic activity, and redox state of the liver following administration of Cinnamomum zeylanicum bark oil in rats	Mengidentifikasi senyawa bioaktif dalam minyak kayu manis untuk sifat antioksidan di industri pangan.	Dalam penelitian ini, minyak atsiri kayu manis (CEO) diberikan secara oral pada tikus dengan dosis 10, 20, dan 100 mg/kg. Pengujian ini bertujuan untuk mengevaluasi efeknya pada model hepatotoksisitas yang diinduksi oleh fenasetin (FA) dengan dosis 10	Pemberian CEO mengakibatkan peningkatan signifikan dalam kadar superoksida dismutase, glutathione peroksidase, katalase, serta penurunan yang jelas pada kadar oksida nitrat di	Penelitian menjelaskan bahwa minyak atsiri kayu manis (CEO) memiliki potensi untuk digunakan melawan hepatotoksisi

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
	with established hepatotoxicity		mg/kg melalui injeksi intraperitoneal.	jaringan hepar.	tas sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap hepar tikus diabetes.
7.	Teh Daun Kedondong (<i>Spondias Dulcis L</i>) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih	Mempelajari pengaruh teh daun kedondong terhadap kadar kolesterol tikus putih.	Penelitian ini merupakan penelitian pra-eksperimental dengan desain posttest-only control. Analisis data dilakukan menggunakan independent samples t-	Sebanyak 19,91% adalah senyawa golongan antioksidan, sementara senyawa golongan lemak tak jenuh ganda mencapai	Penelitian mempelajari pengaruh teh daun kedondong terhadap kadar kolesterol

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
	(<i>Rattus Norvegicus</i>)		test. Sebanyak 10 ekor tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) strain Wistar jantan digunakan dalam penelitian ini. Kelompok perlakuan menerima teh dari daun kedondong sebanyak satu kali sehari selama 9 hari, dengan cara disonde. Pemeriksaan darah dilakukan menggunakan alat Easy Touch GCU dengan metode stik.	47,51%. Senyawa ini berperan penting dalam penurunan kadar kolesterol total pada hewan percobaan, yaitu tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) strain Wistar.	tikus putih normal sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan kayu manis terhadap hepar tikus diabetes.
8.	Pengaruh Proporsi kayu secang (<i>Caesalpinia sappan L.</i>) Dan	Identifikasi aktivitas antioksidan dari kayu secang dan	Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Kelompok (RAK) yang	Hasil penelitian yang menggunakan uji DPPH menunjukkan bahwa perlakuan	Penelitian mempelajari mencari tahu aktivitas antioksidan

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
	Kayu Manis manis (<i>Cinnamomum burmanii</i> BI) Terhadap Aktivitas Antioksidan		melibatkan dua faktor. Faktor pertama adalah proporsi kayu manis (K), yang memiliki dua tingkat, yaitu 3g dan 6g. Faktor kedua adalah proporsi kayu secang (S), yang terdiri dari tiga tingkat, yaitu 2g, 5g, dan 8g. Dengan kombinasi kedua faktor ini, terdapat enam perlakuan yang masing-masing diulang dua kali. Analisis data dilakukan menggunakan ANOVA dengan tingkat kepercayaan 1% dan 5%. Jika ditemukan pengaruh signifikan pada salah satu variabel, langkah	K1S3, yang terdiri pada kayu dari 3 gram kayu secang dan manis dan 8 gram kayu manis kayu secang, dengan menghasilkan metode aktivitas DPPH antioksidan yang sedang sangat kuat, dengan parameter IC50 yang akan sebesar 39,80 dilakukan $\mu\text{g/mL}$. Selain itu, mempelajari berdasarkan uji aktivitas indeks efektivitas, kombinasi perlakuan terbaik juga terletak pada K1S3, dengan hasil aktivitas antioksidan yang sama, yaitu $39,80 \mu\text{g/mL}$ (sangat kuat). Dalam hal rasa,	

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
			selanjutnya adalah melakukan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) dengan level signifikansi 5%.	perlakuan ini mendapatkan nilai 2,75 (tidak suka), aroma dengan nilai 3,60 (suka), dan warna dengan nilai 3,45 (suka).	
9.	Skrining Fitokimia dan uji antioksidan dari ekstrak etanol daun kedondong (<i>Spondias dulcis Soland. Ex Forst. fill</i>) dengan metode DPPH	Tujuan penelitian: skrining fitokimia, evaluasi antioksidan ekstrak daun kedondong.	Penelitian ini menggunakan daun kedondong sebagai sampel utama dalam pendekatan eksperimental. Meliputi penyiapan sampel, identifikasi tumbuhan, pembuatan simplisia, skrining fitokimia, dan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.	Ekstrak etanol daun kedondong mengandung tannin, saponin, alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, dan glikosida. Uji aktivitas antioksidan menunjukkan nilai IC50 sebesar 44,855 µg/ml, sementara vitamin C memiliki nilai IC50 4,44 µg/ml.	Penelitian mempelajari mencari tahu aktivitas antioksidan dan skrining fitokimia pada Ekstrak etanol daun kedondong dengan metode DPPH sedangkan penelitian

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap	
					yang akan dilakukan mempelajari aktivitas antioksidan dan skrining fitokimia pada teh daun kedondong dan teh kayu manis dengan metode DPPH.	
10.	Analisa Fisik dan Kimia serta Aktivitas Antioksidan Cascara kulit	Mutu Kimia Uji The dari Kopi	Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kualitas fisik dan kimia serta mengukur	Pembuatan air seduhan teh mengikuti standar SNI 3753:2014 dengan cara menyeduh teh cascara Kukopa selama 6 menit dalam 200 mL air panas. Air seduhan	Skrining fitokimia menyatakan bahwa teh cascara mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid,	Penelitian mempelajari mencari tahu aktivitas antioksidan dan skrining fitokimia

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
	Arabika (<i>Coffea arabica</i> L.)	aktivitas antioksidan dari teh cascara yang dihasilkan dari kulit kopi Arabika Papua..	yang dihasilkan digunakan untuk pengujian kondisi air, fitokimia, kafein, dan aktivitas antioksidan.	terpenoid, saponin, dan polifenol. Kandungan polifenolnya sebesar 1,33 ± 0,05%, sedangkan kafeinnya mencapai 0,44 ± 0,05%. Teh cascara Papua juga memiliki potensi sebagai antioksidan kuat dengan nilai IC50 sebesar 13,96 ppm, menjadikannya pilihan menarik untuk meningkatkan daya tahan tubuh.	pada teh cascara dengan metode DPPH sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari aktivitas antioksidan dan skrining fitokimia pada teh daun kedondong dan teh kayu manis dengan metode DPPH.

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
11.	Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricataL.</i>) Terhadap SOD dan Histologi Hepar Tikus (<i>Rattus norvergicus</i>) yang diinduksi Aloksan.	Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap kadar SOD, berat badan, dan kondisi histologi hepar pada tikus yang telah diinduksi dengan aloksan..	Penelitian ini menerapkan Rancangan Acak Lengkap dengan empat perlakuan dosis ekstrak daun sirsak pada tikus. Parameter yang diamati mencakup kadar SOD, histologi vena sentralis, serta jumlah sel hepatosit. Analisis data dilakukan menggunakan ANOVA dan uji Duncan untuk mengidentifikasi perbedaan signifikan pada tingkat 5%.	Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak tidak memengaruhi kadar SOD dalam hepar tikus yang diinduksi aloksan, juga tidak mempengaruhi histologi hepar tikus. Dosis optimal 150 mg/Kg BB.	Penelitian mempelajari pengaruh ekstrak daun sirsak pada SOD, berat badan, histologi luas vena sentralis hepar tikus putih sedangkan penelitian yang akan dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan teh kayu manis terhadap luas

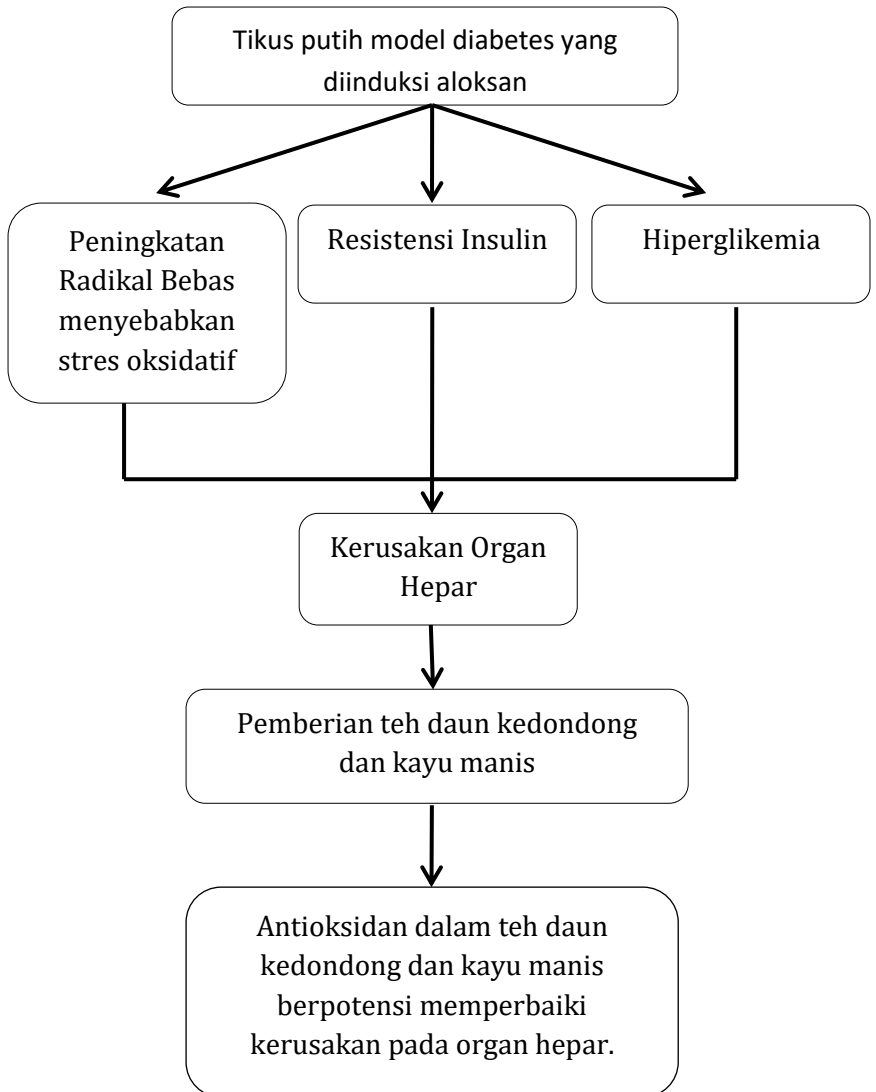
Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
					vena sentralis hepar tikus putih.
12.	Efek Paparan Radiasi Gamma dan Pemberian Ekstrak Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>) terhadap Pelebaran Vena Centralis Hepar Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Menganalisis pengaruh radiasi gamma dan ekstrak temulawak pada vena hepar mencit.	Dalam penelitian ini, sebanyak 80 ekor jantan digunakan dan dibagi menjadi tiga kelompok: kontrol negatif (K-), radiasi non-ekstrak (R-), serta ekstrak ditambah radiasi (R+). Ekstrak temulawak diberikan secara oral dengan dosis yang bervariasi, yaitu 1,4 gr/kg BB, 2,0 gr/kg BB, 2,6 gr/kg BB, 3,2 gr/kg BB, dan 3,8 gr/kg BB. Paparan radiasi	Hasil penelitian menunjukkan bahwa radikal bebas dapat menyebabkan peroksidasi lipid, yang pada gilirannya memicu nekrosis sel hepar, salah satunya ditandai dengan pelebaran vena centralis. Namun, pemberian ekstrak temulawak terbukti efektif dalam mencegah pelebaran tersebut,	Penelitian mempelajari pengaruh paparan radiasi gamma dan pemberian ekstrak temulawak terhadap pelebaran vena sentralis hepar mencit sedangkan penelitian yang akan

Tabel 2.1 Lanjutan Kajian Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
			diterapkan selama 10, 20, 30, 40, dan 50 menit. Untuk mengukur luas vena centralis, dilakukan pengamatan terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit.	sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak yang digunakan, dari ukuran $129424 \mu\text{m}^2$ menjadi $12941 \mu\text{m}^2$. Hal ini diperkirakan berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif kurkumin dalam ekstrak temulawak, yang mampu menghambat pembentukan radikal bebas akibat radiasi gamma pada jaringan hepar.	dilakukan mempelajari pengaruh teh daun kedondong dan teh kayu manis terhadap luas vena sentralis hepar tikus putih.

C. Kerangka Berpikir



Gambar 2.7. Kerangka Berpikir

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Pendekatan Penelitian

Penelitian ini merupakan sebuah eksperimen yang bertujuan untuk mengamati gejala atau efek yang timbul sebagai akibat dari perlakuan tertentu. (Becker *et al.*, 2015). Rancangan yang digunakan adalah desain *post-test only control group*. Pengamatan dilakukan hanya setelah perlakuan, yakni setelah pemberian teh dari daun kedondong dan kayu manis, untuk menganalisis histopatologi hepar tikus yang menderita diabetes akibat induksi aloksan. Hasil penelitian ini kemudian dibandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

B. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi mengacu pada sekumpulan objek atau subjek yang memiliki karakteristik tertentu, yang akan diteliti untuk memahami sifat dan karakteristik yang melekat pada objek atau subjek tersebut (Hidayat, 2015). Dalam penelitian ini, populasi yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus L.*), yang diperoleh dari peternakan tikus yang terletak di Semarang.

2. Sampel

Dalam penelitian ini, sampel diambil menggunakan teknik pengambilan acak sederhana (*simple random sampling*) dari populasi tikus. Setelah itu, sampel tersebut akan dibagi menjadi enam kelompok. Jumlah sampel yang digunakan ditentukan berdasarkan rumus Federer (Ridwan, 2013), yaitu:

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

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

$$(6-1)(r-1) \geq 15$$

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

$$r \geq 4$$

Rumus tersebut diketahui bahwa t mewakili jumlah perlakuan, sementara r menunjukkan jumlah replikasi untuk setiap kelompok perlakuan. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, digunakan empat ekor tikus untuk masing-masing dari enam kelompok, sehingga jumlah total sampel yang diambil adalah 24 ekor tikus. Tikus yang digunakan adalah jenis jantan dengan berat antara 170

hingga 200 gram (Ridwan, 2013).

C. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium FST Kampus 2 UIN Walisongo Semarang. Proses pemeliharaan, perlakuan, dan pembedahan berlangsung dari tanggal 16 Oktober hingga 6 November 2023. Sementara itu, pengujian kandungan teh daun kedondong dan kayu manis, pembuatan preparat, pewarnaan, dan pengamatan dilakukan bulan April hingga November 2024.

D. Alat dan Bahan

1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: bak plastik, penutup kawat, tempat makan, dan botol minum. Selain itu, terdapat ayakan 80 mesh, alat-alat gelas, dan blender. Untuk pemrosesan lebih lanjut, digunakan oven, neraca analitik, beaker glass, dan pengaduk. Penelitian ini juga memanfaatkan spuit sonde, handscoon, papan fiksasi, serta alat bedah seperti scalpel, pinset, gunting dan pisau bedah. Di samping itu, kaca objek, *rotary microtome*, *tissue cassette*, *waterbath*, *staining jar* juga menjadi bagian dari perlengkapan. Untuk observasi, tersedia pipet, gelas beaker,

tabung reaksi, serta rak tabung reaksi. Terakhir, labu ukur, mikropipet, kuvet, dan spektrometer UV-Vis.

2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi makanan *pellet*, air, sekam, aloksan, teh daun kedondong, dan teh kayu manis, glibenklamid (obat diabetes), NaCl 10%, NBF 10%, parafin, etanol absolut, xylol, Hematoksin, Eosin, alkohol 70%, 80%, 90%, 96%, xylol, air panas, alumunium foil, DPPH, bubuk Mg, metanol p.a, HCL pekat, aquades, HCL 2N, FeCl₃ 10%, pereaksi Mayer dan pereaksi Dragendrof.

E. Prosedur Penelitian

1. Preparasi Sampel

a. Teh Daun Kedondong

Serbuk daun kedondong ini di dapatkan dari toko online di *shopee* melalui link <https://id.shp.ee/qRfKzXL>. Dosis teh daun kedondong yang diberikan adalah 0,267 mg/g BB (Dewi *et al.*, 2017). Untuk membuat dosis tersebut serbuk daun kedondong ditimbang sebesar 2,67 gram, kemudian diseduh menggunakan air panas 100 mL.

b. Teh Kayu Manis

Serbuk kayu manis ini didapatkan dari toko online di *shopee* melalui link <https://id.shp.ee/W4heML2>. Dosis teh kayu manis yang diberikan adalah 0,73 mg/g BB (Kusumaningtyas *et al.*, 2014). Proses penyeduhan dengan dosis tersebut dilakukan dengan cara serbuk kayu manis di timbang sebesar 7,3 gram, kemudian diseduh menggunakan air panas 100 mL.

c. Campuran dari Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis

Serbuk daun kedondong sebesar 2,67 gram dan kayu manis sebesar 7,3 gram dicampurkan. Setelah itu, campuran tersebut diseduh dengan menggunakan air panas 200 mL.

d. Obat Glibenklamid

Obat Glibenklamid adalah obat diabetes mellitus (Raharja, 2022). Pembuatan dengan cara menghaluskan 5 mg glibenklamid dan menambahkan aquades 100 mL.

2. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia termasuk kedalam Uji kualitatif dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Uji ini dilakukan pada teh daun kedondong dan teh kayu manis. Langkah pertama yaitu serbuk daun kedondong sebanyak 2,67 gram dilarutkan ke dalam 100 mL air panas diaduk sampai homogen (Dewi *et al.*, 2017), sedangkan untuk serbuk kayu manis sebanyak 7,3 gram dilarutkan 100 mL air panas diaduk hingga homogen (kusumaningtyas *et al.*, 2014). Selanjutnya dilakukan uji sebagai berikut:

a. Uji Flavonoid

Setiap teh diambil sebanyak 5 mL, kemudian ditambahkan serbuk Mg, dan diberi beberapa tetes HCL pekat. Sampel dianggap positif mengandung flavonoid jika terjadi perubahan warna menjadi merah, jingga, atau kuning (Gafur *et al.*, 2014).

b. Uji Saponin

Setiap teh diambil sebanyak 5 mL dan dikocok dengan kuat. Setelah proses pengocokan,

perhatikan pembentukan busa yang terjadi. Selanjutnya, tambahkan 2-3 tetes HCl 2N ke dalam teh. Jika buih tersebut tetap stabil selama 15 menit, ini menandakan adanya saponin (Waris *et al.*, 2016).

c. Uji Tanin

Setiap teh dipipet sebanyak 5 mL, kemudian ditetesi dengan 2-3 tetes larutan FeCl_3 10%. Jika warna teh berubah menjadi hijau atau biru kehitaman, itu menandakan adanya kandungan tanin dalamnya (Syarif *et al.*, 2015).

d. Uji Alkaloid

Teh masing-masing dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian reagen ditambahkan tetes demi tetes sesuai dengan prosedur yang telah ditentukan diuraikan oleh Syarif *et al* (2015).

