

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI SEL β PANKREAS
SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MANUKAN
(*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) PADA MENCIT (*Mus
musculus*) DIABETES**

SKRIPSI



Diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah

Nur Sri Arli

2210070100161

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG**

2026

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul : Gambaran Histopatologi Sel β Pankreas Setelah Pemberian Ekstrak
Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada Mencit (*Mus
musculus*) Diabetes

Disusun Oleh :

Nur Sri Arli

2210070100161

Telah disetujui

Padang, 03 Februari 2026

Pembimbing 1



(Dra. Betty Fitriyasti, M.Si)

Pembimbing 2



(dr. Alief Dhuha, PhD)

Penguji 1



(dr. Meta Zulvati Oktara, Sp.PA,

M.Biomed)

Penguji 2



(dr. Mhd Nurbuda, Sp.B)

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Nur Sri Arli

NIM : 2210070100116

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah, Padang.

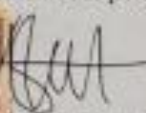
Dengan ini menyatakan bahwa,

1. Karya tulis saya ini berupa skripsi dengan judul "Gambaran Histopatologi Sel β Pankreas Setelah Pemberian Ekstrak Daun Mamukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes" adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Baiturrahmah maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Apabila terdapat penyimpangan didalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lain sesuai norma dan hukum yang berlaku.

Padang, 03 Februari 2026

Yang membuat pernyataan,




Nur Sri Arli

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Gambaran Histopatologi Sel β Pankreas Setelah Pemberian Ekstrak Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar **Sarjana Kedokteran** di **Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah**.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Musliar Kasim, M.S. selaku Rektor Universitas Baiturrahmah.
2. Dr. Yuri Haiga, Sp.N selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.
3. Dra. Betty Fitriyasti, M.Si, M.Biomed selaku dosen pembimbing 1, yang dengan penuh kesabaran dan ketulusan telah memberikan arahan, waktu, dan tenaga dalam membimbing penulis sejak awal hingga terselesaikannya skripsi ini.

4. dr. Alief Dhuha, PhD selaku dosen pembimbing 2, yang dengan penuh kesabaran dan ketulusan telah memberikan arahan, waktu, dan tenaga dalam membimbing penulis sejak awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. dr. Meta Zulyati Oktora, Sp.PA, M.Biomed selaku dosen penguji 1, yang telah memberikan masukan, saran, serta kritik yang membangun demi penyempurnaan karya ilmiah ini.
6. dr. Mhd Nurhuda, Sp.B selaku dosen penguji 2, yang telah memberikan masukan, saran, serta kritik yang membangun demi penyempurnaan karya ilmiah ini.
7. Dr. dr. Anandia Putriyuni, Sp.PA yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan keilmuannya dalam membantu penulis, khususnya dalam pembacaan dan interpretasi preparat. Bantuan, bimbingan, serta masukan yang diberikan sangat berarti dan berkontribusi besar terhadap kelancaran serta kualitas penyusunan karya ilmiah ini. Penulis sangat menghargai dedikasi dan kesediaan beliau dalam mendukung proses penelitian ini, sehingga dapat diselesaikan dengan baik.
8. Terima kasih yang mendalam kepada diri sendiri, Nur Sri Arli. Terima kasih telah bertahan sejauh ini. Terima kasih kepada hati yang tetap ikhlas, meski tidak semua hal berjalan sesuai harapan. Terima kasih kepada jiwa yang tetap kuat, meski berkali-kali hampir menyerah. Terima kasih kepada raga yang terus melangkah, meski lelah sering kali tidak terlihat. Penulis bangga kepada diri sendiri yang telah mampu melewati berbagai fase sulit dalam kehidupan ini. Semoga ke depan raga ini tetap kuat, hati ini tetap tegar, dan jiwa tetap lapang dalam menghadapi proses kehidupan. Mari

terus bekerja sama untuk tumbuh dan berkembang menjadi pribadi yang lebih baik dari hari ke hari.

9. Untuk diriku, mungkin tidak pandai menunjukkan perasaan, tetapi tetap memilih untuk bertahan, berjalan, dan menyelesaikan apa yang sudah dimulai. Terima kasih sudah kuat dan tidak menyerah, meskipun tidak selalu yakin. Semoga langkah ini menjadi bukti bahwa penulis mampu
10. Kepada abang-abang saya Arief Arli dan Ardi Kusuma terima kasih banyak atas dukungan secara moral dan material, terima kasih juga atas segala motivasi dan dukungannya yang diberikan kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan studinya.
11. Kedua orang tua tersayang, papa Baharunain dan mama Yarneli, terima kasih penulis ucapkan atas segala pengorbanan dan ketulusan yang diberikan. Meski papa mama tidak sempat merasakan pendidikan di bangku perkuliahan, namun selalu senantiasa memberikan yang terbaik, tak kenal lelah mendoakan, mengusahakan, memberikan dukungan baik secara moral maupun finansial, serta memprioritaskan pendidikan dan kebahagiaan anak-anaknya. Perjalanan hidup kita sebagai satu keluarga utuh memang tidak mudah, tetapi segala hal yang telah dilalui memberikan penulis pembelajaran yang sangat berharga tentang arti menjadi seorang perempuan yang kuat, bertanggung jawab, selalu berjuang dan mandiri. Semoga dengan adanya skripsi ini dapat membuat papa dan mama lebih bangga karena telah berhasil menjadi anak perempuan bungsu ini menyandang gelar sarjana kedokteran pertama di keluarga seperti yang diharapkan. Besar harapan penulis semoga papa

mama selalu sehat, panjang umur, dimudahkan rezekinya dan bisa menyelesaikan keberhasilan lainnya yang akan penulis raih di masa yang akan datang