- a. Dengan menggunakan reagen Mayer, jika sampel mengandung alkaloid, akan terlihat endapan berwarna putih.
- b. Sementara itu, jika reagen Dragendorff ditambahkan, kehadiran alkaloid akan ditandai dengan munculnya warna merah atau jingga.

Hasil dari skrining fitokimia tersebut dapat diketahui dengan melihat ada atau tidak perubahan warna ditunjukkan dengan simbol pada **Tabel 3.1.**

Tabel 3.1. Perubahan Warna Skrining Fitokimia
(Mangiwa *et al.*, 2023)

Simbol	Keterangan
-	Tidak ada perubahan warna
+	Terdapat perubahan warna

3. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

a. Pembuatan Larutan Stok DPPH

Sebanyak 10 mg DPPH ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu ukur dengan kapasitas 25 mL. Selanjutnya, ditambahkan metanol p.a. hingga mencapai volume yang ditentukan. Campuran tersebut kemudian dikocok sampai merata.

b. Larutan DPPH (0,04 mg/mL)

Untuk mempersiapkan larutan DPPH dengan konsentrasi 0,04 mg/mL, pertama-tama lakukan pengenceran dari larutan stok yang memiliki konsentrasi 2,5 mg/mL. Setelah itu, tambahkan metanol p.a. hingga volume total mencapai 25 mL.

c. Pengujian Aktivitas Antioksidan menggunakan metode DPPH

Sampel serbuk daun kedondong di timbang sebesar 2,67 gram dilarutkan ke dalam air panas 100 mL kemudian diaduk hingga homogen. Setelah itu, sampel disaring. Sampel tersebut diangin anginkan dalam suhu ruang hingga airnya menyusut selama 24 jam. Sedangkan untuk sampel kayu manis ditimbang sebesar 7,3 gram dilarutkan ke dalam air panas 100 ml kemudian diaduk hingga homogen. Setelah itu, sampel disaring dan dianginkan dalam suhu ruang hingga airnya menyusut. Serta pada sampel campuran dari keduanya 2,67 gram (daun kedondong) dan 7,3 gram (kayu manis) dilarutkan kedalam air panas 200 ml lalu diaduk hingga homogen Setelah itu, sampel disaring dan dianginkan dalam suhu ruang hingga airnya menyusut selama 24 jam.

Setelah itu, setiap endapan teh ditimbang dengan berat 0,02 gram. Kemudian, 20 mL metanol p.a. ditambahkan dan aduk hingga tercampur secara merata. Larutan yang dihasilkan selanjutnya diencerkan dengan

metanol p.a. hingga didapatkan konsentrasi 100, 200, 300, 400, dan 500 ppm. Dari masing-masing konsentrasi, diambil 1,5 mL dan dicampurkan dengan 1,5 mL larutan DPPH 0,04 mg/mL. Setelah dicampur, larutan tersebut dihomogenkan dan diinkubasi selama 30 menit dalam kondisi gelap pada suhu ruang. Setelah proses inkubasi selesai, absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm (Mangiwa *et al.*, 2023).

Data absorbansi yang diperoleh selanjutnya dianalisis untuk menghitung persentase inhibisi. Nilai IC₅₀ ditentukan melalui analisis regresi linear, yang menunjukkan hubungan antara konsentrasi dan persentase inhibisi yang dihasilkan. Persentase inhibisi dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{sampel}})}{A_{\text{kontrol}}} \times 100\%$$

A_{kontrol}

Keterangan :

- A_{kontrol} = Absorbansi blangko
- A_{sampel} = Absorbansi sampel

Hasil perhitungan selanjutnya dimasukkan ke dalam persamaan regresi linear. Nilai IC_{50} diperoleh pada saat terjadi inhibisi sebesar 50%, dengan rumus $Y = aX + b$ (Satriari *et al.*, 2017). Untuk mengetahui tingkatan kekuatan aktivitas antioksidan dapat ditunjukkan pada **Tabel 3.2.**

Tabel 3.2 Tingkat Kekuatan Aktivitas Antioksidan Nilai IC_{50} (Aminah *et al.*, 2016)

Intensitas Kekuatan Antioksidan	Nilai IC_{50}
Sangat Kuat	< 10 $\mu\text{g/mL}$
Kuat	10-50 $\mu\text{g/mL}$
Sedang	50-100 $\mu\text{g/mL}$
Lemah	100-250 $\mu\text{g/mL}$
Tidak Aktif	>250 $\mu\text{g/mL}$

4. Etik Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Semarang dengan nomor 096/KEPK/FK/KLE/2024.

5. Aklimatisasi Hewan Coba

Proses aklimatisasi tikus berlangsung selama tujuh hari. Selama periode ini, tikus diberikan

akses makanan dan minuman secara *ad libitum*. Selain itu, kandang dibersihkan setiap dua hingga tiga hari.

6. Proses Induksi Tikus dengan Aloksan

Pada hari ke delapan, semua kelompok tikus, kecuali kelompok kontrol normal, diinduksi dengan aloksan. Sebelum memulai proses induksi, kadar glukosa darah akan diukur untuk menetapkan baseline kadar glukosa darah normal pada hari pertama seperti yang dilakukan pada penelitian Wibowo (2024). Aloksan terlebih dahulu dilarutkan dalam larutan NaCl fisiologis tepat sebelum induksi dilakukan. Proses induksi aloksan dilakukan secara *intraperitoneal* dengan dosis sebesar 150 mg per kilogram berat badan dalam volume 1 mL (Prasetyo *et al.*, 2016).

Pemberian pakan dan minum dilakukan secara *ad libitum* selama proses induksi. Penginduksian aloksan berlangsung selama 3 hari hingga hewan percobaan dinyatakan menderita diabetes melitus, dengan kadar glukosa mencapai 200 mg/dL (Wibowo, 2024).

7. Perlakuan

Setiap kelompok terdiri dari empat ekor tikus. Tikus-tikus ini mendapatkan perlakuan yang terdiri dari enam kelompok, yang dapat dilihat pada **Tabel 3.3** berikut ini:

Tabel 3.3. Perlakuan Tikus

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Normal (KN)	Tikus normal tanpa aloksan
Kontrol Negatif (K-)	Diinduksi aloksan tapi tidak diberi obat maupun the
Kontrol Positif (K+)	Diinduksi aloksan dan diberi obat gliblenklamid selama 9 hari
Perlakuan 1 (P1)	Diinduksi aloksan 150 mg/Kg BB dan diberikan teh daun kedondong 2 ml selama 9 hari
Perlakuan 2 (P2)	Diinduksi aloksan 150 mg/Kg BB dan diberikan teh daun kedondong 1 ml dan teh kayu manis 1 ml selama 9 hari
Perlakuan 3 (P3)	Diinduksi aloksan 150 mg/Kg BB dan diberikan teh kayu manis 2 ml selama 9 hari

8. Pengamatan Organ

a. Pengambilan Organ

Pertama, tikus ditimbang untuk mengetahui berat badannya. Selanjutnya, proses terminasi dilakukan dengan memasukkan tikus ke dalam toples berisi klorofom, selanjutnya dilakukan pembedahan pada bagian abdomen untuk mengambil hepar tikus. Hepar tersebut kemudian di masukkan ke dalam wadah yang telah diberi label dan diisi dengan larutan NBF (*Neutral Buffered Formalin*) 10% untuk pembuatan preparat histologi.

b. Penimbangan Organ Hepar

Setelah pengambilan organ hepar, hepar ditimbang menggunakan neraca analitik. Hasil pengukuran tersebut kemudian dicatat. Untuk menentukan parameter berat relatif organ hepar berdasarkan (Kartiawati *et al.*, 2021) digunakan rumus berikut:

$$\text{Berat Relatif Organ (\%)} = \frac{\text{Berat Organ (gram)}}{\text{Berat Badan (gram)}} \times 100\%$$

c. Pembuatan Preparat

Setelah hepar difiksasi ke dalam larutan NBF 10%, serangkaian langkah untuk pembuatan preparat dilakukan. Langkah pertama adalah pembuatan organ dalam parafin dan kemudian dilanjutkan dengan pengirisan. Setelah itu, dilakukan pewarnaan menggunakan metode hematoksilin eosin (HE). Teknik pewarnaan ini akan menghasilkan warna kebiruan pada inti sel dan merah pada sitoplasma sehingga memudahkan pengamatan preparat. Proses pembuatan blok parafin dimulai dengan tahap dehidrasi, yang melibatkan pemotongan organ hepar menjadi bagian-bagian kecil. Potongan tersebut kemudian direndam dalam alkohol bertingkat, dimulai dari alkohol 70% selama 30 menit (diulang dua kali), dilanjutkan dengan alkohol 80% selama 30 menit (juga diulang dua kali), dan terakhir menggunakan alkohol 90% selama 30 menit (diulang dua kali).

Langkah selanjutnya adalah proses *clearing*, di mana organ tersebut direndam dalam etanol absolut selama 1 jam, diikuti dengan pencelupan dalam campuran etanol absolut dan xylol (1:1)

selama 30 menit, dan terakhir direndam dalam xylol selama 12 jam. Setelah itu, infiltrasi dilakukan dengan merendam dalam campuran xylol dan parafin dengan perbandingan (1:1) selama satu jam, kemudian dalam larutan xylol dan parafin (1:9) selama 1 jam, dan diakhiri dengan rendaman dalam parafin murni selama 30 menit yang dilakukan sebanyak 3 kali.

Tahap berikutnya adalah proses *embedding*, di mana organ dimasukkan ke dalam parafin cair dan kemudian ditempatkan dalam blok parafin. Blok tersebut dibiarkan selama semalam pada suhu ruangan, lalu inkubasi dalam *freezer* sebelum dilakukan pemotongan.

Langkah selanjutnya dalam proses ini adalah pengirisan blok menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 μm . Setelah irisan diambil, irisan tersebut direndam dalam air hangat dengan suhu 40°C untuk membantu membuka lipatan parafin. Selanjutnya, irisan dipindahkan ke slide kaca. Proses pemindahan ini dilakukan dengan menggunakan gelas objek yang telah direndam semalaman dalam alkohol 70% dan dilapisi dengan albumin cair.

d. Pengamatan Preparat

Langkah pertama dalam proses ini adalah *deparafinisasi*, yang dimulai dengan merendam preparat dalam xylol selama 5 menit, dilakukan dua kali. Setelah itu, tahap rehidrasi dilakukan dengan merendam preparat dalam etanol absolut sebanyak dua kali, diikuti oleh etanol 95%, 80%, dan 70%, masing-masing selama 5 menit, serta merendam dalam aquades selama 10 menit.

Selanjutnya, proses pengecatan menggunakan hematoksilin (HE) dimulai dengan mencelupkan preparat ke dalam larutan hematoksilin selama 2 menit. Preparat kemudian dibilas dengan air mengalir selama 30 menit dan dilanjutkan dengan aquades selama 5 menit, sebelum dicelupkan dalam pewarna eosin selama 2 menit, lalu dibilas kembali dengan aquades selama 5 menit.

Setelah tahap pengecatan, dilakukan dehidrasi, di mana preparat direndam dalam etanol 80%, 90%, dan etanol absolut sebanyak dua kali. Proses berikutnya adalah *clearing*, di mana preparat direndam dalam xylol selama 5

menit, dilakukan dua kali, sebelum dikeringkan. Setelahnya, preparat ditutup dengan *coverslip* menggunakan entelan.

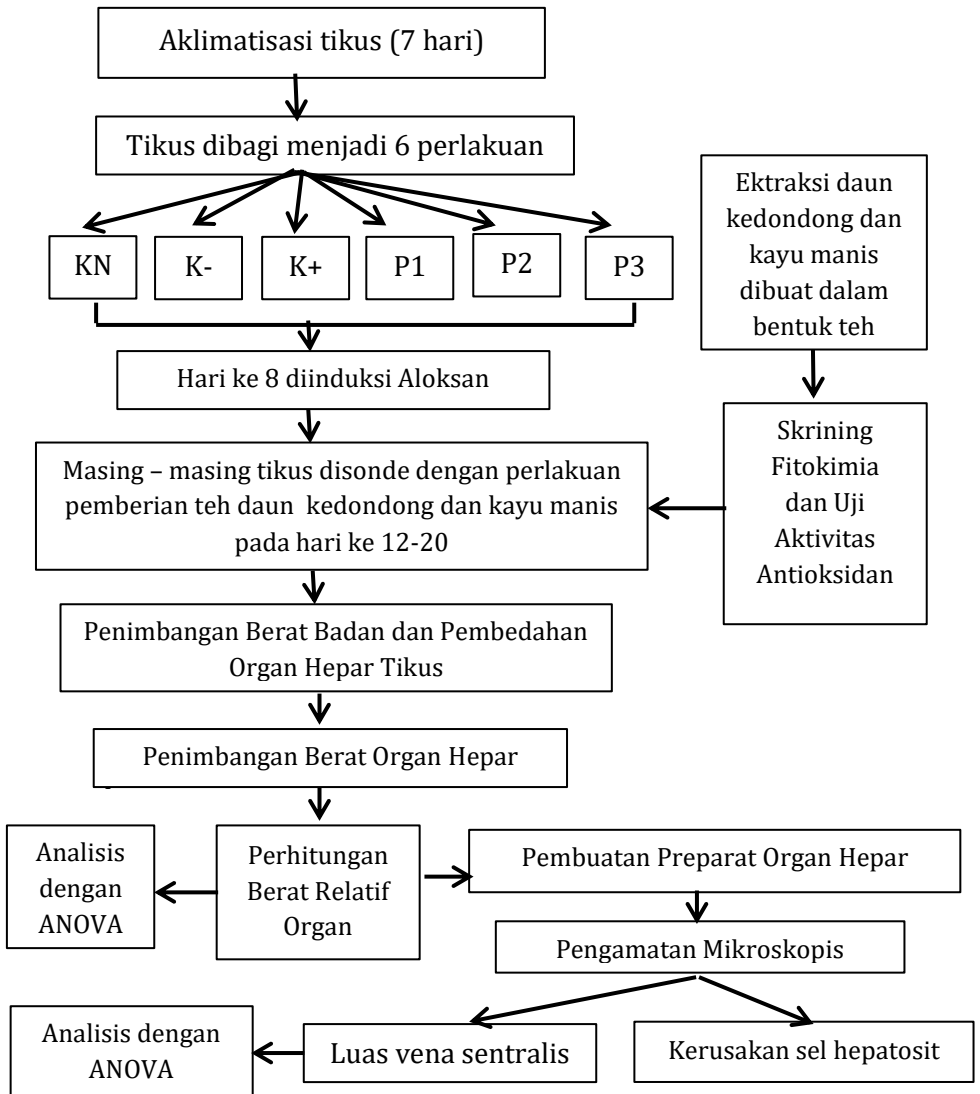
Untuk pengamatan, preparat pemeriksaan histopatologi hepar dianalisis menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali untuk setiap sediaan (Rohmani *et al.*, 2015). Dengan menggunakan mikroskop tersebut, peneliti dapat mengevaluasi tingkat kerusakan pada setiap kelompok, terutama dengan memperlihatkan luas vena sentralis dan kerusakan pada sel-sel hepar.

9. Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dengan pendekatan deskriptif dan uji One-way ANOVA. Pendekatan deskriptif mencakup kajian terhadap kandungan fitokimia serta aktivitas antioksidan dari teh daun kedondong dan kayu manis, serta pengamatan mikroskopik terhadap preparat hepar. Pemeriksaan histopatologi pada hepar dilakukan dengan memperheparkan berbagai kerusakan, seperti nekrosis, degenerasi melemak, nekrosis, kongesti, dan piknosis. Data yang diperoleh mengenai berat relatif organ hepar

dan luas vena sentralis yang diukur menggunakan aplikasi *image raster*. Selanjutnya, data tersebut dianalisis dengan uji One-way ANOVA, dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$. Jika ditemukan perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji Duncan. Proses analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS 23.0.

10. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan teh dari daun kedondong dan kayu manis diperiksa kandungan fitokimia dan diuji aktivitas antioksidannya. Selain itu, penelitian juga diuji secara *in vivo* untuk mengevaluasi pengaruh teh daun kedondong dan teh kayu manis terhadap histopatologi hepar tikus putih model diabetes mellitus. Setelah perlakuan, organ hepar tikus tersebut diambil dan dianalisis secara mikroskopik untuk melihat perubahan histologinya.

A. Skrining Fitokimia Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis

Skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti. Dalam skrining fitokimia, metode yang digunakan melibatkan pengamatan terhadap perubahan warna yang terjadi dengan menggunakan reagen tertentu. Proses ini mencakup pemeriksaan kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan (Minarno, 2015).

Pada tahap awal, sampel berupa bubuk daun kedondong dan bubuk kayu manis dilarutkan dalam air panas, lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Setelah itu, reagen ditambahkan sesuai dengan senyawa aktif yang ingin

diidentifikasi. Hasil dari skrining fitokimia untuk teh daun kedondong dan teh kayu manis disajikan dalam **Tabel 4.1**.

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis

Uji	Pereaksi	Hasil Skrining		Warna Sampel
		Teh Daun Kedondong	Teh Kayu Manis	
Flavonoid	Mg+HCL Pekat	+	+	Kuning/ merah jingga
Saponin	HCL 2N	+	+	Adanya busa
Tanin	Fecl3 10%	+	+	Kehijauan/ biru kehitaman
Alkaloid	Mayer	+	+	Endapan putih
	Dragendorff	+	+	Merah jingga

Keterangan : - = Tidak ada perubahan warna

+ = Ada perubahan warna

Berdasarkan **Tabel 4.1**, hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa teh daun kedondong dan teh kayu manis mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.

1. Kandungan Senyawa Flavonoid

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan flavonoid. Proses ini dimulai dengan penambahan HCL pekat yang berfungsi menghidrolisis flavonoid menjadi aglikon serta menghidrolisis O-glikosil. Selain itu, logam magnesium digunakan untuk mereduksi *inti benzopiron* yang terdapat dalam senyawa flavonoid.

Hasil dari reaksi ini adalah perubahan warna menjadi merah tua jingga pada senyawa yang diuji. Proses reduksi menggunakan magnesium dan HCL pekat menghasilkan senyawa kompleks yang dapat berwarna merah, kuning, atau jingga (Prayoga *et al.*, 2019).

Penelitian oleh Dewi (2023) menunjukkan bahwa teh kayu manis mengandung senyawa flavonoid, sementara penelitian Yanti *et al* (2023) mengungkapkan bahwa ekstrak etanol daun kedondong juga mengandung senyawa flavonoid. Senyawa ini terbukti menjadi antioksidan sangat efektif dalam melawan radikal bebas, karena dapat melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Flavonoid diketahui memiliki berbagai efek bioaktif, termasuk sifat anti-virus, anti-inflamasi, anti-diabetes, dan antioksidan (Vanessa *et al.*, 2016).