12. Terima kasih kepada sahabat penulis Zelin Prasesti, Arinda Gea, Notia yang sudah menjadi teman penulis sampai saat ini dan banyak berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini, terima kasih atas segala motivasi, dukungan, pengalaman yang sangat berkesan serta memberikan semangat yang paling berharga sampai terselesaikan perkuliahan ini.
13. Kepada sahabat penulis Mutia Nadiati yang telah kebersamai sejak masa taman kanak-kanak hingga saat ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kebersamaan, persahabatan, dan dukungan yang tidak pernah terputus oleh waktu. Sejak langkah awal pendidikan hingga sampai pada tahap ini, menjadi bagian penting dalam perjalanan hidup penulis, menjadi saksi berbagai cerita, tawa, air mata, serta proses pendewasaan.
14. Kepada sahabat terbaik Notia, Santia Sari, Mardhatilla Made Putri, Rani Yunita yang tergabung dalam grup WhatsApp Besty Perkumpulan Berbagai Aib Manusia, penulis mengucapkan terima kasih atas persahabatan yang tulus dan kebersamaan yang tak tergantikan. Meskipun jarak memisahkan, dukungan, canda, dan perhatian kalian selalu bermakna. Kalian adalah saksi setiap tawa, air mata, dan proses pendewasaan dalam hidup penulis. Terima kasih atas setiap kenangan, perjalanan hidup, serta informasi baik yang penting maupun tidak penting yang selalu menguatkan penulis.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat dan menjadi tambahan wawasan bagi pembaca serta menjadi sumbangan kecil bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kedokteran..

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Padang, 03 Februari 2026

Nur Sri Arli

ABSTRAK

GAMBARAN HISTOPATOLOGI SEL β PANKREAS SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MANUKAN (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) PADA MENCIT (*Mus musculus*) DIABETES

Nur Sri Arli

Latar Belakang : Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan produksi dan kerja insulin, yang berkaitan erat dengan kerusakan sel β pankreas pada pulau Langerhans. Kerusakan histologis pankreas berperan penting dalam progresivitas diabetes dan timbulnya komplikasi. Upaya perlindungan serta regenerasi sel β pankreas menjadi fokus utama dalam pengembangan terapi alternatif, termasuk pemanfaatan bahan alam. Ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi memberikan efek protektif terhadap jaringan pankreas pada kondisi diabetes.

Tujuan : Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada mencit (*Mus musculus*) diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

Metode : Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *posttest control group*. Subjek penelitian adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang dibagi ke dalam kelompok kontrol negatif, kontrol positif (aloksan), kelompok pembanding (metformin 500 mg/kgBB), serta kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun manukan dengan dosis 200, 300, 400, dan 500 mg/kgBB. Penilaian dilakukan melalui pemeriksaan histopatologi pankreas dengan sistem skoring berdasarkan derajat nekrosis sel β pankreas pada lima lapang pandang mikroskopik.

Hasil : Kelompok kontrol negatif menunjukkan gambaran histopatologi pankreas normal tanpa nekrosis sel β . Kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan nekrosis sel β dengan rerata skor tertinggi. Pemberian ekstrak daun manukan menunjukkan penurunan derajat nekrosis sel β secara dosis-dependen. Kelompok perlakuan dosis 500 mg/kgBB memperlihatkan gambaran histopatologi pankreas yang mendekati normal dengan struktur pulau Langerhans yang lebih baik dan proporsi nekrosis sel β yang lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan dosis lebih rendah.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histopatologi pankreas pada mencit diabetes melitus yang diinduksi aloksan, dengan efek paling optimal pada dosis 500 mg/kgBB. Ekstrak ini berpotensi berperan dalam perlindungan dan perbaikan sel β pankreas pada kondisi diabetes melitus.

Kata kunci : Diabetes melitus, *Rhinacanthus nasutus*, histopatologi pankreas, sel β , aloksan.

ABSTRACT

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PANCREATIC B CELLS AFTER ADMINISTRATION OF MANUKAN LEAF EXTRACT (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) IN DIABETIC MICE (*Mus musculus*)

Nur Sri Arli

Background: Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from impaired insulin production and action, which is closely associated with damage to pancreatic β cells in the islets of Langerhans. Histological damage to the pancreas plays a crucial role in the progression of diabetes and the development of its complications. Efforts to protect and regenerate pancreatic β cells have therefore become a major focus in the development of alternative therapies, including the use of natural products. Manukan leaf extract (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) has been reported to possess antioxidant and anti-inflammatory properties that may exert protective effects on pancreatic tissue under diabetic conditions.

Objective: To determine the effect of manukan leaf extract (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) on pancreatic histopathological features in alloxan-induced diabetic mice (*Mus musculus*).

Methods: This study was an experimental study with a posttest control group design. Male mice (*Mus musculus*) were divided into a negative control group, a positive control group (alloxan-induced), a comparator group (metformin 500 mg/kg body weight), and treatment groups receiving ethanol extract of manukan leaves at doses of 200, 300, 400, and 500 mg/kg body weight. Pancreatic histopathological examination was performed using a scoring system based on the degree of pancreatic β -cell necrosis observed in five microscopic fields.

Results: The negative control group showed normal pancreatic histopathological features without β -cell necrosis. The positive control group demonstrated the highest mean score of β -cell necrosis. Administration of manukan leaf extract resulted in a dose-dependent reduction in the degree of β -cell necrosis. The treatment group receiving 500 mg/kg body weight exhibited pancreatic histopathological features approaching normal conditions, with improved islet of Langerhans structure and a lower proportion of β -cell necrosis compared to lower-dose treatment groups.

Conclusion: Administration of manukan leaf extract (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) improves pancreatic histopathological features in alloxan-induced diabetic mice, with the most optimal effect observed at a dose of 500 mg/kg body weight. This extract has potential as a protective and restorative agent for pancreatic β cells in diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes mellitus, *Rhinacanthus nasutus*, pancreatic histopathology, β cells, alloxan.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR SKRIPSIError! Bookmark not defined.