2. Kandungan Senyawa Saponin

Uji keberadaan saponin dalam teh daun kedondong dan teh kayu manis menunjukkan hasil positif, ditandai dengan terbentuknya busa ketika dalam proses pengocokan, terjadi interaksi antara saponin sebuah senyawa yang memiliki gugus hidrofobik dan hidrofilik. Saat pengocokan dilakukan, gugus hidrofilik saponin berikatan dengan air, sementara gugus hidrofobik saponin berinteraksi dengan udara, menyebabkan

terbentuknya buih. Penambahan HCL 2N berfungsi untuk meningkatkan polaritas, sehingga ikatan antara gugus hidrofilik menjadi lebih stabil, yang pada gilirannya membuat buih yang terbentuk juga lebih stabil (Prayoga *et al.*, 2019). Penelitian oleh Dewi (2023) menunjukkan bahwa teh kayu manis mengandung senyawa saponin, sedangkan penelitian Yanti *et al* (2023) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kedondong juga mengandung senyawa yang sama.

3. Kandungan Senyawa Tanin

Pengujian tanin dalam teh daun kedondong dan kayu manis menunjukkan positif dengan dilakukan penambahan FeCl_3 10%. Terjadi perubahan warna yang khas menjadi hijau kehitaman. Senyawa fenol yang terkandung dalam ekstrak dapat dideteksi dengan menggunakan FeCl_3 , yang menghasilkan pewarnaan yang sangat kuat, seperti hijau, merah, ungu, atau hitam (Noer *et al.*, 2018). Hal ini disebabkan oleh reaksi teh dengan FeCl_3 , yang memungkinkan gugus hidroksi dalam senyawa tanin bereaksi dengan Fe^{3+} . Dengan demikian, dapat dikonfirmasi bahwa senyawa tersebut adalah senyawa tanin (Sangi *et al.*, 2012). Sesuai dengan penelitian Dewi (2023) menunjukkan bahwa teh kayu manis mengandung senyawa tanin dan penelitian Yanti *et*

al (2023) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kedondong mengandung senyawa tanin. Tanin memiliki fungsi sebagai antidiare, antibakteri, dan antioksidan (Lestari *et al.*, 2020).

4. Kandungan Senyawa Alkaloid

Dalam Dalam pengujian alkaloid, teh diuji menggunakan reagen Mayer dan Dragendorf. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada uji alkaloid dengan reagen Mayer. Baik teh dari daun kedondong maupun teh kayu manis menunjukkan hasil positif, terlihat dari kehadiran endapan tersebut. Reaksi yang melibatkan reagen mayer menyebabkan perubahan endapan putih karena proses pengendapan garam timbal(II) dalam reaksi kimia. Reagen tersebut terdiri dari kalium iodida (KI) dan iodida timbal(II) (PbI_2). Sementara itu, dalam pengujian Dragendorf, senyawa alkaloid terindikasi dengan pembentukan endapan berwarna merah jingga. Proses ini terjadi akibat terbentuknya senyawa kompleks dari reaksi antara senyawa alkaloid dan ion logam yang terdapat dalam masing-masing reagen. Endapan yang terbentuk terdiri dari kalium-alkaloid (Prayoga *et al.*, 2019). Temuan ini sejalan dengan penelitian Dewi (2023) yang menunjukkan bahwa teh kayu manis mengandung

senyawa alkaloid. Selain itu, penelitian oleh Yanti *et al.* (2023) juga mengungkapkan bahwa ekstrak etanol dari daun kedondong mengandung senyawa yang sama.

B. Uji Antioksidan Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis

Hasil studi literatur menunjukkan bahwa senyawa-senyawa seperti flavonoid, fenol, terpenoid, alkaloid, dan steroid memiliki potensi sebagai antioksidan (Huliselan *et al.*, 2015). Oleh karena itu, bahan-bahan ini dapat dimanfaatkan dalam pengembangan formulasi teh atau minuman fungsional yang berbasis antioksidan. Untuk mendalami hal ini, dilakukan analisis kuantitatif guna menguji aktivitas antioksidan dari bahan baku yang dipilih untuk formulasi teh antioksidan tersebut. Pada penelitian ini menggunakan teh daun kedondong dan kayu manis untuk mengetahui pengukuran aktivitas antioksidan dapat dihasilkan pada **Tabel 4.2.**

Tabel 4.2 Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan teh daun kedondong dan teh kayu manis

No	Sampel	Konsentrasi (ppm)	Inhibisi (%)	IC ₅₀ (µg/mL)
1.	Teh Daun Kedondong	100	90,49	0,020379
		200	94,26	
		300	96,39	
		400	97,21	
		500	98,20	
2.	Teh Kayu Manis	100	92,46	0,001569
		200	94,97	
		300	96,72	
		400	97,54	
		500	98,69	
3.	Campuran Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis	100	85,57	0,195871
		200	93,77	
		300	94,59	
		400	94,92	
		500	95,57	

Aktivitas antioksidan dari teh daun kedondong dan teh kayu manis diukur menggunakan metode serapan radikal DPPH. Nilai persen inhibisi dapat diperoleh dari nilai absorbansi. Jika nilai persen inhibisi meningkat, itu menunjukkan bahwa kemampuan sampel dalam menghambat radikal bebas semakin baik. Proses inhibisi ini berlangsung ketika radikal DPPH bereaksi dengan senyawa antioksidan melalui penyerapan ion hidrogen (Satriari *et al.*, 2017). Selain itu, nilai inhibisi juga dapat digunakan untuk menentukan nilai IC₅₀.

Berdasarkan **Tabel 4.2**, terlihat bahwa sampel daun kedondong dan kayu manis menunjukkan aktivitas antioksidan yang berbeda. Nilai IC_{50} untuk sampel teh daun kedondong tercatat sebesar $0,020379 \mu\text{g/mL}$, sementara untuk teh kayu manis adalah $0,001569 \mu\text{g/mL}$. Di sisi lain, sampel campuran dari kedua teh ini memiliki nilai IC_{50} sebesar $0,195871 \mu\text{g/mL}$.

Setelah dilakukannya skrining fitokimia teh daun kedondong memiliki kandungan antara lain seperti flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Flavonoid merupakan jenis senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan. Tak hanya itu, menurut Nurhidayati (2015), daun kedondong memiliki kandungan polifenol dan vitamin C yang paling tinggi terdapat pada 11 bagian daun. Sedangkan teh kayu manis juga memiliki kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Tak hanya itu, kulit kayu manis juga mengandung vitamin A beberapa vitamin B, dan khususnya vitamin B1, B2, B3, B5, B6, asam askorbat atau vitamin C, vitamin E, K, J dan minyak atsiri (Maulana, 2020).

Menurut Eva *et al.*, (2020), nilai $IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$ dikategorikan sangat kuat, kuat apabila nilai IC_{50} antara $10-50 \mu\text{g/mL}$, sedang apabila nilai IC_{50} berkisar antara $50-100 \mu\text{g/mL}$, lemah apabila nilai IC_{50} berkisar antara $100-250 \mu\text{g/mL}$ dan tidak aktif apabila IC_{50} diatas $250 \mu\text{g/mL}$. Pada

penelitian ini menunjukkan bahwa ketiga sampel memiliki nilai antioksidan dengan aktivitas yang sangat kuat ($< 10 \mu\text{g/mL}$). Aktivitas antioksidan sampel dapat diukur melalui kemampuan penangkapannya terhadap radikal DPPH, yang dinyatakan dalam persentase inhibisi. Semakin tinggi nilai persentase inhibisi suatu sampel, semakin kuat aktivitas antioksidannya.

Penelitian yang dilakukan oleh Yanti *et al* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kedondong dengan konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm memiliki nilai IC_{50} sebesar $44,85 \mu\text{g/mL}$, yang menandakan bahwa aktivitas antioksidannya tergolong kuat. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Dewi (2023) menemukan bahwa teh kayu manis dengan konsentrasi 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, dan 80 ppm menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 3,24 ppm, yang menunjukkan bahwa aktivitas antioksidannya sangat kuat.

C. Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis terhadap Histopatologi Hepar Tikus Model Diabetes Mellitus

Hepar memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga keseimbangan kadar glukosa dalam darah serta dalam biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi senyawa yang lebih aman. Proses ini membuat hepar rentan terhadap

kerusakan, baik dalam hal struktur sel maupun fungsi. Ketika terjadi kelebihan zat kimia dalam jaringan hepar, hal ini dapat menyebabkan kerusakan sel, termasuk infiltrasi sel radang, degenerasi lemak, piknosis, dan kongesti. Selain itu, kondisi tersebut umumnya disertai dengan perubahan berat badan dan bobot organ (Wahyuningtyas *et al.*, 2018).

1. Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis Terhadap Rerata Berat Relatif Organ Hepar Tikus Putih Model Diabetes

Data berat organ relatif diperoleh melalui perhitungan berat organ tikus putih dibandingkan dengan berat badannya. Dalam penelitian ini, analisis dilakukan menggunakan uji One Way ANOVA. Rata-rata berat relatif organ hepar tikus putih disajikan pada **Tabel 4.3**.

Tabel 4.3 Rata-Rata Berat Relatif Organ Hepar Tikus Putih

Perlakuan	Rata-Rata Berat Relatif Organ Hepar ($\bar{x} \pm SD$)	P
KN(Normal)	3,23 ± 0,59	0,751
K- (Induksi Aloksan)	3,82 ± 0,46	
K+ (Aloksan + Glibenklamid)	3,57 ± 0,35	
P1 (Aloksan + Teh Daun Kedondong)	3,40 ± 0,37	
P2 (Aloksan + Teh Daun Kedondong + Teh Kayu Manis)	3,69 ± 0,89	
P3 (Aloksan + Teh Kayu Manis)	3,45 ± 0,65	

Uji One Way ANOVA dengan $P < \alpha$ ($\alpha = 0,05$) menunjukkan signifikan.

Berdasarkan pada **Tabel 4.3**, nilai rata-rata berat relatif organ hepar pada kelompok perlakuan kontrol negatif (K-) yang diinduksi aloksan menunjukkan angka tertinggi, yaitu ($3,82 \pm 0,46$), jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal yang memiliki nilai ($3,23 \pm 0,59$) hal ini dikarenakan adanya aloksan yang dapat menyebabkan kerusakan sel hepar. Kerusakan sel hepar yang berupa nekrosis dapat mengakibatkan pembengkakan pada inti dan sitoplasma sel. Hal ini terjadi akibat gangguan pada pompa ion natrium yang disebabkan oleh rendahnya kadar ATP. Ketika tingkat ATP menurun, enzim-enzim intraseluler dapat masuk ke dalam aliran darah, yang berpotensi menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada sel hepar. Penurunan kadar ATP di dalam sel mengakibatkan gangguan pada pompa kalsium yang terletak di endoplasma dan membran plasma. Akibatnya, peningkatan kadar ion natrium di dalam sel menyebabkan air mengalir masuk ke dalam sel tersebut (Kumar *et al.*, 2019). Akumulasi kalsium di dalam sitoplasma ini menyebabkan peningkatan aliran Ca^{2+} ke dalam mitokondria. Akibatnya, hal ini mengurangi potensial membran mitokondria dan menghambat proses sintesis ATP di dalam organel tersebut. (Duppa *et al.*, 2020).

Selain itu, terlihat penurunan pada rerata berat relatif organ hepar di kelompok K+ ($3,57 \pm 0,35$), P1 ($3,40 \pm 0,37$),

P2 ($3,69 \pm 0,89$), dan P3 ($3,45 \pm 0,65$). Penurunan ini menunjukkan bahwa berat relatif organ hepar semakin mendekati rerata berat relatif organ pada kontrol normal, hal ini dipicu oleh aktivitas senyawa antioksidan dalam teh daun kedondong dan kayu manis mampu melawan stres oksidatif. Penelitian oleh Agata *et al* (2016) juga mendukung temuan ini, mengindikasikan bahwa senyawa antioksidan flavonoid yang terdapat dalam daun sirsak dapat berpengaruh signifikan terhadap berat organ hepar. Kandungan antioksidan, khususnya dari golongan flavonoid memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan atom H+. Dalam hal ini, teh daun kedondong dan kayu manis yang mengandung flavanon berfungsi sebagai agen anti-inflamasi dan dapat meningkatkan aktivitas makrofag, sekaligus memperkuat sistem kekebalan tubuh (Makiyah *et al.*, 2018). Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat proses peroksidasi lipid yang menghasilkan radikal peroksil, melalui mekanisme donasi atom hidrogen (Cahyani *et al.*, 2021).

Senyawa antioksidan memiliki peran penting dalam untuk mencegah stres oksidatif, sangat penting untuk menjaga keseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh. Radikal bebas memiliki kemampuan untuk mengoksidasi antioksidan, yang

cenderung mudah teroksidasi. Oleh karena itu, menjaga kadar antioksidan dalam tubuh merupakan kunci untuk menghindari dampak negatif dari stres oksidatif. Dengan cara ini, antioksidan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan yang disebabkan oleh oksidasi akibat radikal bebas atau oksigen reaktif (Khor *et al.*, 2018).

Dalam penelitian ini, berat relatif organ hepar dijadikan parameter, sebagaimana yang diungkapkan oleh Agata *et al* (2016) senyawa antioksidan flavonoid memiliki kemampuan untuk memengaruhi berat relatif organ hepar. Selain itu, rasio berat relatif organ hepar seringkali sangat sensitif terhadap efek toksik, seperti yang dijelaskan oleh Eriadi *et al* (2016). Hepar sendiri merupakan organ yang menjadi target paparan zat toksik dalam tubuh, yang dapat mengakibatkan peningkatan atau penurunan bobot hepar.

Menurut Sudiono *et al* (2014), hepar yang mengalami kerusakan parah biasanya akan menunjukkan perubahan makroskopis, seperti pembesaran dan perubahan warna menjadi kuning, dengan bobotnya bisa mencapai 2-4 kali ukuran normal. Namun, dalam penelitian ini, berat relatif organ hepar tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan, sehingga dapat dikategorikan sebagai tidak toksik. Selain itu, tidak ada perubahan yang berarti pada berat relatif organ hepar, yang mengindikasikan bahwa senyawa yang terdapat

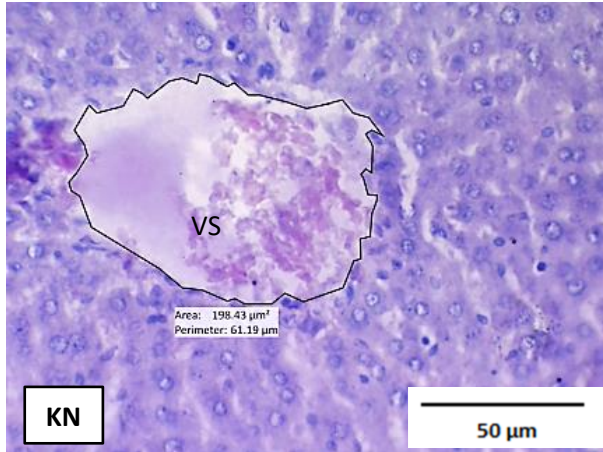
dalam teh daun kedondong dan kayu manis dapat dimetabolisme dan didetoksifikasi oleh organ hepar.

Berdasarkan hasil uji One Way ANOVA, dapat disimpulkan bahwa pemberian teh daun kedondong dan teh kayu manis tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap rata-rata berat relatif organ hepar tikus, dengan nilai P tercatat sebesar 0,751, yang menunjukkan $P > 0,05$. Rentang berat relatif organ hepar normal adalah antara 3%-5% dari berat badan total (Gad, 2007). Rata-rata berat relatif organ hepar ini dapat dipengaruhi oleh berat badan dan berat hepar hewan percobaan. Pada penelitian ini mengalami penurunan berat badan dari berat badan sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan. Penurunan berat badan, disebabkan oleh kadar gula darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan (Wibowo, 2024). Menurut Prahartini *et al* (2016) menunjukkan bahwa kadar glukosa darah mengalami penurunan akibat permodelan diabetes mellitus. Hal ini disebabkan oleh penurunan sekresi hormon insulin dari sel beta pankreas, yang mengakibatkan glukosa tidak dapat memasuki sel, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. Akibatnya, energi yang digunakan untuk aktivitas sehari-hari berasal dari kelebihan glukosa yang terakumulasi. Proses ini menyebabkan penipisan cadangan energi dan berujung pada penurunan berat badan. Secara umum, tikus

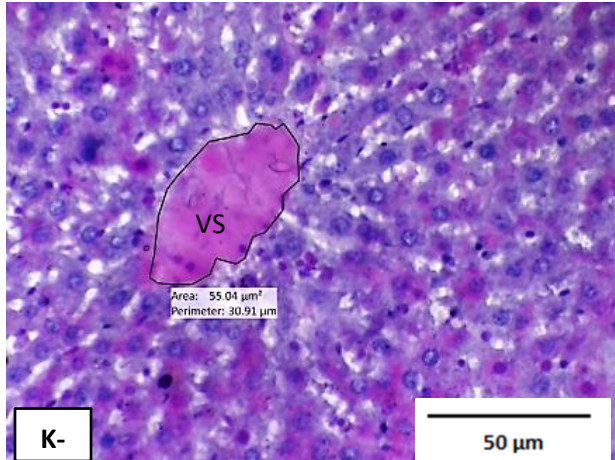
yang memiliki berat badan lebih rendah cenderung menunjukkan berat organ hepar yang lebih rendah, sehingga berpengaruh pada rendahnya berat relatif organ tersebut (Irham *et al.*, 2017). Oleh karena itu, penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan memperpanjang durasi atau meningkatkan dosis perlakuan untuk memaksimalkan efek positif dari senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun kedondong dan kayu manis dapat diamati secara lebih signifikan.

2. Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Teh Kayu Manis Terhadap Rerata Hasil Luas Vena Sentralis

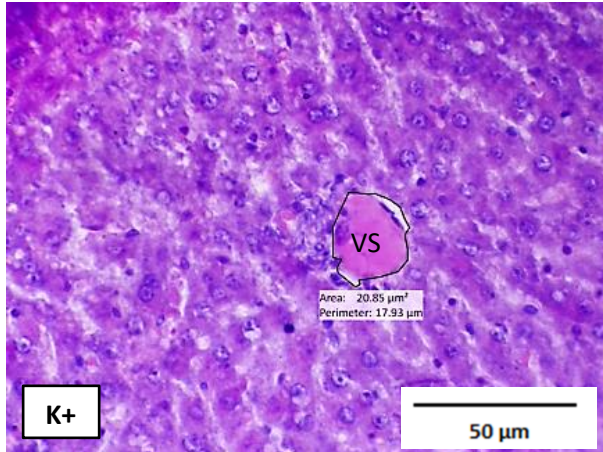
Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian teh daun kedondong dan kayu manis memiliki pengaruh yang signifikan terhadap luas vena sentralis hepar tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi dengan aloksan. Dukungan data histologi untuk temuan ini dapat ditemukan dalam **Gambar 4.4.**



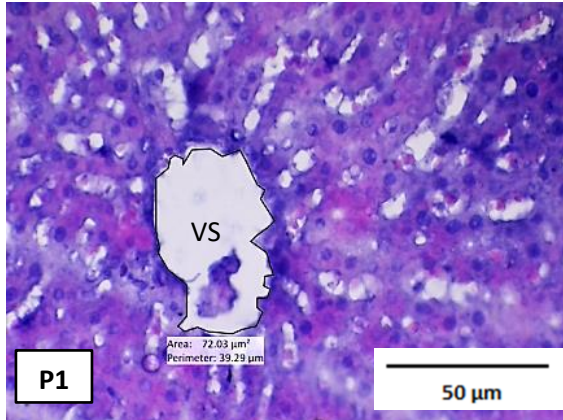
Gambar 4.1. Histologi vena sentralis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) pada kelompok Kontrol Normal (KN) dengan perbesaran 400x. VS : Vena sentralis.
(Dokumentasi penelitian, 2024)



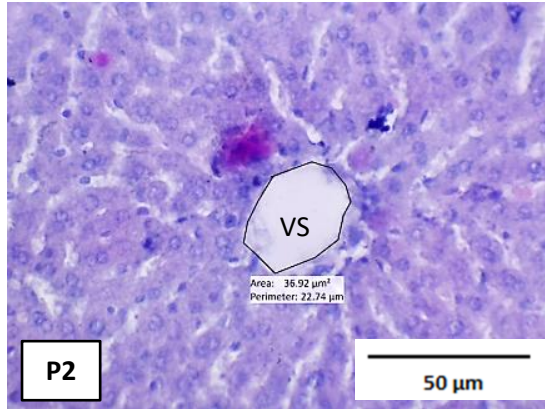
Gambar 4.2. Histologi vena sentralis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan perbesaran 400x. VS : Vena sentralis.
(Dokumentasi penelitian, 2024)



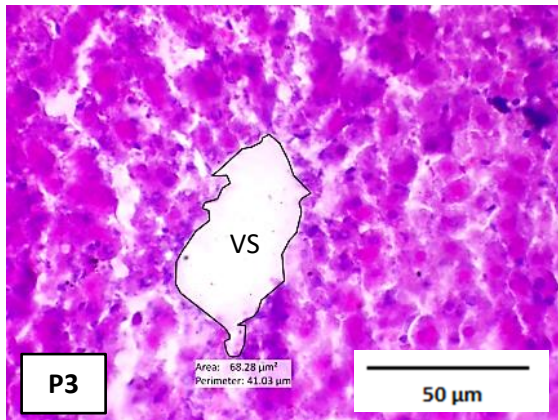
Gambar 4.3. Histologi vena sentralis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) pada kelompok kontrol positif (K+) dengan perbesaran 400x. VS : Vena sentralis.
(Dokumentasi penelitian, 2024)



Gambar 4.4. Histologi vena sentralis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) pada kelompok Perlakuan 1 (Induksi aloksan + teh daun kedondong) (P1) dengan perbesaran 400x. VS : Vena sentralis.
(Dokumentasi penelitian, 2024)



Gambar 4.5. Histologi vena sentralis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) pada kelompok Perlakuan 2 (Induksi aloksan + teh daun kedondong + teh kayu manis) (P2) dengan perbesaran 400x. VS : Vena sentralis.
(Dokumentasi penelitian, 2024)



Gambar 4.6. Histologi vena sentralis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) pada kelompok Perlakuan 3 (Induksi aloksan + teh kayu manis) (P3) dengan perbesaran 400x. VS : Vena sentralis.
(Dokumentasi penelitian, 2024)

Vena sentralis berfungsi sebagai reservoir bagi aliran darah yang berasal dari vena porta dan vena hepatica. Vena ini bertugas mengembalikan darah ke jantung dengan tekanan dinding yang sangat rendah dan dindingnya tipis. Luas area pembuluh vena dapat melebar dan menyempit, sehingga dapat menyimpan darah dalam jumlah kecil maupun besar sesuai dengan kebutuhan tubuh (Rarangsari, 2015). Rata-rata luas vena sentralis pada hepar tikus setelah pemberian teh daun kedondong dan teh kayu manis dapat dilihat pada Tabel 4.4 di bawah ini.

Tabel 4.4 Rerata Hasil Luas Vena Sentralis Hepar Tikus setelah Pemberian Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis

Perlakuan	Ulangan (μm^2)				Rerata (μm^2)
	1	2	3	4	
KN (Normal)	124,36	198,43	168,33	168,33	164,86
K- (Induksi Alokсан)	34,81	55,04	63,99	70,51	56,09
K+ (Alokсан + Glibenklami)	27,01	78,62	136,28	20,85	65,69
P1 (Alokсан + Teh Daun Kedondong)	101,3	72,03	60,60	45,68	69,90
P2 (Alokсан + Teh Daun Kedondong + Teh Kayu Manis)	20,88	170,21	58,30	36,92	71,58
P3 (Alokсан + Teh Kayu Manis)	20,39	110,9	45,41	68,28	61,25

Berdasarkan **Tabel 4.4**, rerata luas vena sentralis pada kelompok K- (yang terinduksi aloksan) terlihat lebih sempit dibandingkan dengan kelompok KN (Normal). Penyempitan ini disebabkan oleh adanya senyawa toksik aloksan. Peningkatan jumlah aloksan dalam tubuh menyebabkan peningkatan jumlah radikal bebas sehingga mengakibatkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan, sehingga memicu stres oksidatif. Ketika aloksan atau radikal bebas menyerang otot polos dan serat kolagen di area tunika eksterna, hal ini berpotensi membuat luas vena sentralis semakin menyempit. Penyempitan ini disebabkan oleh kontraksi otot polos yang berkelanjutan, yang pada akhirnya dapat merusak sel-sel endotel dan sel-sel otot polos hingga menyebabkan hilangnya sel-sel tersebut. Akibatnya, vena sentralis menjadi semakin sempit (Rarangsari, 2015).

Rata-rata luas vena sentralis untuk setiap perlakuan adalah sebagai berikut: kontrol normal (KN) mencapai $164,86 \mu\text{m}^2$, sementara kontrol negatif (K-) $56,09 \mu\text{m}^2$, kontrol positif (K+) $65,69 \mu\text{m}^2$, perlakuan (P1) $69,90 \mu\text{m}^2$, (P2) $71,58 \mu\text{m}^2$, dan (P3) $61,25 \mu\text{m}^2$. Dapat dilihat bahwa rerata luas vena sentralis dalam perlakuan (K+), (P1), (P2), dan (P3) lebih besar dibandingkan dengan (K-). Penyempitan yang terjadi pada perlakuan (K-) disebabkan oleh senyawa toksik aloksan yang mengakibatkan penyempitan vena sentralis.

Pada kelompok pemberian teh daun kedondong, teh kayu manis, dan glibenklamid menunjukkan peningkatan luas vena sentralis jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya terpapar aloksan. Peningkatan ini dapat dikaitkan dengan kandungan antioksidan yang ditemukan dalam daun kedondong dan kayu manis. Hasil uji fitokimia mengungkapkan bahwa kedua teh tersebut mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Flavonoid, sebagai salah satu jenis senyawa antioksidan, berperan penting dalam melawan radikal bebas yang dihasilkan oleh aloksan, sehingga sel-sel yang masih sehat dapat dilindungi dari kerusakan, dan vena sentralis dapat melebar kembali.

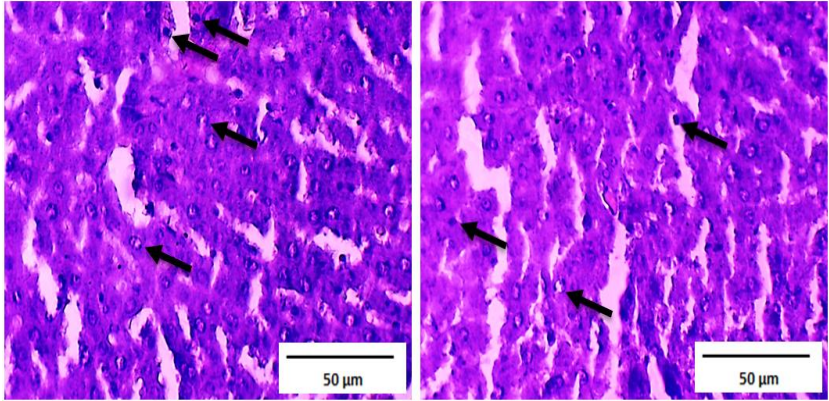
Lebih lanjut, flavonoid juga berfungsi untuk menstabilkan radikal bebas yang berperan dalam proses oksidasi. Temuan ini sejalan dengan penelitian Rarangsari (2015) yang menunjukkan bahwa flavonoid dapat mencegah radikal bebas akibat aloksan, sehingga luas vena sentralis dapat kembali normal. Simamora (2008) menegaskan bahwa flavonoid adalah antioksidan yang mampu menghambat proses oksidasi yang dipicu oleh radikal bebas.

Data yang diperoleh selanjutnya diperkuat melalui analisis statistik menggunakan metode One Way ANOVA. Uji ANOVA ini dilakukan untuk menginvestigasi pengaruh luas vena sentralis hepar tikus putih setelah perlakuan pemberian

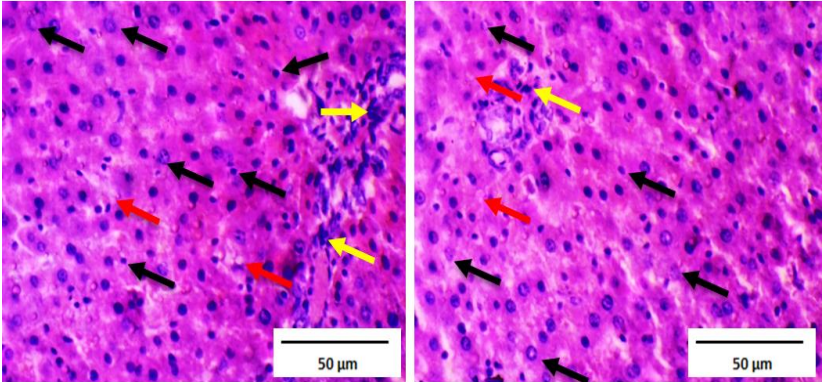
teh daun kedondong dan teh kayu manis. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikansi sebesar $0,015 < \text{nilai } \alpha = 0,05$. Hasil analisis ini menolak hipotesis nol (H_0), yang berarti bahwa teh daun kedondong dan teh kayu manis memiliki pengaruh terhadap rata-rata luas vena sentralis hepar tikus yang diinduksi aloksan. Untuk mengeksplorasi perbedaan pengaruh tiap perlakuan, dilakukan uji lanjut menggunakan uji Duncan, sehingga dapat diidentifikasi kontrol yang paling optimal terhadap rata-rata luas vena sentralis hepar tikus. Uji ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara rerata luas vena sentralis tikus putih kontrol normal (KN) lebih lebar dibandingkan dengan rerata luas vena sentralis kelompok kontrol negatif (K-) serta kelompok perlakuan (K+), (P1), (P2), dan (P3). Penyempitan luas vena sentralis signifikan pada kelompok (K-) dibandingkan kelompok (KN), menegaskan adanya kerusakan yang terjadi. Kelompok (P1), (P2), dan (P3) menunjukkan perbaikan dibandingkan kelompok (K-) dengan P2 menunjukkan hasil terbaik. Meskipun tidak ada kelompok perlakuan yang mampu mengembalikan rerata luas vena sentralis ke tingkat kelompok (KN).

3. Pengaruh Teh Daun Kedondong dan Kayu Manis Pada Sel Hepatosit Hepar Tikus Model Diabetes Mellitus

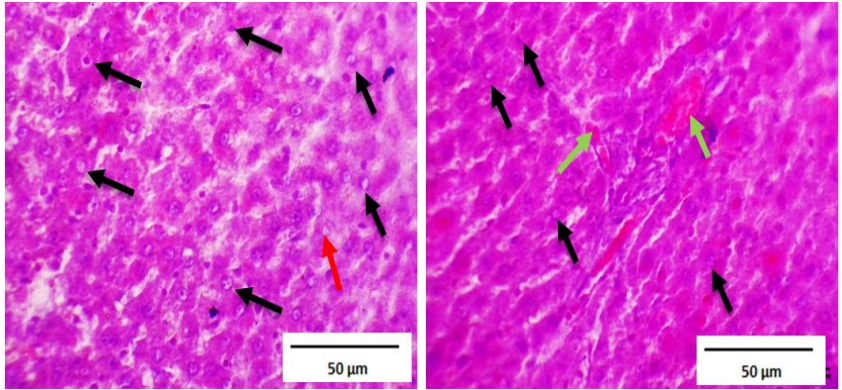
Hepatosit adalah sel yang membentuk sebagian besar organ hepar dan memiliki peran krusial dalam proses metabolisme. Sel hepatosit yang sehat memiliki bentuk polihedral dengan membran sel yang jelas dan inti bulat terletak di tengah. Namun, kerusakan pada sel hepatosit dapat dikenali melalui proses degenerasi sel. Degenerasi ini merupakan indikasi awal kerusakan, di mana sel-sel hepar tampak lebih gelap dan membengkak. Jika degenerasi berlangsung terus-menerus, hal ini dapat berujung pada kerusakan yang lebih parah, yakni nekrosis, yang ditandai dengan kematian sel. Proses nekrosis dimulai dengan perubahan pada inti sel yang menjadi gelap (piknosis), pecah (kariorheksis), dan inti menghilang (kariolisis) (Prasetyo *et al.*, 2019). Penelitian mengenai efek pemberian teh daun kedondong dan teh kayu manis menunjukkan dampak signifikan terhadap sel hepatosit hepar tikus yang diinduksi aloksan. Hasil pengamatan tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut:



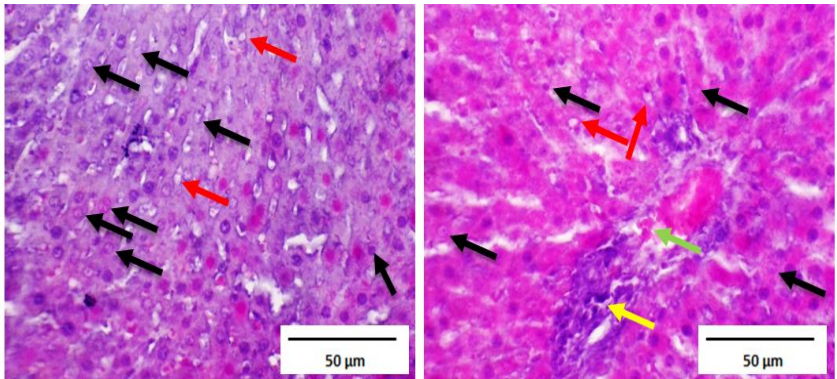
Gambar 4.7. Histopatologi hepar tikus dengan perlakuan normal (KN) menunjukkan adanya nekrosis yang ditandai dengan panah hitam (HE, 400x) (Dokumentasi penelitian, 2024)



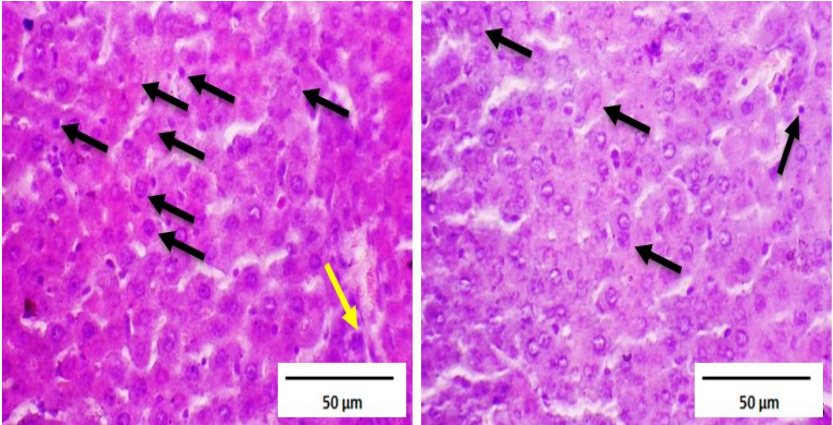
Gambar 4.8. Histopatologi hepar tikus yang telah diinduksi dengan aloksan (K-) menunjukkan adanya degenerasi lemak (ditunjukkan dengan panah merah), nekrosis (ditunjukkan dengan panah hitam), dan infiltrasi sel radang (ditunjukkan dengan panah kuning) (HE,400x) (Dokumentasi penelitian, 2024)



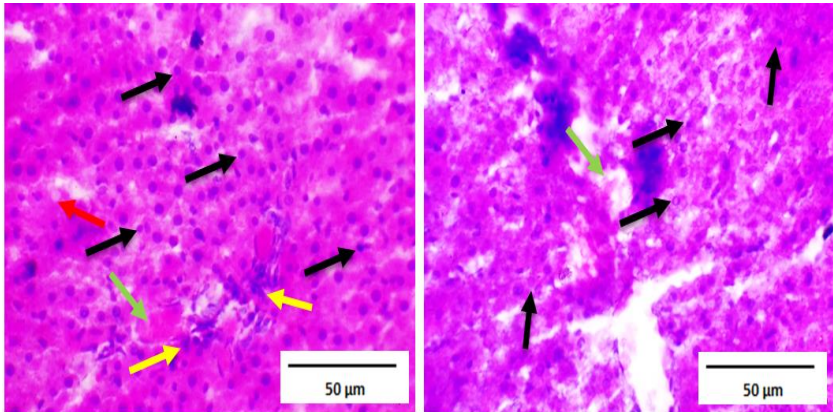
Gambar 4.9. Histopatologi hepar tikus yang diberi perlakuan dengan aloksan dan obat glibenklamid (K⁺) sebagai pembanding menunjukkan adanya degenerasi lemak (ditunjukkan dengan panah merah), nekrosis (ditunjukkan dengan panah hitam), dan kongesti (ditunjukkan dengan panah hijau) (HE, 400x) (Dokumentasi penelitian, 2024)



Gambar 4.10. Histopatologi hepar tikus yang telah diinduksi dengan aloksan dan diberi menggunakan teh daun kedondong menunjukkan adanya degenerasi lemak (ditunjukkan dengan panah merah), nekrosis (ditunjukkan dengan panah hitam), kongesti (panah hijau) serta infiltrasi sel radang (ditunjukkan dengan panah kuning) (HE, 400x). (Dokumentasi penelitian, 2024)



Gambar 4.11. Histopatologi hepar tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diberi teh daun kedondong dan kayu manis menunjukkan adanya nekrosis (ditunjukkan dengan panah hitam) dan infiltrasi sel radang (ditunjukkan dengan panah kuning) (HE, 400x). (Dokumentasi penelitian, 2024)



Gambar 4.12. Histopatologi hepar tikus yang diinduksi aloksan dan diberikan perlakuan teh kayu manis menunjukkan adanya nekrosis (ditunjuk dengan panah hitam), degenerasi lemak (panah merah), kongesti (panah hijau), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE,400x) (Dokumentasi penelitian, 2024)

Penelitian mengenai pengaruh pemberian teh daun kedondong dan kayu manis terdapat perbedaan kerusakan hepar yang terjadi setiap kelompok perlakuan. Kerusakan tersebut disebabkan adanya senyawa aloksan yang dapat meningkatkan radikal bebas. Hal ini memicu perubahan patologis pada sel hepatosit menunjukkan perubahan dalam bentuk degenerasi lemak, nekrosis, kongesti, serta infiltrasi sel radang.