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	i
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi	6
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	7
BAB II TINJAUAN PUSKATA	8
2.1. Pankreas.....	8
2.1.1 Anatomi Pankreas.....	8
2.1.2 Histologi Pankreas.....	9
2.1.3 Fisiologi Pankreas	10
2.2 Pengaruh Diabetes Melitus pada Histopatologi Pankreas	12
2.3 Daun Manukan (<i>Rhinacanthus nasutus</i> (L.)Kurz	14
2.4 <i>Mus musculus</i>	17
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	20
3.1 Kerangka Teori	20
3.2. Kerangka Konsep	21
3.3. Hipotesis	21
BAB IV METODE PENELITIAN	22
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	22

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	22
4.4 Populasi dan Sampel	22
4.4.1 Populasi Target.....	22
4.4.2 Populasi Terjangkau	22
4.4.3 Sampel	23
4.4.4 Cara Sampling	23
4.4.5 Besar Sampel.....	23
4.5 Variabel Penelitian	24
4.5.1 Variabel Bebas	24
4.5.2 Variabel Terikat.....	24
4.6 Definisi Operasional.....	24
4.7 Cara Pengumpulan Data	25
4.7.1 Alat	25
4.7.2 Bahan	25
4.7.3 Jenis Data	25
4.8 Prosedur Kerja	25
4.9 Tahap Pengamatan dan Foto Preparat	27
4.10 Alur Penelitian	28
4.11 Analisis Data.....	29
4.12 Etika Penelitian	29
4.13 Jadwal Penelitian.....	30
BAB V HASIL PENELITIAN.....	31
5.1 Gambaran Fungsi Pankreas <i>Mus Musculus</i> Setelah Pemberian Ekstrak <i>Rhinacanthus Nasutus (L.)Kurz</i>	31
5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak <i>Rhinacanthus Nasutus (L.)Kurz</i> Terhadap Fungsi Pankreas <i>Mus Musculus</i>	34
BAB VI PEMBAHASAN.....	38
6.1 Gambaran Fungsi Pankreas <i>Mus Musculus</i> Setelah Pemberian Ekstrak <i>Rhinacanthus Nasutus (L.)Kurz</i>	38
6.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak <i>Rhinacanthus Nasutus (L.)Kurz</i> Terhadap Fungsi Pankreas <i>Mus Musculus</i>	39
BAB VII PENUTUP	44
7.1 Kesimpulan	44
7.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Organ Pankreas	8
Gambar 2. 2 Vaskularisasi Pankreas.....	9
Gambar 2. 3 Histologi Pankreas.	10
Gambar 2. 4 Histologi pankreas normal pada tikus yang menunjukkan sel pulau pankreas normal	13
Gambar 2. 5 Histologi pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan, menunjukkan berkurangnya ukuran dan jumlah sel pulau langerhans. ..	13
Gambar 2. 6 Daun Manukan.	15
Gambar 2. 7 Anatomi Sistem Pencernaan Mencit.....	18
Gambar 4. 2 Alur Penelitian.....	28
Gambar 5. 1 Gambaran Histopatologi Kontrol Negatif.....	34
Gambar 5. 2 Gambaran Histopatologi Kontrol Positif	35
Gambar 5. 3 Gambaran Histopatologi Pembanding	35
Gambar 5. 4 Gambaran Histopatologi Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2), Perlakuan 3 (P3).....	36
Gambar 5. 5 Gambaran Histopatologi Perlakuan 4 (P4)	37
Gambar 6. 1 Histopatologi Pankreas Mus Muskulus yang diberikan ekstrak Tithonia diversifolia dosis 300 mg/kgBB (E) dan 400 mg/kgBB (F).....	42
Gambar 6. 2 Histopatologi Pankreas Tikus Wistar yang diberikan ekstrak Syzygium Polyanthum dosis 100 mg/kgBB (A) dan 200 mg/kgBB (B)	42
Gambar 6. 3 Histopatologi Pankreas Tikus yang diberikan ekstrak kulit lidah buaya dosis 175 mg/kgBB (A) dan 350 mg/kgBB (B)	43

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Definisi Operasional.	24
Tabel 5. 1 Rata-Rata Histopatologi Pankreas Mus Musculus Setelah Pemberian Ekstrak Rhinacanthus Nasutus (L.)Kurz.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Master Tabel	52
Lampiran 2. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit	53
Lampiran 3 Surat Permohonan Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah Ke Rumah Sakit Umum Daerah Padang Panjang.....	58
Lampiran 4 Surat Keterangan Layak Etik dari Fakultas Kedokteran.....	59
Lampiran 5 Surat Balasan Izin Penelitian dari Rumah Sakit Umum Daerah Padang Panjang Ke Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah	60
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian.....	61
Lampiran 7 Surat Keterangan Selesai Melaksanakan Penelitian	62
Lampiran 8 Biodata Peneliti.....	63

DAFTAR SINGKATAN

BBT	: Bahan Baku Tersimpan
CCK	: Kolesistokinin
DM	: Diabetes melitus
G6PDH	: Glukosa-6-Fosfat Dehidrogenase
GDH	: Glutamat Dehidrogenase
HE	: <i>Hematoksilin-Eosin</i>
IDF	: The International Diabetes Federation
LDH	: Laktat Dehidrogenase
NaHCO ₃	: Natrium Bikarbonat
NLR	: <i>Neutrofil Limfosit Ratio</i>
PGE2	: prostaglandin E2
PLR	: <i>Platelet-Limfosit Ratio</i>
RC	: Rhinacanthin-C
SDH	: Suksinat Dehidrogenase
SII	: <i>Systemic Inflammatory Index</i>
WHO	: World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pankreas adalah organ kelenjar yang memiliki peran penting dalam fungsi endokrin dan eksokrin tubuh. Secara anatomi, pankreas terbagi menjadi *caput*, *corpus* dan *cauda*, serta secara histologis terdiri dari pulau Langerhans dan sel sekretori. Pulau Langerhans bertanggung jawab atas fungsi endokrin melalui produksi hormon seperti insulin, glukagon, somatostatin, dan lainnya yang mengatur kadar glukosa darah. Sementara itu, sel sekretori menjalankan fungsi eksokrin dengan menghasilkan enzim dan cairan pankreas untuk proses pencernaan. Kerusakan pada sel-sel Langerhans, dapat mengganggu produksi hormon insulin dan glukagon, yang berperan penting dalam regulasi glukosa darah, sehingga berkontribusi terhadap timbulnya diabetes melitus.¹