Perubahan struktur histologi hepar dipengaruhi oleh jenis dan jumlah senyawa terlarut dalam organ tersebut (Prasetyo *et al.*, 2019). Hepar memainkan peran penting dalam fungsi tubuh manusia, bertindak sebagai lokasi utama untuk metabolisme. Selain itu, hepar juga merupakan pusat bagi aktivitas sintesis, katabolisme, dan detoksifikasi. Namun, organ ini rentan terhadap kerusakan akibat berbagai agen, seperti virus, alkohol, dan obat-obatan. Senyawa aktif yang dikonsumsi secara oral diserap sepanjang saluran pencernaan dan kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Sebagian besar senyawa aktif ini kemudian akan dinetralkan di dalam hepar. Organ hepar memainkan peran dalam proses detoksifikasi, karena mampu mengaktifkan atau menonaktifkan senyawa-senyawa aktif yang masuk ke dalam tubuh (Wahyuni *et al.*, 2017).

Berdasarkan pengamatan histopatologi hepar tikus pada kelompok kontrol normal (KN), terdapat nekrosis, sedangkan pada kontrol negatif (K-), terdapat degenerasi lemak, nekrosis, dan infiltrasi sel radang. Kontrol positif (K+) menunjukkan degenerasi lemak, nekrosis, dan kongesti. Pada perlakuan 1 (P1), juga terdeteksi degenerasi lemak, nekrosis, dan infiltrasi sel radang, sedangkan perlakuan 2 (P2) menunjukkan nekrosis dan infiltrasi sel radang. Perlakuan 3 (P3) memperlihatkan nekrosis, degenerasi lemak, kongesti, dan infiltrasi sel radang. Penelitian oleh Sudari *et al* (2023) menunjukkan bahwa degenerasi, nekrosis, kongesti, dan infiltrasi sel radang terjadi pada kerusakan histologi hepar tikus setelah pemberian ekstrak bunga kecubung sebagai anestesi.

Infiltrasi sel radang adalah respons fisiologis tubuh terhadap berbagai bentuk cedera jaringan (Sijid *et al.*, 2020). Di sisi lain, kongesti merupakan reaksi patologis yang mencerminkan terjadinya peradangan akibat kerusakan jaringan (Muljadi *et al.*, 2010). Pendapat ini sejalan dengan yang disampaikan oleh Andayani *et al* (2018), yang menjelaskan bahwa kongesti dapat disebabkan oleh reaksi peradangan atau kerusakan jaringan. Dalam konteks ini, kongesti sering disebut sebagai bendung darah, karena secara

mikroskopis, tampak adanya akumulasi sel-sel darah yang mengisi lumen pembuluh darah (Sijid *et al.*, 2020).

Degenerasi lemak adalah suatu kondisi di mana terjadi penumpukan lemak di dalam sitoplasma sel. Kondisi ini umumnya terjadi pada sel-sel parenkimatos, terutama pada sel hepar, tubulus ginjal, dan sel-sel jantung (Berata *et al.*, 2020). Secara mikroskopis, degenerasi lemak tampak sebagai ruang bulat kosong yang tidak terwarnai oleh pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Proses ini juga bisa dipicu oleh gangguan dalam metabolisme lemak, seperti gangguan fungsi mitokondria atau hipoksia, yang dapat menghambat oksidasi lemak sebelum lemak tersebut masuk ke dalam sel (Sijid *et al.*, 2020). Nekrosis adalah kondisi yang ditandai dengan kematian sel atau jaringan, yang diawali oleh perubahan pada inti sel. Proses ini ditandai dengan munculnya warna hitam pada inti sel, diikuti dengan pecahnya inti sel dan akhirnya hilangnya inti tersebut (Adikara *et al.*, 2013). Hal ini sejalan dengan pendapat Fahmi *et al* (2015), yang menyatakan bahwa secara mikroskopis, nekrosis terlihat melalui perubahan pada inti sel, seperti hilangnya struktur kromatin, keriputnya inti, serta ciri-ciri tambahan lainnya seperti kehadiran inti yang lebih padat dan berwarna hitam (piknosis), pecah (karioreksis), atau pucat (kariolisis).

Pengaruh pemberian teh daun kedondong dan kayu manis belum sepenuhnya dapat memperbaiki kerusakan sel hepatosit pada hepar. Dalam penelitian ini tidak ditemukan perubahan signifikan pada gambaran histologi hepar tikus putih. Namun, pengamatan menunjukkan bahwa kerusakan yang paling banyak terlihat adalah degenerasi lemak dan nekrosis. Tetapi pada setiap kelompok perlakuan terdapat perbedaan kerusakan sel hepar. Pada kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan kondisi parah dibandingkan kelompok perlakuan kontrol normal (KN) karena banyak terdapat kerusakan sel. Hal ini dikarenakan adanya senyawa aloksan. Sedangkan pada kelompok perlakuan (K+), (P1), (P2), dan (P3) dapat mengurangi kerusakan walaupun tidak menyebabkan perubahan yang nyata. Hal ini dikarenakan adanya senyawa antioksidan yang terkandung di dalam teh daun kedondong dan kayu manis. Antioksidan sendiri dapat menangkal radikal bebas, sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel hepatosit hepar tikus putih. Kerusakan sel akibat radikal bebas dapat diatasi oleh antioksidan endogen yang diproduksi secara alami oleh tubuh. Namun, ketika jumlah radikal bebas yang ada dalam tubuh melebihi batas normal, maka diperlukan tambahan antioksidan dari sumber eksternal untuk menetralkan kelebihan radikal bebas tersebut (Reynertson, 2007). Setiap

sel dalam tubuh akan selalu mengalami penuaan yang diakhiri kematian sel dan digantikan oleh sel-sel baru melalui proses regenerasi (Mitchell *et al.*, 2007).

Perubahan morfologi sel hepar yang mengalami kerusakan dapat dikategorikan menjadi dua tipe: subletal (degeneratif) dan letal (nekrotik). Menurut Maulida *et al* (2013), perubahan degeneratif bersifat reversibel. Ketika paparan terhadap zat toksik dihentikan, sel-sel yang mengalami kerusakan akibat zat tersebut dapat kembali ke keadaan normal. Di sisi lain, nekrosis merupakan proses yang bersifat irreversibel; sel-sel yang mengalami nekrosis tidak akan pulih dan akan mengalami kematian.

Pramesti *et al* (2017) menjelaskan bahwa jika kerusakan pada sel bersifat reversibel, sel-sel hepar masih memiliki kemampuan untuk mengalami regenerasi. Sesuai dengan Utomo *et al* (2012) yang menegaskan bahwa hati memiliki kapasitas regenerasi yang tinggi. Ketika jaringan mengalami kerusakan akibat zat toksik, proses pembelahan sel akan terpicu dan berlangsung terus hingga massa jaringan yang rusak diperbaiki. Oleh karena itu, proses regenerasi sel hepar akan berjalan dengan baik.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Teh daun kedondong dan teh kayu manis mengandung senyawa fitokimia yaitu flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Senyawa tersebut sebagai senyawa antioksidan. Teh daun kedondong menunjukkan aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar $0,020379 \mu\text{g/mL}$, sedangkan teh kayu manis memiliki nilai yang lebih rendah, yaitu $0,001569 \mu\text{g/mL}$. Untuk sampel campuran yang terdiri dari teh daun kedondong dan kayu manis, nilai IC_{50} tercatat sebesar $0,195871 \mu\text{g/mL}$. Ketiga sampel ini menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat.
2. Teh daun kedondong dan kayu manis walaupun memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat tidak menunjukkan pengaruh terhadap rerata berat relatif organ hepar tikus putih sebagai model diabetes mellitus, karena nilai signifikansi yang diperoleh adalah $0,0751$, yang lebih besar dari $\alpha = 0,05$. Akan tetapi, rerata berat berat relatif organ hepar pada kelompok perlakuan yang diberi teh daun kedondong, kayu manis, dan glibenklamid

pada (K+), (P1), (P2), dan (P3) mengalami penurunan mendekati rerata berat relatif pada kelompok kontrol normal (KN). Hal ini disebabkan adanya kandungan antioksidan dari sampel tersebut.

3. Daun kedondong dan kayu manis memiliki aktivitas sangat kuat berpengaruh terhadap rerata luas vena sentralis hepar tikus putih yang digunakan sebagai model diabetes mellitus, dengan nilai signifikansi sebesar 0,015. Kelompok yang menunjukkan perbaikan rerata luas vena sentralis yang terbaik yaitu kelompok (P2). Sedangkan teh daun kedondong dan kayu manis walaupun memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat tidak berpengaruh pada gambaran histopatologi hepar tikus putih model diabetes mellitus dalam memperbaiki kerusakan sel hepatosit yang signifikan. Namun, pengamatan terhadap gambaran tersebut menunjukkan adanya kerusakan pada sel-sel hepar, yang ditandai dengan degenerasi lemak, nekrosis, kongesti, dan infiltrasi sel radang.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan penambahan waktu perlakuan dan dosis pemberian teh daun kedondong dan kayu manis atau dengan pemberian tanaman yang lain pada hewan uji.
2. Perlu dilakukan pengujian antioksidan lanjutan pada sampel yang berbentuk teh daun kedondong dan kayu manis agar hasilnya lebih spesifik.
3. Perlu dilakukan pewarnaan jaringan menggunakan pewarnaan lain seperti imunhistokimia agar mengetahui perbedaan sel secara jelas.

DAFTAR PUSTAKA

- A.A Putu Ratih Cahaya Ningsih. 2013. Pengaruh Kompetensi, Independensi dan Time Budget Pressure Terhadap Kualitas Audit. E-Jurnal Akuntansi. Bali :Universitas Udayana.
- Adhitama, S., Kuswanti, N., & Khaleyla, F. (n.d.). (2022) Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II. *12*, 354–362.
- Adhiwijaya, R. P., Sugata, M., & Jo, J. (2021). Analisis Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis*) Menggunakan Response Surface Methodology. (Doctoral dissertation, Universitas Pelita Harapan).
- Adikara IPA, Winaya IBO, dan Sudira IW. 2013. Studi Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias Dulcis G.Forst*) Secara Oral. Buletin Veteriner Udayana. 5(2) : 107-113.
- Agata A, Widiastuti EL, Susanto GN, Sutaryoso. Respon Histopatologis Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Benzo (α) Piren* terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Natur Indonesia*. 2016;16(2): 54 – 63.
- Aminah, St., Maryam, M., Baits, U., Kalsum. (2016). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Berdasarkan Tempat Tumbuh dengan Metode Perendaman DPPH. *Journal Fitofarmaka*. Vol. 3(1).
- Andayani S, Suprastyani H, dan Maslah I. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kasar Kulit Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*) Terhadap Histopatologi Hepar Ikan Nila

- (Oreochromis niloticus)* yang Terinfeksi *Aeromonas hydrophil*. *Journal of Fisheries and Marine*. 3(2) : 149-159.
- Asada, S., Kawaratani, H., Mashitani, T., Kaya, D., Nishigori, M., Kubo, T., Sawada, Y., Fujinaga, Y., Kaji, K., Kitade, M., Namisaki, T., Moriya, K., Mitoro, A., & Yoshiji, H. (2018). *Glycogenic Hepatopathy in Type 1 Diabetes Mellitus*. 1087–1092. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine>.
- Atikah Landani dan Evi Kurniawati. 2018. Pengaruh Pemberian Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) Terhadap Penurunan Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine*, Unila. 5(1): 547-550.
- Barry H, M., John Gutteridge C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2015. 231-234 p.
- Berata IK, Adi AAAM, Winaya IBO, Adnyana I BW, dan Kardena IM. 2020. *Patologi Veteriner Umum*. Cetakan Edisi Revisi. Swasta Nulus : Denpasar Bali.
- Cahyani, D.I., Martino, Y.A. & Purnomo, Y., 2021. Efek Dekokta Daun Pulutan (*Urena lobata*) terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD) dan Malondialdehyde (MDA) Hepar Ikan Zebra (*Danio rerio*) Fase Juvenile yang Dipapar Malathion Kronik. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 9(1), pp.1–6.
- Castika, Y., & Melati, N. (2019). *Efektifitas terapi musik langgam Jawa dan musik alam terhadap perubahan kadar gula dalam darah pada orang dengan diabetes mellitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Prambanan Klaten tahun 2019*. *Jurnal Stikes Bethesda*.

- Ceriana, Ria & Dwi Putri R. (2023). Uji Toksisitas Makroskopis pada Organ Ginjal, Hepar, Jantung dan Limpa Mencit Hiperglikemia yang Diberi Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana*). *Journal of Pharmaceutical and Helth Research*. Vol 4(2). Hal 183-189.
- Coman, C., Rugină, O. D. and Socaciu, C. (2012). *Plants and natural compounds with antidiabetic action*. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj- Napoca*, 40(1), pp. 314–325.
- De Caro, C., & Claudia, H. (2015). *UV/VIS Spectrophotometry Fundamentals and Applications*. Mettler-Toledo Publication.
- Dewi, Y. K. (2023). Potensi kacang gude, kayu manis, dan kulit jeruk nipis sebagai bahan baku minuman fungsional berbasis antioksidan. *Pharmascience*,10(1),58-68. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>
- 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.
- Dhurhania, C. E., & Novianto, A. (2018). Uji kandungan fenolik total dan pengaruhnya terhadap aktivitas antioksidan dari berbagai bentuk sediaan sarang semut (*Myrmecodia pendens*). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 62. <https://doi.org/P-ISSN:2406-9388>
- Duppa, M. T., Djabir, Y. Y., & Murdifin, M. (2020). *Uji aktivitas ekstrak etanol jahe merah (Zingiber officinale Rosc var.*

rubrum) dalam memproteksi dan memperbaiki gangguan fungsi hepar dan ginjal tikus akibat induksi parasetamol. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2), 33–36.

Dyah, N. S. T., Satriadi, T., & Jauhari, A. (2019). Potensi keberadaan fitokimia kamalaka (*Phyllanthus emblica*) berdasarkan perbedaan ketinggian tempat tumbuh *Sylva Scientae*, 2(4), 645. <https://doi.org/ISSN2622-8963>.

Elok, V., Astitu, R., Muktamiroh, H., Harfiani, E., Selvester, M., & Kedokteran, F. (2023). Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Yang Diinduksi Aloksan: Perubahan Setelah Pemberian Ekstrak Biji Hijau Kopi Aceh Gayo. 90–96.

Faddladdeen, K. A., Ojaimi, A. A. 2020. *Protective Effect of Pomegranate (Punica granatum) Extract against Diabetic Changes in Adult Male Rat Liver: Histological Study. Journal of Microscopy and Ultrastructure. Volume 7. Issure 4: 165-170.*

Fahmi M, Fahmiral Y, Aliza D, Budiman H, Aisyah S, dan Hambal M. 2015. Gambaran Histopatologis Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi Trypanosoma evansi Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb). *Jurnal Medika Veterinaria*. 9(2) : 141-145.

Fatimah N R. Diabetes Melitus Tipe 2. Fak Kedokteran, Univ Lampung. 2015;4(1302006088):93–101.

Fitri, N. M. A., Haeni, L., & Mardiyah, E. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa oleifera Lam.) sebagai Hepatoprotektor Studi eksperimen pada Tikus Wistar yang Diinduksi CCl4. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 6(2), 55–62.

- Fitriana DW, Fatmawati S, Ersam T. 2015. *Uji Aktivitas Antioksidan terhadap DPPH dan ABTS dari Fraksi-fraksi Daun Kelor (Moringa oleifera)*. Bandung.
- Gad, S.C. (2007). *Animal Models in Toxicology*. CRC Press.
- García-Compeán D, GonzálezGonzález JA, L.-G. F., González-Moreno EI, V.-P., & JZ, M.-G. H. (2016). *Current Concepts in Diabetes Mellitus and Chronic Liver Disease: Clinical Outcomes, Hepatitis C Virus Association, and Therapy. Digestive Diseases and Sciences, 61(2), 371–380.*
- Gibson NE. 2014. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera Linn.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Jantan Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*. 3(1).
- Guyton A C, dan Hall, J. E. 2018. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke-11*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hal, V. N., Rahmah, F., & Febriani, H. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Bawang Batak (*Allium chinense G . Don .*) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus L .*) Diabetes Melitus.
- Holidah D, Christianty FM, and Ilma WZ, 2017. *Green Tea Extract Effect on Blood Glucose Level and Liver Histopathology in Diabetic Mice*. UNEJ e-proceeding 35-38.
- Holidah, D., Yasmin, Christianty, F. M. (2018). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Teh Hitam Dan Teh Hijau Secara *In Vitro* Menggunakan Metode *Inhibisi Enzim α -Glukosidase*. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan, Vol. 6 (No, 235–239)*.

- Insani A, dan Samsuri I. 2015. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih yang Diberikan *Deksametason* dan Vitamin E. Indonesia *Medicus Veterinus*, 4(3), 228-237.
- Irham, L. M.; Widyaningsih, W. Aktifitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) Dilihat dari Rasio Berat Hepar, Nilai SGPT-SGOT, dan Histopatologi Hepar pada Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi CCl₄. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 2017, 14(1), 61.
- Iswandi Darwis, Windarti, I., & Prameswari, N. P. (2021). Efek pankreoprotektif kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi *streptozotocin*. *JK Unila*, 5(2), 104.
- K, F. S., Rahman, H., Samudra, A. G., Farmasi, P. S., Farmasi, P. S., & Bengkulu, U. (2022). Pengaruh Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata (L. f.) Schott*) Terhadap Kadar *Malondialdehid*. 8(2), 249–254.
- Kadar, D. A. N., S. H., Y., Januari, D., & Mei, D. (2015). Tikus Diinduksi Aloksan. *Unnes Journal of Life Science*. 4(1), 29–37.
- Kedokteran, P. S., Kedokteran, F., Islam, U., & Syarif, N. (2019). Gambaran Histopatologik Hepar Tikus. Jakarta.
- Kemendes RI. 2015. Buletin Kanker: Situasi Penyakit Kanker. Pusat Datadan Informasi Keendes RI.
- Khor K, Z. Lim V. Moses E, J. Samad N, A. 2018. The In Vitro and In Vivo Anticancer Properties of Moringa oliefera. Hindawi. Pulau Pinang.
- Kodariah, L., Maulana, W., & Fadilah, T. I. (2022). *The Effect Of Breadfruit (Artocarpus altilis) Decoction On The Liver*

Histology Of Mice (Mus Musculus) Aloksan Induced Pengaruh Rebusan Daun Sukun (Artocarpus Altilis) Terhadap Histologi Hepar Mencit (Mus musculus). September, 9-19.

Kondoy, S., Wullur, A., & Bodhi, W. 2013. Potensi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dari tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang di induksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(3): 96-99.

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.

Lale, N.E.S., Zakka, U., Atijegbe, S.R., & Chukwu, O. 2013. *The response of different maize varieties to three generations of Sitophilus zeamais (Motsch.) infestation*. International Journal of Agriculture and Forestry, 3(6), 244-248.

Landani, A. E. K. (2018). Pengaruh Pemberian Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) Terhadap Penurunan Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *J Agromedicine Unila*,5(1).

Latief, M., Tafzi, F., & Saputra, A. (2013). Aktivitas antioksidan ekstrak metanol beberapa bagian tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmani*) asal Kabupaten Kerinci Provinsi Jambi. *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung 2013*, 73.

Maharani, S., I. Mustikawati, L. Nailufhar, and S. Istiqomah. 2021. *The effect of brewing time on pH values*,

polyphenols content, and antioxidant activities of coffee husk tea (cascara tea). Journal of Physics: Conference Series. 1869(1), 1–6. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1869/1/012050>.

Makiyah, A. & Khumaisah, L.L., 2018. Studi Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Strain Wistar yang Diinduksi Aspirin Pascapemberian Ekstrak Etanol Umbi Iles- iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) Selama 7 Hari. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(2), pp.93–101.

Manavi, S. P., Amiri, T., & Mozafaryan, M. J. (2021). *Narrative Review Role of Flavonoids in Diabetes*. *Journal of Reviews in Medical Sciences*, 1(3), 149–161.

Mangiwa, S., Abulais, D. M., Patiung, O., & Nisa, Q. A. (2023). Analisis Mutu Fisik dan Kimia serta Uji Aktivitas Antioksidan Teh Cascara dari Kulit Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.). *Jurnal Biologi Papua*, 15(1), 78–87. <https://doi.org/10.31957/jbp.2371>

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.

Mescher AL. *Histologi Dasar Junquiera: Teks & Atlas*. 12th ed. Jakarta: EGC; 2013.

Minarno, E. B., 2015. Skrining Fitokimia dan Kandungan Total Flavonoid pada Buah Carica *Pubescens* Lenne & K. Koch di Kawasan Bromo, Cangar, dan Dataran Tinggi dieng. *El-Hayah*, 5(2), pp. 73-82.

Möller Bredo, R., & Vazquez Odo, N. (2011). *Anatomía del Hígado de la Rata Wistar (Rattus norvegicus)*.

International Journal of Morphology, 29(1), 76–79.
<https://doi.org/10.4067/s0717-95022011000100012>

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.

Muthmainnah. (2017). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum L.*) dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*, XIII(2).
<https://doi.org/https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.880>

Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia L.*). *J Eksakta*. 2018; 18(1):19-29.
doi:10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3.

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.

Park. I, Fosb. (2021). g Sebagai Bahan Antioksidanalaml. *UNESA Journal of Chemistry*, 10, 1–11.

Patologi, L., Farmakologi, L., Hewan, F. K., & Udayana, U. (2013). *Studi Histopatologi Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (Spondias dulcis G.Forst) secara oral*. 5(2).

Perdana, A. G., Soesilowati, R., Romdhoni, F., Adi, R., & Putra, N. (2018). *Andi Muh. Maulana, Ade Guvinda Perdana, Retno Soesilowati, Muhammad Fadhol Romdhoni, Rizka*

Adi Nugraha Putra. 2(1), 1-7.

- Prahartini A, Sahid N, Murbawani E. Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Diinduksi *Streptozotocin*. J Nutr Coll [Internet]. 2016;5(2):51-7. Available from: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- Prasetyo, Y. E., Merdana, M. I., Kardena, M. I., Sudira, W. I. Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus Musculus*) ICR Jantan. (2019). Perubahan Histopatologi Hepar Mencit Yang Diberikan Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut. Buletin Veteriner Udaya, 11(1), 44-50.
- Putu Sri Dia, S., Nurjanah, N., & Mardiono Jacob, A. (2015). *Chemical Composition, Bioactive Components and Antioxidant Activities from Root, Bark and Leaf Lindur*. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia, 18(2), 205-219. <https://doi.org/10.17844/jphpi.2015.18.2.205>
- Qomar, M. (2017). Uji Efektivitas Berbagai Konsentrasi Ekstrak Daun Tanaman Kayu manis (*Cinnamomum Bermanni*) terhadap Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus* epidermidis Sebagai Sumber Belajar Biologi. Skripsi. Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhamadiyah Malang. Malang.
- Qureshi, A. S., Ghaffor, J., Usman, M., Ehsan, N., Umar, Z., & Sarfraz, A. (2019). *Effect of ethanolic preparations of cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) extract on hematologic and histometric parameters of selected organs in Alloxan induced diabetic female albino rats*. 505-512.
- Rarangsari, N. E. (2015). Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak

(*Annona muricata L*) terhadap SOD dan Histologi Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. UIN Malang.

Rastika, I. G. A., Linawati, N. M., Studi, P., Kedokteran, S., Kedokteran, F., Udayana, U., Histologi, D., Kedokteran, F., & Udayana, U. (2022). *Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar Jantan*. 11(5), 50–55.

Ravindran, P.N., Babu, N.K., and Shylaja, M. (2004). *Cinnamon and Cassia The Genus Cinnamomum: Medicinal and Aromatic Plants–Industrial Profiles*. Washington. DC: CRC Press.

Rees DA, Alcolado JC. 2005. *Animal models of diabetes mellitus*. *Diabetic Medicine*. 22:359-370.

Sa, L., & Hariani, D. (2013). Efek Pemberian *Epigallocatechin 3-galllate (EGCG)* terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Hepar Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan *The Effect of Epigallocatechin 3-gallate (EGCG) Administration on Blood Glucose Level and Liver Histopathology of Alloxan-Induced Diabetic Mice*. 9(Dm), 67–73.

Sameh, S., et al. 2018. *Genus Spondias: A Phytochemical and Pharmacological Review*. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume 2018.

Sangi, M., L. Momuat. & Kumanaung, M. 2012. Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. 12(2), 123-124.

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, D. P., Hadisusanto, S., Istriyati. (2014). Struktur

- Histologis Hepar, Intestinum, dan Ren Burung Cerek Jawa (*Charadrius javanicus* Chasen 1938) Dengan Kontaminasi DDT di Delta Sungai Progo Yogyakarta. *Biogenesis*, 2(2), 126-131.
- Satriari, P. R., Vedawati, P. P. K., Primantara, M., Waditiani, N.K., I.M.A. Gelgel Wirasuta, Susanti, N.M.P. (2017). *Potensi Penangkapan Radikal Bebas DPPH dari Ekstrak Mengkudu (Morinda citrifolia L), Kelor (Moringa oleifera) dan Kedondong Hutan (Spondias pinnata (Lf) kurz)*. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol 6(1).
- Sayuti, K., Rina, Y. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press. Hal. 68, 77.
- Schierz, O., Schmol, L., Hahnel, S., Rauch, A., (2021) *Polyoxymethylene as a material for removable partial dentures-a literature review and illustrating case report*. *J Clin Med*. 10; 1458-1463.
- Sholihah, M., Ahmad, U., dan Budiastira, I.W., 2017. Aplikasi Gelombang Ultrasonik untuk Meningkatkan Rendemen Ekstraksi dan Efektivitas Antioksidan Kulit Manggis. *JTEP Jurnal Keteknikan Pertanian*, 5(2): 161–168.
- Sie, J. O. 2013. Daya Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) Hasil Pengadukan dan Reflux. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. Vol. 2(1).
- Sijid SA, Muthiadin C, Zulkarnain, Hidayat AS, dan Amelia RR. 2020. Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*. 11(2) :193-205.
- Soldera SN, Sebastianutto and R Bortolomeazzi. 2008. *Composition of Phenolic Compounds and Antioxidant*

Activity of Commercial Aqueous Smoke flavorings. J Agric Food Chem. 56: 2727–2734.

Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Ilmu, D. A. N., Negeri, U. I., & Hidayatullah, S. (2014). Laporan Penelitian ini ditulis sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Studi, P., Kedokteran, S., Kedokteran, F., & Diponegoro, U. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Plum (*Prunus domestica L*) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus novergicus*).

Sudira, I. W. (2023). Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel L.*) Sebagai Anestesi. *11*(2), 102–108.

Sudiono, J., Kurniadhi, B., Hendrawan, A., & Djimantoro, B. (2014). Ilmu Patologi. Buku Kedokteran EGC.

Sujono TA, Wahyuni AS, Da'i M, Kusumowati ITD, Suhendi A, Munawaroh R, Pratiwi N, Fauziyyah S, Rahadini R, Lestari S. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus Niruri L*) Selama 90 Hari Terhadap Fungsi Hepar Tikus. University Research Colloquium.

Swastini, D. A., Shaswati, G. A. P. A., Widnyana, I. P. S., Amin, A., Kusuma, L. A. S., Putra, A. A. R. Y., & Samirana, P. O. (2018). Penurunan kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas dengan pemberian gula aren (*Arenga pinnata*) pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*, *7*(2), 94–105. <https://doi.org/10.19087/imv.2018.7.2.94>

Syarif, RA, Muhajir, M, Ahmad, AR & Malik, A 2015, Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan Dengan Menggunakan Metode Peredaman Radikal DPPH Ekstrak

Etanol Daun *Cordia myxa L.*, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, vol 2, no. 1, pp. 83-89.

- Umniyah, I.L. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia sinensis (L.) Kuntze*) Terhadap Kadar Transaminase Pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) Diabetes. Malang : Jurusan Biologi UIN Maulana malik Ibrahim Malang.
- Utari, K.D., T .R. Saraswati. 2009. Efek Rebusan Daun T apak Dara pada Dosis dan Frekuensi yang Berbeda terhadap Kerusakan dan Akumulasi Glikogen pada Hepar Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bioma*. 11(1): 1-5.
- Wahyuningtyas, P., A. J. Sitasiwi, S. M. Mardiaty. 2018. *Hepatosomatic Index (HSI)* dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus musculus L*) setelah paparan ekstrak air biji pepaya (*Carica papaya L*). *Jurnal Biologi* 7 (1): 8- 17.
- Waris, R, Najib, A & Pratiwi, ED 2016, Radical Scavenging Activity of Leaf Extract of Edible Hibiscus (*Abelmoschus Manihot (L.) Medik*) Using 1,1- *Diphenyl-2-Picryl Hydrazil (DPPH)*, *International Journal of PharmTech Research*, vol 9, no. 6, pp. 343-347.
- Werdhasari, Asri. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 3(2).
- Whika, F. D., Rumiyanthi, L., & Rakhmawati, I. (2019). Rendemen dan skrining fitokimia pada ekstrak daun *Sansevieria sp.* *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197–202.
<http://dx.doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>
- WHO. (2016). *Global Report on Diabetes, Global Report on Diabetes*.
- Wibowo, F. F. S. (2024). 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, Universitas Islam Negeri Walisongo, Semarang. Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi.

Widyastuti, S., Samsidar U., dan Dina R. (2022). Uji Efektivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum .BI*) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 4(3): 262-267.

Wolfensohn, S., & Lloyd, M. (2013). *Handbook of laboratory animal management and welfare*. In *Trends in Pharmacological Sciences*. 16 (https://doi.org/10.1016/s0165-6147(00)89011-2 Wulandari, L. P., S).

Yanti, R., Nasution, M. A., Ridwanto, & Nasution, H. M. (2023). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun kedondong (*Spondias dulcis Soland. ex Forst. fil*) dengan metode DPPH. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, Suppl 1(1), 177-188. <https://www.journal-jps.com>

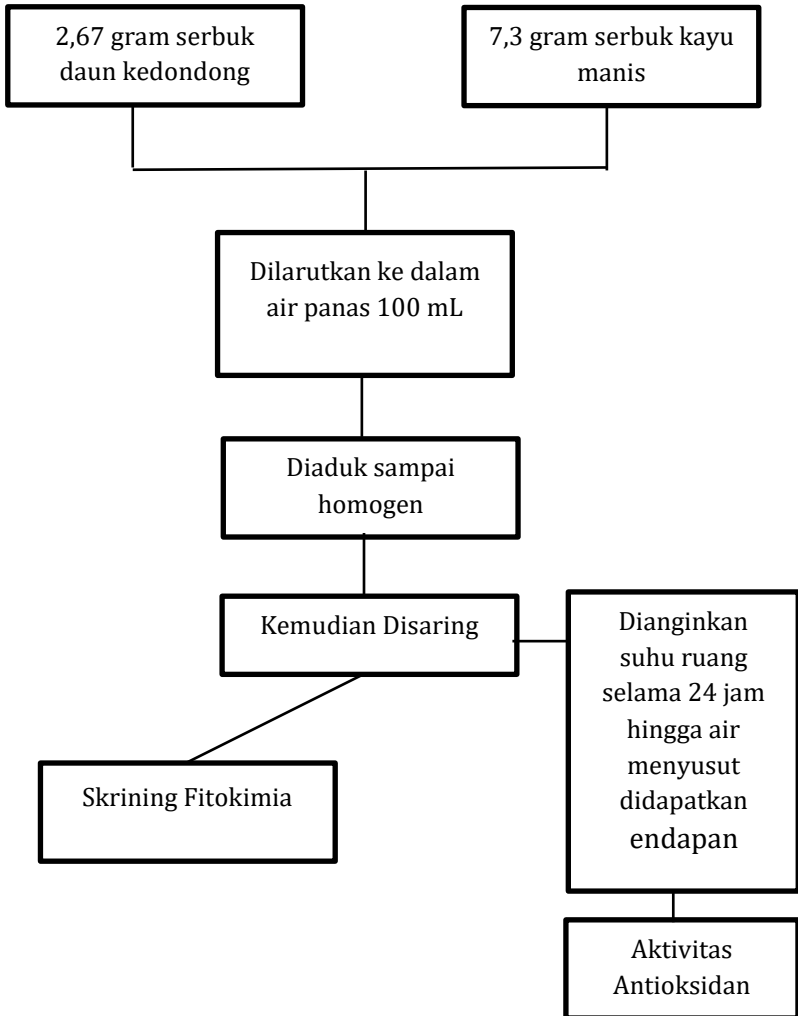
Yasaroh, w christijanti, lisdiana, r. S. I. (2021). Efek ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan. 224–229.

Yuliana, W. Tangking. 2014. Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hitung *Sel Kupffer* Tikus Hiperglikemia Setelah Pemberian Dekok Daun Salam. *J Vet* 15(4): 541-547.

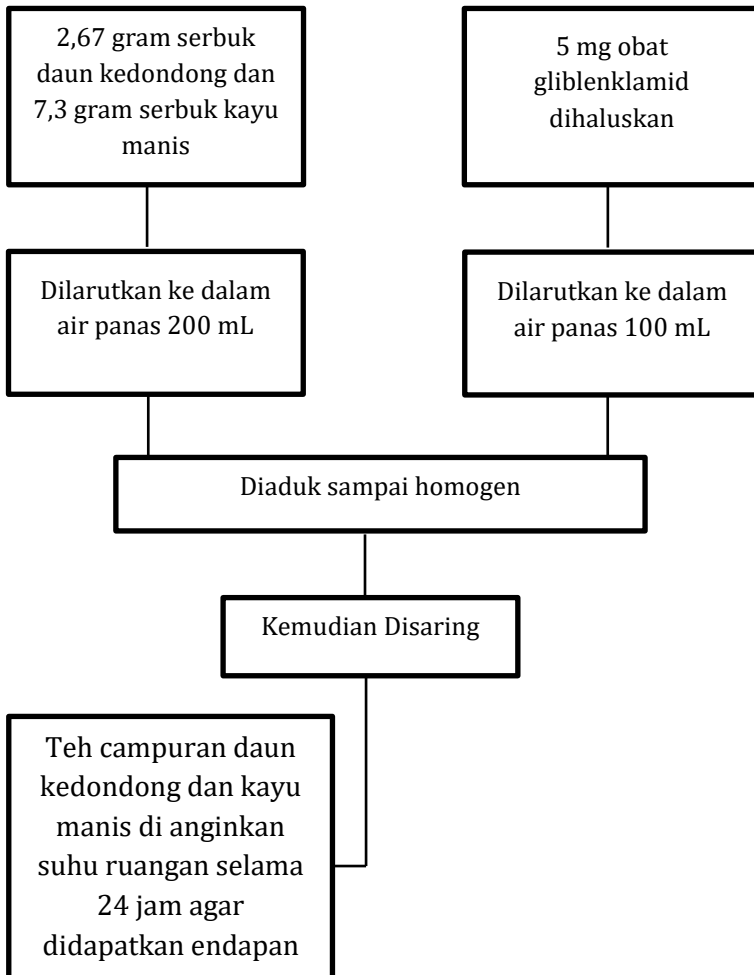
Zhu R et al. 2017. *Review Cinnamaldehyde In Diabetes: A Review of Pharmacology, Pharmacokinetics and Safety*. *Jurnal Online*. Pharmacological Research Volume 122, Pages 78-89.