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan pada produksi dan efektivitas insulin. Kondisi ini juga menyebabkan ketidakseimbangan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Baik diabetes tipe 1 maupun tipe 2 melibatkan kerusakan pada sel β pankreas yang mengakibatkan penurunan produksi insulin, sehingga memicu hiperglikemia kronis dan komplikasi jangka panjang yang dapat merusak berbagai organ seperti saraf, pembuluh darah, mata, kaki, jantung, dan ginjal.^{2,3}

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang kini menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang semakin meningkat. Berdasarkan data Federasi Diabetes Internasional (IDF) tahun 2019, terdapat sekitar 463 juta orang

dewasa yang hidup dengan diabetes di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan akan naik hingga mencapai 700 juta pada tahun 2045. Studi terbaru menunjukkan bahwa prevalensi diabetes pada orang dewasa meningkat dari sekitar 7% pada tahun 1990 menjadi 14% pada tahun 2022, dengan estimasi 800 juta orang dewasa yang hidup dengan kondisi ini. Indonesia menempati posisi kelima di dunia dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 19,5 juta orang, dan tanpa adanya intervensi yang efektif, angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2045.^{4,5}

Di kawasan Asia Tenggara, Indonesia berada di peringkat ketiga dengan angka prevalensi diabetes yang signifikan, yang berkontribusi pada tingginya beban penyakit tidak menular di wilayah tersebut.⁶ Menurut perkiraan dari World Health Organization (WHO), jumlah penderita diabetes di Indonesia diprediksi akan meningkat tajam, dari sekitar 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi hampir 21,3 juta pada tahun 2030, yang menunjukkan perlunya peningkatan upaya dalam pencegahan dan pengelolaan penyakit ini secara lebih serius.^{4,6} Berdasarkan data dari Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, prevalensi diabetes mellitus di Sumatra Barat mencapai 1,2%. Diabetes mellitus sering disebut sebagai “silent killer” karena penyakit ini kerap tidak terdiagnosis sejak awal dan berpotensi menimbulkan kerusakan organ yang serius, termasuk komplikasi berat seperti penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan infark miokard.^{5,7,8}

Diabetes Melitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang ditandai oleh defisiensi insulin absolut akibat kerusakan sel-sel pankreas. Meskipun dapat terjadi pada berbagai kelompok usia, kondisi ini paling sering ditemukan pada masa remaja, dengan insiden tertinggi terjadi menjelang atau saat pubertas.⁹ Pada

diabetes mellitus, gangguan metabolik memicu perubahan struktur histologis pada pankreas, terutama di bagian pulau Langerhans yang berisi sel β yang bertugas memproduksi insulin. Kerusakan pada sel-sel ini menghambat produksi insulin dan memperburuk kondisi hiperglikemia. Oleh karena itu, pemulihan kondisi histologis pankreas menjadi aspek krusial dalam penanganan diabetes.⁸

Peradangan sistemik yang berlangsung secara kronis pada diabetes mellitus dapat memperparah resistensi insulin serta komplikasi mikrovaskuler. Kenaikan kadar prostaglandin E₂ (PGE₂) dan aktivasi reseptor EP₂ turut menghambat pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel β , sehingga mengganggu kemampuan pankreas dalam melakukan kompensasi. Beberapa biomarker inflamasi, seperti *systemic inflammatory index* (SII), *neutrofil limfosit ratio* (NLR), dan *Platelet-Limfosit ratio* (PLR), menunjukkan hubungan dengan tingkat keparahan komplikasi diabetes, termasuk nefropati dan retinopati. Oleh sebab itu, upaya melindungi serta meregenerasi sel pankreas menjadi prioritas utama dalam pengembangan terapi diabetes.¹⁰

(*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz), yang dalam tradisi dikenal sebagai daun seribu kuman, semakin diperhatikan sebagai bahan antidiabetik alami. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa naphthoquinones di dalamnya, terutama rhinacanthin-C (RC), yang menunjukkan efek antioksidan, antiinflamasi, serta kemampuan menurunkan kadar gula darah.^{2,11} Ekstrak daun tersebut telah menunjukkan kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah, meningkatkan respons tubuh terhadap insulin, serta memperbaiki profil lipid pada tikus dengan diabetes. Selain itu, ekstrak ini juga berperan dalam melindungi jaringan pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif.¹²

Beberapa penelitian mengenai ekstrak daun (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) telah dilakukan, penelitian yang dilakukan oleh Yesti menyimpulkan bahwa ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) dapat menurunkan glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Dwi Medika menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada dosis 500mg/KgBB merupakan dosis terbaik sebagai antiinflamasi. (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) juga efektif sebagai antibakteri seperti menghambat aktifitas bakteri *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Bacillus subtilis*.¹⁴ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Betty, *et al* menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Seribu Kuman (*R. nasutus*) pada konsentrasi 60% memberikan zona hambat terbesar terhadap *S. aureus* dengan diameter 13,6 mm.¹⁵ Penelitian oleh Gelvan menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Rhinachantus nasutus* pada tikus galur wistar yang diinduksi karagenin dapat menurunkan kadar IL-6.¹⁶ Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Reski menyatakan bahwa ekstrak etanol daun (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) efektif untuk menurunkan kerusakan dilatasi sinusoid dan inflamasi lobular hepar.¹⁷

Dengan demikian, pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada tikus diabetes tidak hanya berhasil menurunkan kadar gula darah, tetapi juga memperbaiki struktur histologis pankreas dengan melindungi serta meregenerasi sel β . Efek ini terjadi melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan pengaturan jalur metabolik yang krusial. Hasil penelitian ini memperkuat potensi ekstrak (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) sebagai terapi alami yang efektif

dalam mengatasi diabetes dan komplikasinya, terutama dalam menjaga kesehatan jaringan pankreas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Bagaimanakah gambaran histopatologi pankreas setelah pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada mencit (*Mus musculus*) diabetes.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) terhadap gambaran sel β pankreas pada mencit (*Mus musculus*) pemodelan diabetes dengan melihat gambaran histopatologi pankreas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran sel β pankreas secara mikroskopis setelah pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan diabetes.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) terhadap mikroskopis sel β pankreas pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