LAMPIRAN

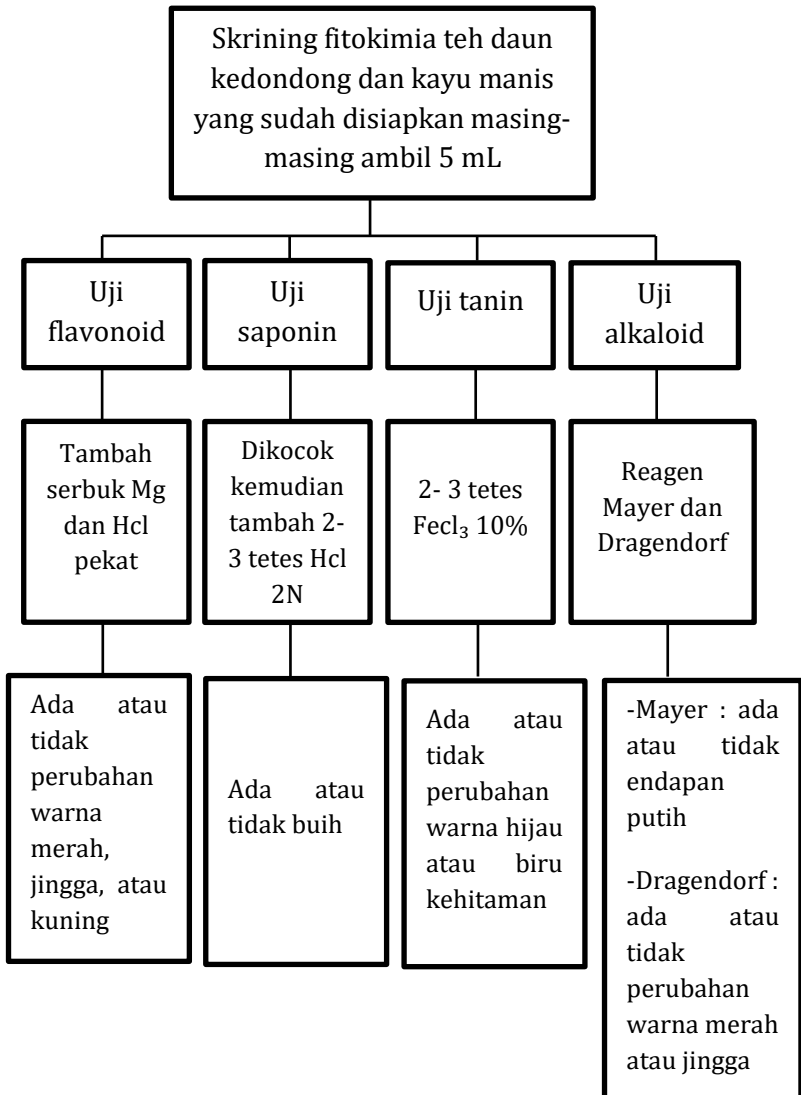
Lampiran 1. Skema Kerja Pembuatan Teh Daun kedondong dan Teh Kayu Manis









Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Larutan Gliblenklamid dan Teh Campuran dari daun kedondong dan kayu manis



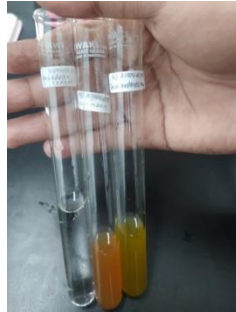
Lampiran 3. Skema Kerja Pengujian Skrining Fitokimia



Lampiran 4. Gambar Hasil Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid	
	
Uji Saponin	
	
Uji Tanin	
	

Alkaloid (Mayer)



Alkaloid (Dragendorff)



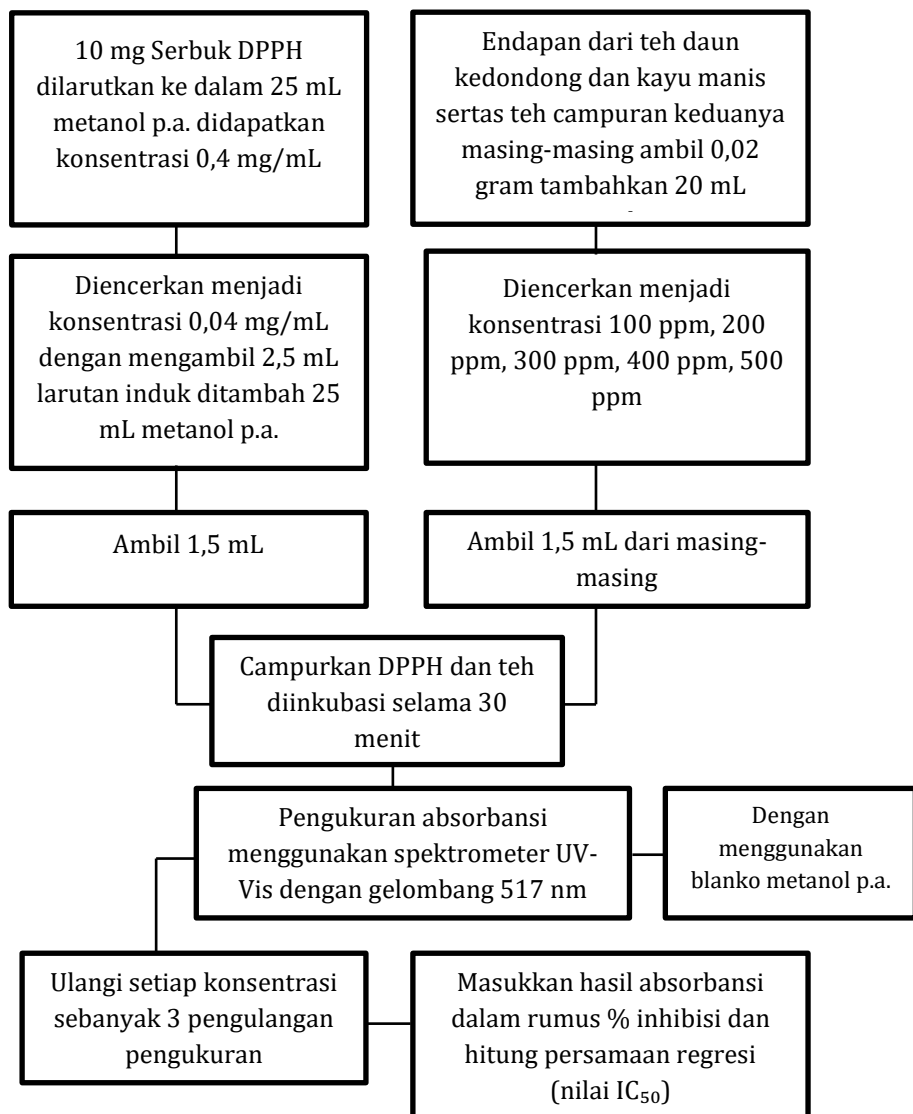
Keterangan :

- 1 : Sampel kontrol negatif (aquades+reagen)
- 2 : Sampel kontrol positif teh daun kedondong
- 3 : Sampel teh daun kedondong + reagen
- 4 : Sampel kontrol positif teh kayu manis
- 5 : Sampel teh daun Kayu manis + reagen

Keterangan :

- 1 : Sampel kontrol negatif (aquades+reagen)
- 2 : Sampel teh kayu manis
- 3 : Sampel teh daun kedondong

Lampiran 5. Skema Kerja Pengujian dan Penentuan Aktivitas Antioksidan



Lampiran 6. Data Hasil Perhitungan Nilai % Inhibisi

No	Sampel	Konsentrasi (ppm)	LN Konsentrasi	Pengulangan			Jumlah	Rata rata	Absorbansi Sampel	inhibisi (%)
				1	2	3				
1	Daun Kedondong	100	4.6052	0.088	0.088	0.112	0.288	0.096	0.058	90.49
		200	5.2983	0.064	0.075	0.081	0.22	0.073	0.035	94.26
		300	5.7038	0.039	0.059	0.081	0.179	0.060	0.022	96.39
		400	5.9915	0.045	0.058	0.061	0.164	0.055	0.017	97.21
		500	6.2146	0.036	0.055	0.055	0.146	0.049	0.011	98.20
2	Kayu Manis	100	4.6052	0.088	0.075	0.089	0.252	0.084	0.046	92.46
		200	5.2983	0.066	0.067	0.074	0.207	0.069	0.031	94.92
		300	5.7038	0.059	0.058	0.058	0.175	0.058	0.020	96.72
		400	5.9915	0.046	0.058	0.054	0.158	0.053	0.015	97.54
		500	6.2146	0.055	0.044	0.039	0.138	0.046	0.008	98.69
3	Campuran	100	4.6052	0.122	0.145	0.11	0.377	0.126	0.088	85.57
		200	5.2983	0.086	0.073	0.069	0.228	0.076	0.038	93.77
		300	5.7038	0.08	0.069	0.065	0.214	0.071	0.033	94.59
		400	5.9915	0.067	0.067	0.074	0.208	0.069	0.031	94.92
		500	6.2146	0.07	0.065	0.06	0.195	0.065	0.027	95.57

sampel	Pengulangan			Rata-Rata
	1	2	3	
metanol (blanko)	0.043	0.035	0.037	0.038
dpph	0.658	0.644	0.643	0.648
kontrol				0.610

Keterangan Rumus Perhitungan:

A Sampel : A DPPH dalam larutan sampel – A blanko

A Kontrol : A larutan DPPH – A Blanko

$$\% \text{ inhibisi} : \frac{(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{sampel}})}{A_{\text{kontrol}}} \times 100\%$$

Perhitungan Nilai % Inhibisi

1. Teh Daun Kedondong

- a. $100 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,058) \times 100\%}{0,610} = 90,49 \%$
- b. $200 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,035) \times 100\%}{0,610} = 94,26 \%$
- c. $300 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,022) \times 100\%}{0,610} = 96,39 \%$
- d. $400 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,017) \times 100\%}{0,610} = 97,21 \%$
- e. $500 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,011) \times 100\%}{0,610} = 98,20 \%$

2. Teh Kayu Manis

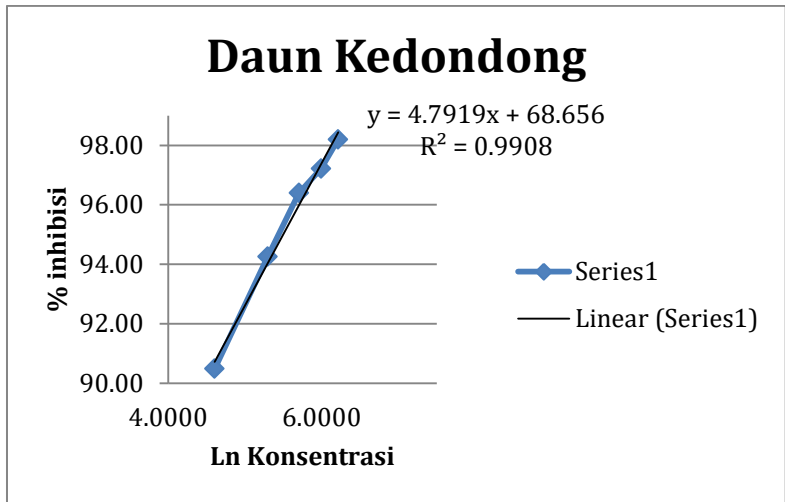
- a. $100 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,046) \times 100\%}{0,610} = 92,46 \%$
- b. $200 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,031) \times 100\%}{0,610} = 94,92 \%$
- c. $300 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,020) \times 100\%}{0,610} = 96,72 \%$
- d. $400 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,015) \times 100\%}{0,610} = 97,54 \%$
- e. $500 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,008) \times 100\%}{0,610} = 98,69 \%$

3. Teh Campuran Daun Kedondong dan Kayu Manis

- a. $100 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,088) \times 100\%}{0,610} = 85,57 \%$
- b. $200 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,038) \times 100\%}{0,610} = 93,77 \%$
- c. $300 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,033) \times 100\%}{0,610} = 94,59 \%$
- d. $400 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,031) \times 100\%}{0,610} = 94,92 \%$
- e. $500 \text{ ppm} = \frac{(0,610 - 0,027) \times 100\%}{0,610} = 95,57 \%$

Lampiran 7. Grafik dan Perhitungan IC₅₀

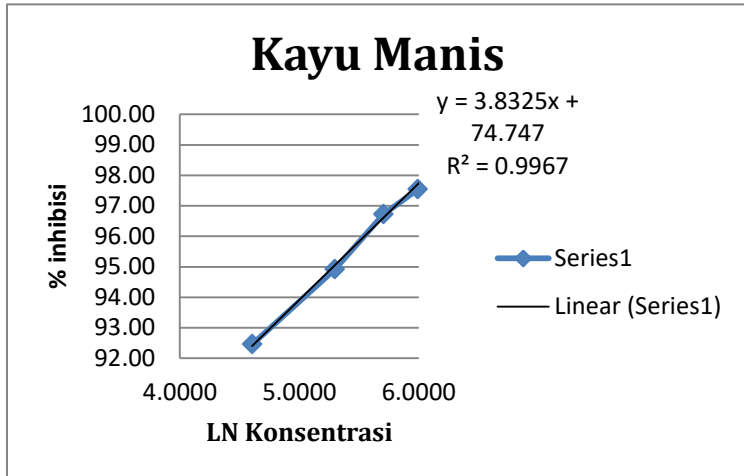
a. Daun Kedondong



Perhitungan IC₅₀

y	a	b	y=ax+b
50	4.7919	68.656	ax=y-b
			$x=(y-b)/a$
x=	-3.89324		
x=	Ln IC50		
IC50	0.020379		

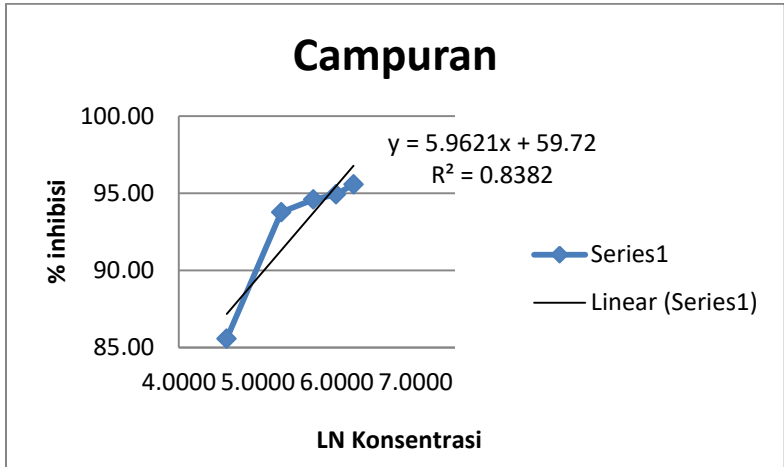
b. Kayu Manis



Perhitungan IC₅₀

Y	A	B	$y = ax + b$
50	3.8325	74.747	$ax = y - b$
			$x = (y - b) / a$
x =	-6.45714		
x =	Ln IC ₅₀		
IC ₅₀	0.001569		

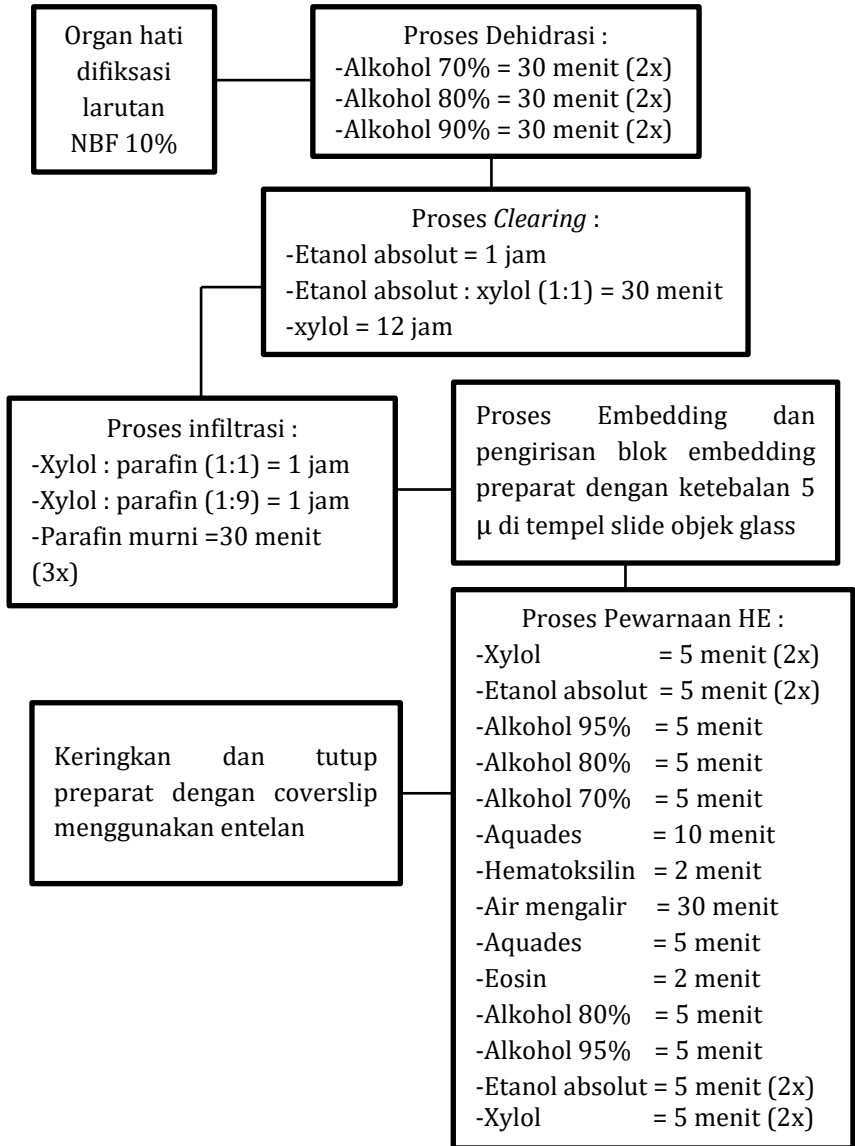
c. Campuran



Perhitungan IC₅₀

Y	A	B	y=ax+b
50	5.9621	59.72	ax=y-b
			x=(y-b)/a
x=	-1.6303		
x=	Ln IC ₅₀		
IC ₅₀	0.195871		

Lampiran 8. Skema Kerja Pembuatan Preparat Organ Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*)



Lampiran 9. Berat Badan Tikus Awal

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Ulangan Ke- (gram)				Rata-rata
	1	2	3	4	
KN	173	220	168	173	183,5
K-	181	147	172	145	161,25
K+	202	177	171	169	179,75
P1	204	179	158	154	173,75
P2	157	154	162	158	157,75
P3	174	154	159	158	161,25

Keterangan : Kontrol Normal (KN), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2), dan Perlakuan 3 (P3) (Wibowo, 2024)

Lampiran 10. Berat Badan Tikus Akhir

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus Ulangan Ke- (gram)				Rata-rata
	1	2	3	4	
KN	139	221	170	175	176,25
K-	112	114	161	154	135,25
K+	157	166	164	157	161
P1	125	147	144	155	142,75
P2	150	122	175	160	151,75
P3	131	144	141	141	139,25

Keterangan : Kontrol Normal (KN), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2), dan Perlakuan 3 (P3) (Wibowo, 2024)

Lampiran 11. Berat Organ Hepar Tikus

Perlakuan	Berat Organ Tikus Ulangan Ke- (gram)				Rata-rata
	1	2	3	4	
KN	4,39	5,87	5,2	7,1	22,56
K-	4,99	4,21	5,43	5,82	20,45
K+	4,99	6,53	5,53	5,93	22,98
P1	4,68	4,43	4,53	5,7	19,34
P2	6,39	5,65	5,53	4,49	21,86
P3	5,58	4,09	5,19	4,25	19,11

Keterangan : Kontrol Normal (KN), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2), dan Perlakuan 3 (P3)

Lampiran 12. Perhitungan Rerata Berat Relatif Organ Hepar

Rumus

$$\text{Berat Relatif Organ (\%)} = \frac{\text{Berat Organ (gram)}}{\text{Berat Badan Hewan Uji (gram)}} \times 100\%$$

1. KN

$$\text{Rerata Berat Relatif organ (\%)} = \frac{22,56}{705} \times 100\% = 3,23 \%$$

2. K-

$$\text{Rerata Berat Relatif organ (\%)} = \frac{20,45}{541} \times 100\% = 3,82 \%$$

3. K+

$$\text{Rerata Berat Relatif organ (\%)} = \frac{22,98}{644} \times 100\% = 3,56\%$$

4. P1

$$\text{Rerata Berat Relatif organ (\%)} = \frac{14,34}{571} \times 100\% = 3,39 \%$$

5. P2

$$\text{Rerata Berat Relatif organ (\%)} = \frac{21,86}{607} \times 100\% = 3,69 \%$$

6. P3

$$\text{Rerata Berat Relatif organ (\%)} = \frac{19,11}{557} \times 100\% = 3,45 \%$$

Lampiran 13. Perhitungan Analisa Variasi (One-way ANOVA) Rerata Berat Relatif Organ Hepar terhadap Kelompok Hewan Uji dengan menggunakan SPSS

- Npar Tests**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Rerata Berat Relatif Organ Hati	24	.0000000	.55191405	-.83033	1.08487

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Berat Relatif Organ Hati
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	.55191405
Most Extreme Differences	Absolute	.143
	Positive	.143
	Negative	-.086
Kolmogorov-Smirnov Z		.701
Asymp. Sig. (2-tailed)		.709

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

- Oneway**

Test of Homogeneity of Variances

Rerataberatrelatiforgan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.578	5	18	.063

ANOVA

Rerataberatrelatiforgan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.900	5	.180	.529	.751
Within Groups	6.120	18	.340		
Total	7.020	23			

- **Post Hoc Tests (Uji Duncan)**

beratrelatiforgan

		N	Subset for alpha = 0.05
Perlakuan			1
Duncan ^a	kN	4	3.2323
	p1	4	3.3950
	p3	4	3.4483
	k+	4	3.5648
	p2	4	3.6855
	k-	4	3.8245
	Sig.		.217

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Keterangan :

Hipotesis :

H0 : Semua kelompok tidak berpengaruh terhadap rerata berat relatif organ hepar

H1 : Semua kelompok berpengaruh terhadap rerata berat relatif organ hepar

kesimpulannya : H0 diterima jika nilai signifikasi > 0,05

H0 ditolak jika nilai signifikasi < 0,05

Jadi dari hasil analisis menggunakan one way ANOVA didapatkan nilai signifikasi 0,751 yang menunjukkan H0 diterima dan H1 ditolak. Jadi dapat disimpulkan bahwa teh daun kedondong dan kayu manis tidak berpengaruh terhadap rerata berat relatif organ hepar.