- a. Meningkatkan pengetahuan dan kemampuan dalam menulis karya ilmiah khususnya terkait gambaran mikroskopis sel β pankreas setelah pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz)pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia diabetes.
- b. Mendapatkan pengalaman dalam meneliti mikroskopis sel β pankreas setelah pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia diabetes.
- c. Sebagai salah satu syarat yang digunakan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

- a. Hasil penelitian diharapkan memberikan informasi ilmiah mengenai gambaran mikroskopis sel β pankreas terhadap pengaruh ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) pada mencit diabetes dan informasi ilmiah mengenai pemanfaatan ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) sebagai terapi diabetes.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan bacaan, tambahan referensi pengetahuan, dan sebagai bahan perbandingan bagi peneliti selanjutnya agar didapatkan hasil penelitian yang lebih baik lagi terutama untuk bidang ilmu farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

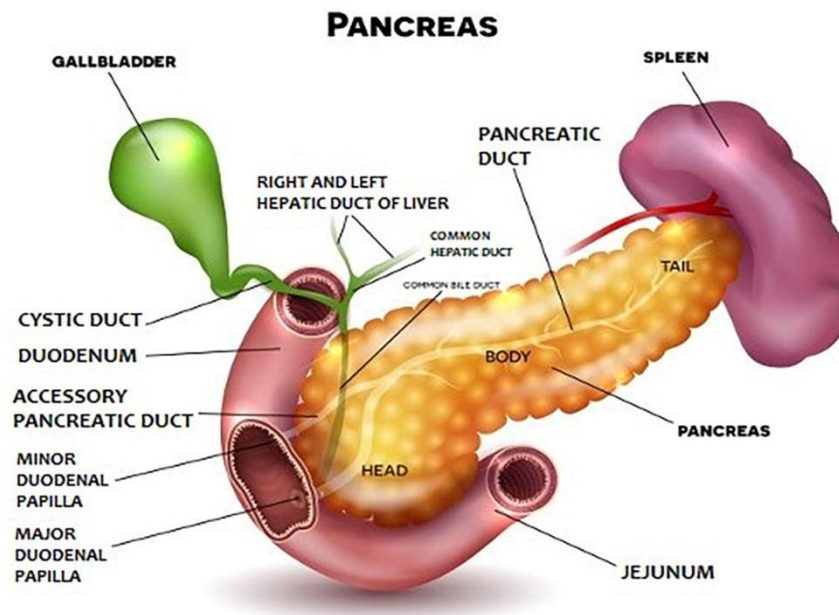
- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai keefektivitasan ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) terhadap terapi diabetes.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi salah satu pemasukan masyarakat dalam pemberdayaan ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) yang dapat digunakan sebagai terapi pengobatan diabetes.

BAB II TINJAUAN PUSKATA

2.1. Pankreas

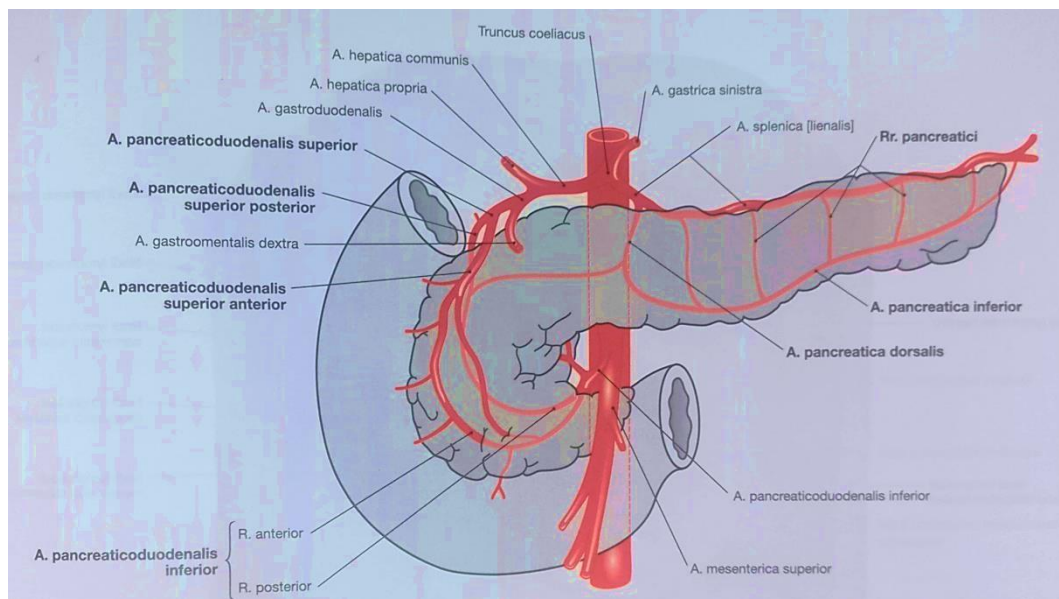
2.1.1 Anatomi Pankreas

Pankreas merupakan organ retroperitoneal sekunder. Kepala pankreas (*caput pancreatis*) terletak berdekatan dengan pars descendens duodeni dan memiliki tonjolan dorsalis yang disebut *processus uncinatus*, yang mengandung arteri dan vena mesenterika superior. Di kaudalnya, pars horizontalis duodeni melintas. Ke arah lateral kiri dari kepala pankreas terdapat leher pankreas (*collum pancreatis*), sebuah struktur pendek yang terletak di anterior pembuluh mesenterika superior. Selanjutnya, badan pankreas (*corpus pancreatis*) memanjang melintang di depan medula spinalis. Ekor pankreas (*cauda pancreatis*) berjalan secara dorsalis terhadap *flexura coli sinistra*, melewati anterior ginjal kiri, dan menuju hilus lienalis.¹⁸



Gambar 2. 1 Anatomi Organ Pankreas.¹

Pankreas memiliki dua permukaan, yaitu *facies anterior* dan *facies posterior*, yang dipisahkan oleh tepi atas (*margo superior*) dan tepi bawah (*margo inferior*) yang berbentuk tumpul. Pankreas menerima suplai darah arteri dari dua sistem vaskular yang berbeda. Bagian *caput* dan *collum pancreatis* disuplai oleh dua arteri yaitu *arteriae pancreaticoduodenales superiores* anterior dan posterior (berasal dari *arteria gastroduodenalis*), serta *arteria pancreaticoduodenalis inferior* dengan cabang anterior dan posterior (berasal dari *arteria mesenterica superior*). Sedangkan, bagian *corpus* dan *cauda* pankreas mendapatkan aliran darah melalui *rami pancreatici* dari *arteria splenica*. Drainase vena pankreas mengikuti pola arteri dan bermuara ke dalam *vena mesenterica superior* dan *vena lienalis*, kemudian bersama-sama mengalir ke *vena porta hepatis*.¹⁸

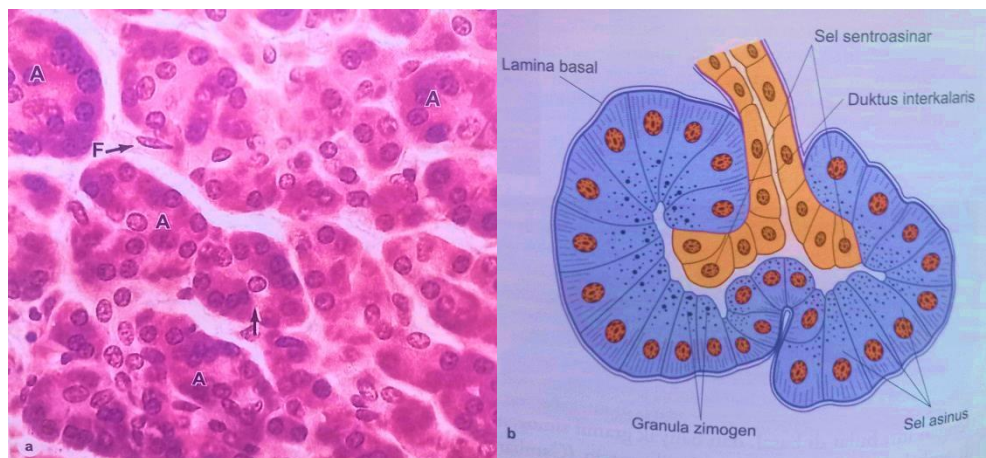


Gambar 2. 2 Vaskularisasi Pankreas.¹⁸

2.1.2 Histologi Pankreas

Sel asinus (A) pankreas bersifat terpolarisasi dengan inti di bagian basal dan mengandung granul zimogen di bagian apikal, mencirikan sel sekretori

protein. Sekret dari asinus mengalir melalui duktus interkalaris pendek berlapis epitel gepeng atau kuboid rendah. Duktus interkalaris mensekresi cairan bikarbonat (HCO_3^-) yang bersifat alkalis untuk mengangkut enzim hidrolitik dari asinus. Duktus ini bergabung dengan duktus intralobular dan interlobular yang ber dinding epitel silindris, lalu bermuara ke duktus pankreatikus. Pada preparat histologis pembesaran lemah, tampak pulau Langerhans di antara asinus serosa, duktus intralobular (D) berlapis epitel kolumnar, serta jaringan ikat fibroblas (F) yang mengandung duktus dan pembuluh darah (V), membentuk kapsul dan septa yang memisahkan lobulus. Setiap asinus dikosongkan oleh duktus interkalaris dengan sel awalnya, sel sentroasinar (panah), yang masuk ke dalam lumen asinus. Gambarah histologi pankreas dapat dilihat pada gambar 2.3.¹⁹



Gambar 2. 3 Histologi Pankreas.¹⁹

2.1.3 Fisiologi Pankreas

Sekresi pankreas mengandung enzim-enzim pencernaan utama yang berfungsi menguraikan tiga makronutrien utama: protein, karbohidrat, dan lemak. Sekresi ini juga kaya akan ion bikarbonat (HCO_3^-), yang berperan penting dalam menetralkan kimus asam dari lambung saat memasuki duodenum.²⁰

Pada pencernaan protein, enzim utama adalah *tripsin*, *kimotripsin*, dan *karboksipolipeptidase*, dengan *tripsin* sebagai yang paling dominan. *Tripsin* dan *kimotripsin* menghidrolisis protein menjadi peptida berbagai ukuran. *Karboksipolipeptidase* kemudian memecah sebagian peptida tersebut menjadi asam amino bebas, menyempurnakan proses pencernaan protein. Dalam pencernaan karbohidrat, *amilase pankreas* menghidrolisis pati, glikogen, dan sebagian besar karbohidrat non-selulosa menjadi disakarida dan sejumlah kecil trisakarida. Selain itu, dalam pencernaan lemak, tiga enzim utama terlibat yaitu (1) *Lipase pankreas* – menguraikan lemak netral menjadi asam lemak bebas dan monogliserida. (2) *Kolesterol esterase* – menghidrolisis ester kolesterol. (3) *Fosfolipase* – memecah asam lemak dari fosfolipid.²⁰

Tiga rangsangan utama yang menginduksi sekresi pankreas yaitu (1) Asetilkolin, dilepaskan oleh ujung saraf parasimpatis dari nervus vagus dan saraf kolinergik enterik. (2) Kolesistokinin (CCK), disekresikan oleh mukosa duodenum dan jejunum atas saat makanan mencapai usus halus. (3) Sekretin, dilepaskan dari mukosa duodenum dan jejunum saat kimus asam masuk ke usus.²⁰