Lampiran 14. Perhitungan Analisa Variasi (One-way ANOVA) Luas Vena Sentralis terhadap Kelompok Hewan Uji dengan menggunakan SPSS

- Npar Tests**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
luas vena sentralis	24	.0000000	48.19176829	-67.38805	108.68081

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		luas vena sentralis
N		24
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	48.19176829
Most Extreme Differences	Absolute	.148
	Positive	.148
	Negative	-.091
Kolmogorov-Smirnov Z		.724
Asymp. Sig. (2-tailed)		.670

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

- Oneway**

Test of Homogeneity of Variances

luasvenasentralis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.829	5	18	.158

ANOVA

luasvenasentralis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33953.034	5	6790.607	3.826	.015
Within Groups	31947.090	18	1774.838		
Total	65900.124	23			

- **Post Hoc Tests (Uji Duncan)**

Rerata Luas Vena Sentralis

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Perlakuan K-	4	56.0875	
Perlakuan P3	4	61.2450	
Perlakuan K+	4	65.6900	
Perlakuan P1	4	69.9025	
Perlakuan P2	4	71.5775	
Perlakuan KN	4		164.8625
Sig.		.645	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Keterangan :

Hipotesis :

H0 : Semua kelompok memiliki perbaikan rerata luas vena sentralis yang sama

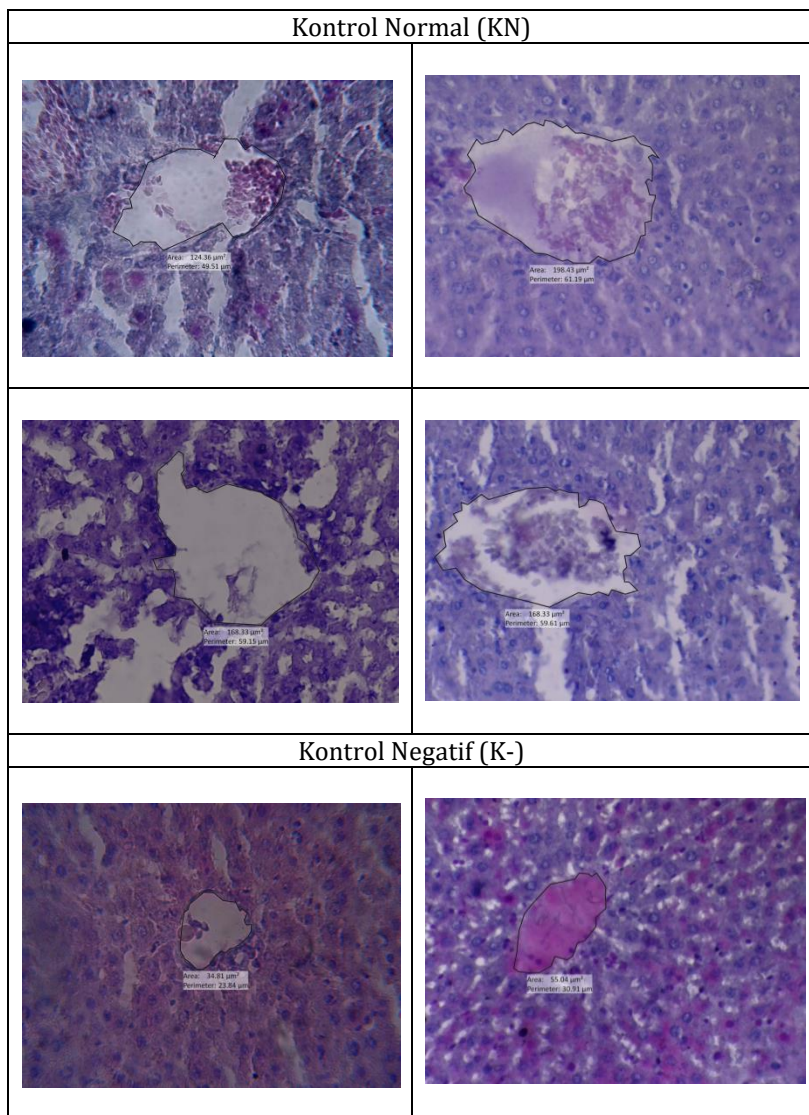
H1 : Semua kelompok tidak memiliki rerata luas vena sentralis yang sama

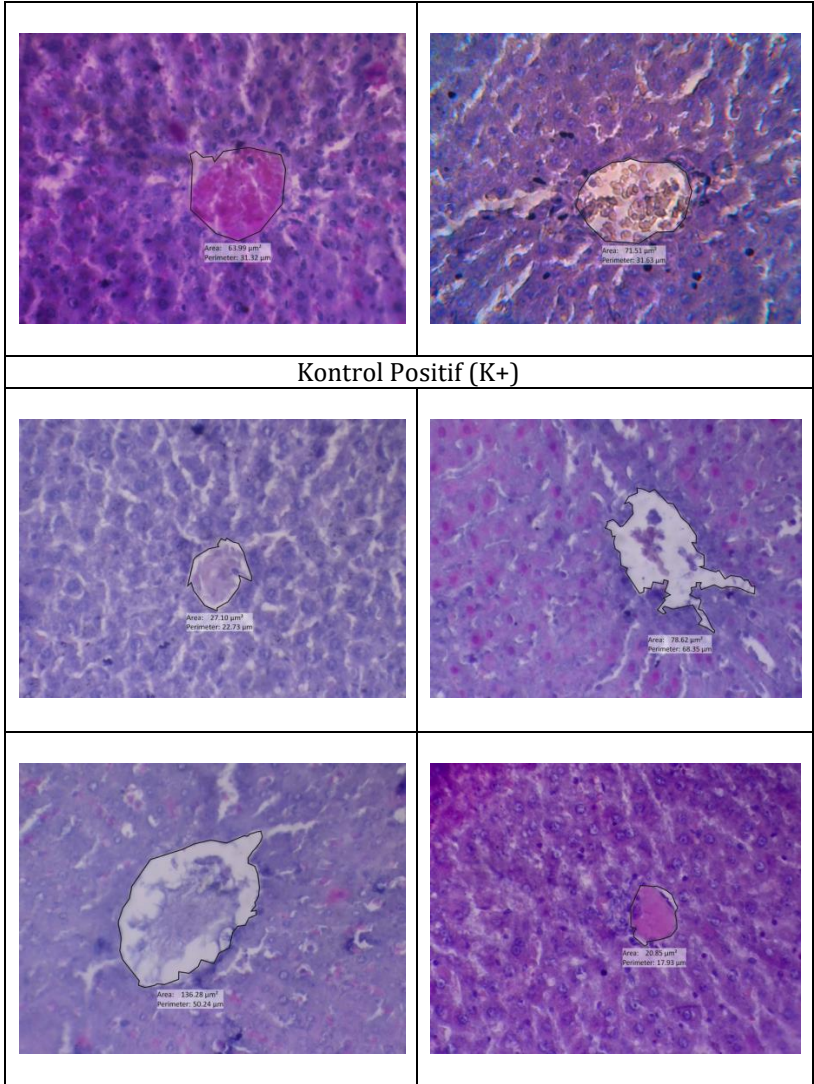
kesimpulannya : H0 diterima jika nilai signifikansi > 0,05

H0 ditolak jika nilai signifikansi < 0,05

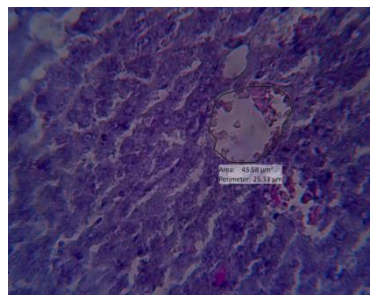
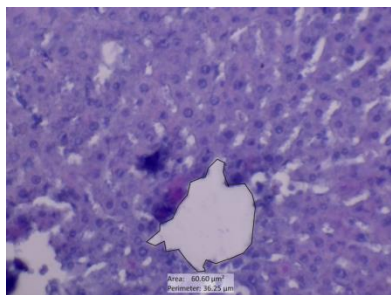
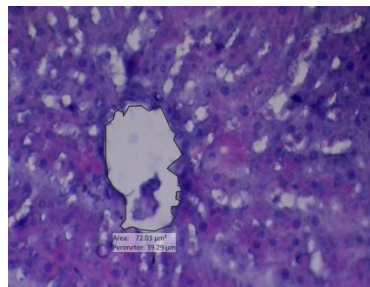
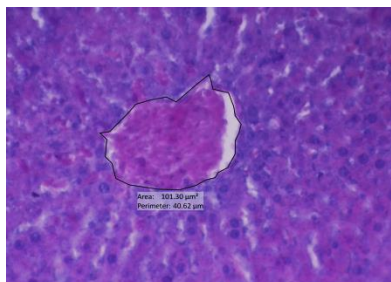
Jadi dari hasil analisis menggunakan one way ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,015 yang menunjukkan H0 ditolak dan H1 diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa teh daun kedondong dan kayu manis dapat memperbaiki kerusakan vena sentralis

Lampiran 15. Histologi Luas Vena Sentralis

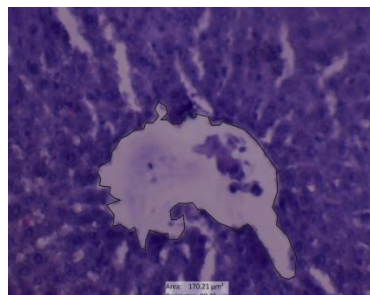
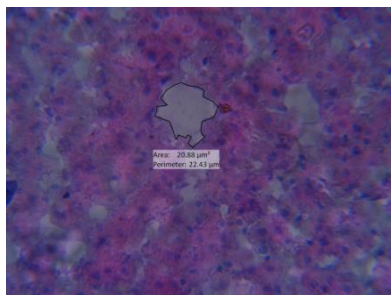


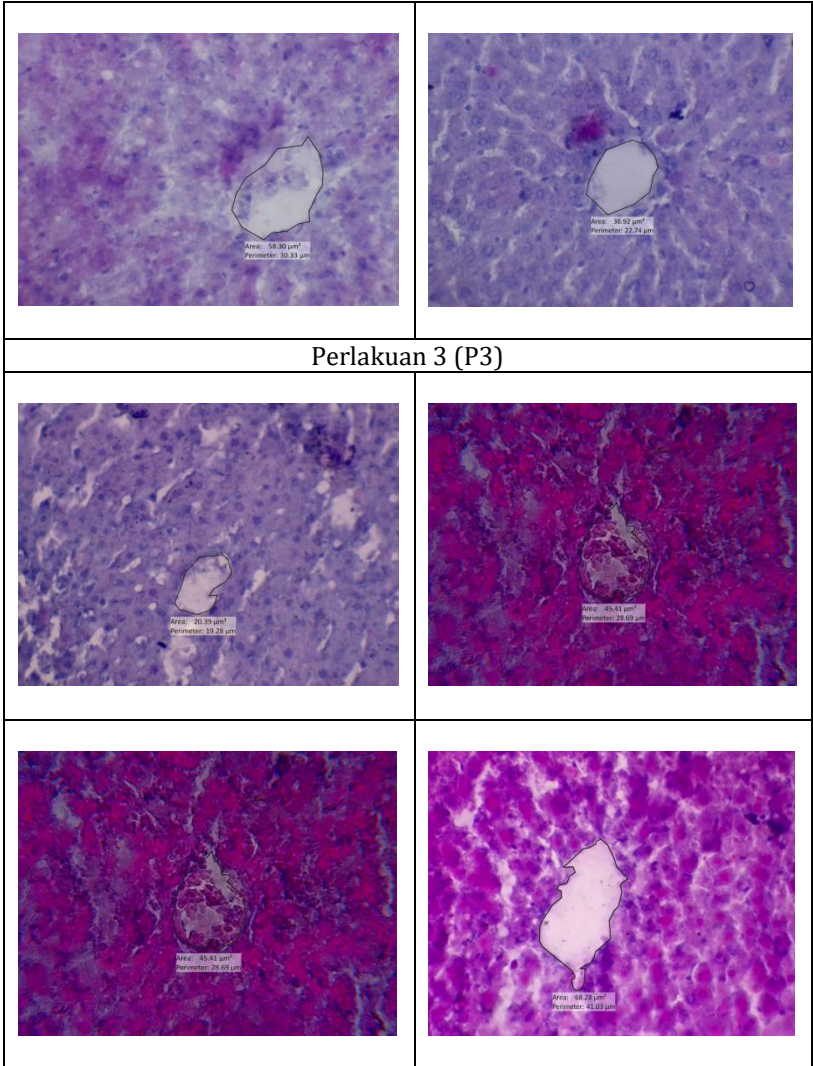


Perlakuan 1 (P1)





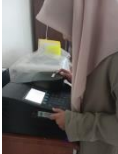
Perlakuan 2 (P2)










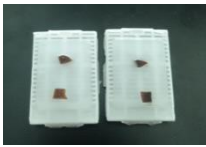






Lampiran 16. Kegiatan dalam Penelitian Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan

Skrining Fitokimia		
		
Penimbangan bubuk daun kedondong dan kayu manis	Pelarutan ke dalam air panas, homogenkan, dan disaring	Pengujian flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid
Uji Antioksidan		
		
Penimbangan bubuk daun kedondong dan kayu manis	Pelarutan ke dalam air panas dan homogenkan 30 menit lalu disaring	Pengeringan dengan cara dikipasin hingga dihasilkan endapan dari larutan tersebut
		
Ambil endapan yang dihasilkan lalu dilarutkan dengan metanol p.a	Pengenceran menjadi 100, 200, 300, 400, 500 ppm	Penimbangan DPPH

		
<p>Pelarutan DPPH dengan metanol p.a</p>	<p>Pengenceran DPPH 0,04 µg/mL</p>	<p>Pengukuran absorbansi teh dan DPPH dengan menggunakan spektrometer UV-Vis</p>

Lampiran 17. Kegiatan dalam Penelitian Histologi Hepar

		
<p>Aklimatisasi tikus</p>	<p>Penginduksian aloksan secara intraperitoneal</p>	<p>Menyonde tikus atau pemberian the</p>
		
<p>Pembeahan tikus dan pengambilan organ</p>	<p>Penimbangan organ</p>	<p>Fiksasi organ</p>
		
<p>Dehidrasi, <i>clearing</i>, dan infiltrasi</p>	<p>Embedding</p>	<p>Pemotongan organ</p>
		
<p>Peletakkan preparat ke objek gelas</p>	<p>Pewarnaan preparat</p>	<p>Pengamatan dengan mikroskop</p>

Lampiran 18. Ethical Clearance



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Kampus Kedokteran UNNES,
Jl. Melid Utama III, Kota Semarang - 50223
Telp: (61) 846026 Telp. (61) 846026
Laman: <https://sim-epk.unnes.ac.id/>
Email: kep.unnes@gmail.com

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No. 096/KEPK/FK/KLE/2024

Protokol penelitian versi 2 yang diusulkan oleh:
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : Yuliana Pratiwi
Principal Investigator

Nama Institusi : Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI YANG DIBERI TEH DAUN KEDONDONG DAN KAYU MANIS PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) MODEL DIABETES MELLITUS**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privasi, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 21 Februari 2024 sampai dengan tanggal 21 Februari 2025.

This declaration of ethics applies during the period February 21, 2024 until February 21, 2025.

February 21, 2024
Chairperson,

Prof. Dr. Oktia Woro, K.H., M.D., M.Kes.
Ketua

Notes: This document is temporary until the health research ethics management information system (SIM-EPK) returns to functioning as usual

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas Diri

1. Nama : Yuliana Pratiwi
2. Tempat, Tanggal Lahir : Semarang, 14 Juli 2001
3. Alamat : Mangunharjo Rt 03/ Rw 04,
Kec. Tugu, Kota Semarang,
Jawa Tengah
4. No. Hp : 0895601320262
5. E-mail : yuliana_pratiwi_2008016052@walisongo.ac.id

B. Riwayat Pendidikan

1. RA Miftahul Athfal
2. MI Miftahul Athfal
3. SMP Negeri 28 Semarang
4. SMA Negeri 8 Semarang
5. S1 UIN Walisongo Semarang

C. Pengalaman Organisasi

1. Paskibra SMP Negeri 28 Semarang
2. KOMPAS SMP Negeri 28 Semarang
3. Karang Taruna Kelurahan Mangunharjo
4. PMII Rayon Sains dan Teknologi