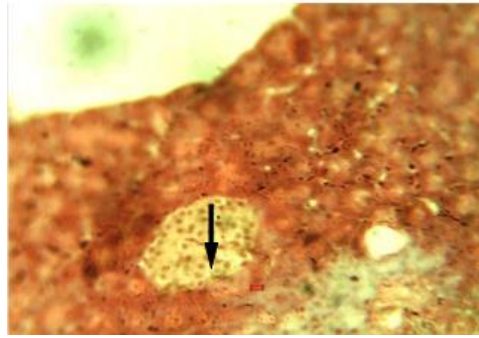
Asetilkolin dan CCK secara langsung merangsang sel asinus pankreas untuk menghasilkan enzim pencernaan dalam jumlah besar, tetapi dengan volume cairan dan elektrolit yang rendah. Enzim ini tetap berada di saluran hingga tersedia cukup cairan untuk membawanya ke duodenum. Sebaliknya, sekretin merangsang epitel duktus pankreas untuk mensekresikan larutan natrium bikarbonat (NaHCO_3) dalam jumlah besar, yang penting untuk netralisasi kimus asam.²⁰

2.2 Pengaruh Diabetes Melitus pada Histopatologi Pankreas

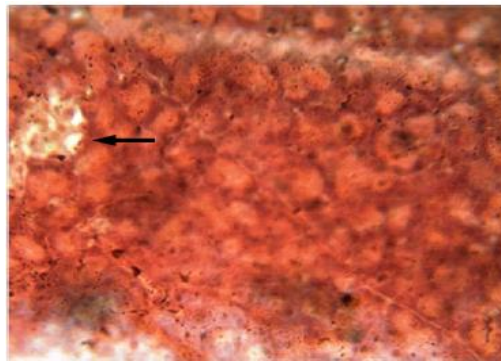
Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan kerja insulin, sekresi insulin, atau keduanya. Diabetes melitus (DM) juga dikaitkan dengan ketidakseimbangan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Penyakit ini ditandai dengan kadar glukosa darah lebih dari sama dengan 200 mg/dl untuk kadar gula darah sewaktu dan/atau lebih dari sama dengan 126 mg/dl untuk kadar gula darah puasa.^{2,21}

Berdasarkan etiologinya, *American Diabetes Association* (ADA) mengklasifikasikan DM menjadi diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes yang disebabkan oleh penyebab lain (misalnya diabetes monogenik atau obat-obatan). DM tipe 1 disebabkan karena destruksi dari sel beta pankreas yang secara umum menjurus ke defisiensi insulin absolut. DM tipe 2 disebabkan karena resistensi insulin yang secara umum menjurus ke resistensi insulin relatif.^{22,23}

Pada Diabetes Melitus tipe 1, terjadi kerusakan sel beta pankreas akibat respon autoimun, di mana sistem kekebalan tubuh menyerang dan menghancurkan sel-sel ini. Akibatnya, produksi insulin terganggu secara total, sehingga tubuh mengalami defisiensi insulin absolut dan tidak mampu mengatur kadar glukosa darah secara normal.⁹ Pada kondisi normal, pulau Langerhans tersusun rapat dan teratur, namun pada diabetes ditemukan kerusakan struktur, termasuk pembentukan vakuola dan infiltrasi oleh sel-sel inflamasi. Sel β di pankreas sangat sensitif terhadap tekanan oksidatif dan proses inflamasi.^{24,25}



Gambar 2. 4 Histologi pankreas normal pada tikus yang menunjukkan sel pulau pankreas normal.²⁴



Gambar 2. 5 Histologi pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan, menunjukkan berkurangnya ukuran dan jumlah sel pulau langerhans.²⁴

Sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α berkontribusi dalam memicu kematian sel β melalui apoptosis. Aktivasi mekanisme inflamasi dan stres oksidatif menyebabkan kerusakan mitokondria, termasuk fragmentasi jaringan mitokondria dan peningkatan radikal bebas, yang mempercepat kematian sel tersebut.²⁶ Beberapa studi pada tikus diabetes menunjukkan bahwa terapi seperti pemberian racun lebah madu Mesir, ekstrak tumbuhan, atau media kondisioning dari sel punca mesenkimal mampu memperbaiki struktur histologis pankreas. Pendekatan ini mendorong regenerasi sel β , memperbaiki ukuran dan jumlah pulau Langerhans, serta menurunkan infiltrasi inflamasi dan kerusakan sel. Sebagai contoh, racun lebah dapat meningkatkan pelepasan insulin dengan cara

merangsang regenerasi sel β melalui efek anti-inflamasi dan peningkatan fungsi mitokondria.^{27,28}

Pemeriksaan histopatologi pankreas pada diabetes mellitus umumnya menggunakan pewarnaan *Hematoksin-Eosin* (HE). Pada preparat normal, pulau Langerhans berbentuk bulat dengan sel β yang memiliki inti bulat di bagian tengah. Sebaliknya, pada diabetes, pulau tersebut mengecil, jumlah sel β menurun, dan terlihat adanya vakuolasi serta nekrosis. Pada pembesaran mikroskopis 400x, perbedaan mencolok antara jaringan sehat dan jaringan pankreas yang mengalami kerusakan akibat diabetes dapat diamati.^{24,25}

2.3 Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz

Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) atau yang disebut juga dengan seribu kuman adalah tanaman obat yang termasuk dalam keluarga Acanthaceae dan banyak ditemukan di wilayah Asia Tenggara, India, serta Cina. Tanaman ini kaya akan senyawa bioaktif seperti rhinacanthin, flavonoid, naphthoquinone, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid, yang memiliki berbagai efek farmakologis, termasuk sifat antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, serta antidiabetik. Berbagai penelitian laboratorium menunjukkan bahwa ekstrak daun Manukan mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen seperti *Staphylococcus aureus* dan jamur *Candida albicans*, sehingga berpotensi sebagai terapi alternatif untuk penyakit infeksi dan peradangan. Selain itu, kandungan rhinacanthin-C dalam daun ini berfungsi menekan jalur inflamasi dan mengurangi stres oksidatif, mendukung pemanfaatannya dalam pengobatan penyakit kronis seperti diabetes dan hipertensi. Penelitian farmakologi terkini

terus menggali mekanisme kerja senyawa aktif dalam daun Manukan, membuka peluang pengembangan obat herbal yang lebih aman dan efektif.²⁹



Gambar 2. 6 Daun Manukan.³⁰

Ekstrak daun (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) (Rn) mengandung rhinacanthin-C (RC), yaitu senyawa naphthoquinone yang memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, dan mampu menurunkan kadar gula darah. Studi pada tikus diabetes yang dibuat dengan induksi streptozotocin-nikotinamid menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ini secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah puasa (FBG) dan hemoglobin terglikasi (HbA1c), sekaligus memperbaiki profil lipid. Selain itu, ekstrak tersebut juga meningkatkan kadar insulin dan berat badan tikus diabetes tanpa menimbulkan efek toksik pada tikus normal.¹²

Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) dapat meningkatkan fungsi enzim mitokondria dan sitosol, seperti glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PDH), suksinat dehidrogenase (SDH), serta glutamat dehidrogenase (GDH), yang biasanya menurun pada kondisi diabetes. Peningkatan aktivitas enzim-enzim tersebut mengindikasikan perbaikan dalam produksi energi mitokondria serta metabolisme sel pankreas, yang berperan

penting dalam menjaga fungsi sel β . Selain itu, terjadi penurunan aktivitas laktat dehidrogenase (LDH), yang menunjukkan berkurangnya kerusakan jaringan akibat stres oksidatif. Dapat ditarik kesimpulan, bahwasanya ekstrak daun Manukan tidak hanya menurunkan kadar gula dalam darah tetapi juga menjaga dan memperbaiki fungsi metabolik dari pankreas.³¹

Selain memberikan efek langsung pada pankreas, ekstrak daun Manukan juga mampu menghambat enzim α -glucosidase yang berperan dalam proses penyerapan glukosa di usus. Mekanisme ini membantu menurunkan kenaikan kadar gula darah setelah konsumsi makanan. Aktivitas tersebut didukung oleh kandungan senyawa fenolik serta sifat antioksidan yang dimiliki ekstrak, yang bekerja secara sinergis untuk mengontrol diabetes dan mencegah komplikasi jangka panjang. Berbagai penelitian laboratorium dan simulasi komputer menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki potensi sebagai agen antidiabetik alami yang efektif, aman, dan memiliki bioavailabilitas yang baik tanpa menimbulkan efek toksik.³⁰

Secara menyeluruh, ekstrak daun Manukan menunjukkan manfaat terapeutik yang luas dalam pengelolaan diabetes mellitus dengan cara melindungi serta memperbaiki struktur histologis pankreas, meningkatkan kinerja sel β , dan mengatur metabolisme glukosa serta lipid. Hasil penelitian ini membuka peluang bagi pengembangan ekstrak (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) sebagai pilihan terapi alami yang efektif untuk menangani diabetes sekaligus mencegah kerusakan organ, khususnya pankreas, sehingga berpotensi meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes secara signifikan.¹²

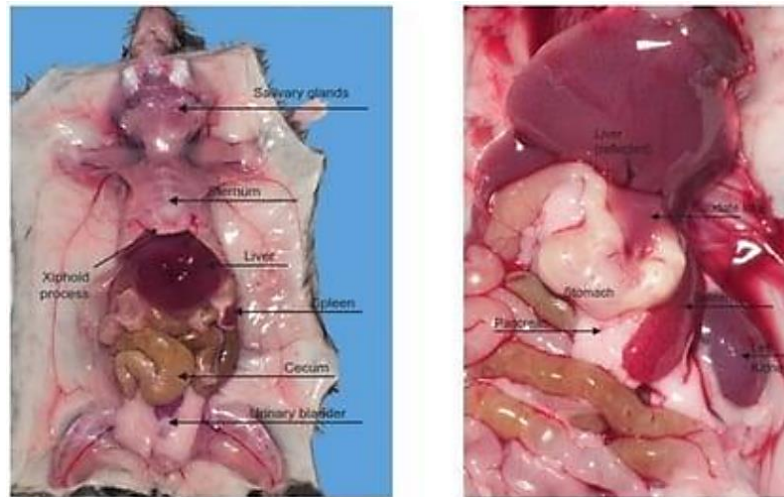
2.4 *Mus musculus*

Mus musculus merupakan hewan model yang sangat berperan dalam penelitian biomedis karena tingkat kesamaan genetiknya dengan manusia yang mencapai 95-98%, serta kemudahan dalam melakukan manipulasi genetik. Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan pengerat kecil yang termasuk dalam kerajaan Animalia, filum Chordata, kelas Mammalia, dan ordo Rodentia. Hewan ini tergolong dalam famili Muridae, dengan genus *Mus* dan spesies *Mus musculus*. Mencit memiliki siklus hidup yang singkat dan kemampuan reproduksi yang cepat, sehingga sangat cocok untuk penelitian jangka panjang dan pengujian berbagai terapi secara efisien.³²

Ukuran tubuh mencit berkisar antara 12 hingga 30 gram dengan panjang tubuh sekitar 60-95 mm, dilengkapi ekor yang hampir sama panjangnya dengan tubuh. Ciri khas mencit meliputi mata hitam yang besar, telinga berbentuk bulat, dan kumis yang panjang. Warna bulunya bervariasi mulai dari coklat kekuningan hingga hitam, dengan bagian perut yang lebih terang. Penelitian terbaru mengungkapkan adanya keragaman genetik yang memperdalam pemahaman tentang adaptasi dan evolusi sekaligus memperkuat perannya sebagai model penyakit manusia, termasuk diabetes mellitus.^{33,34}

Dalam studi tentang diabetes, mencit yang diinduksi dengan bahan kimia seperti aloksan sering digunakan sebagai model hewan untuk memahami patofisiologi Diabetes Melitus tipe 1, karena aloksan secara selektif merusak sel beta pankreas yang berperan dalam produksi insulin.³⁵ Model ini meniru kondisi hiperglikemia kronis dan kerusakan sel β pankreas yang mirip dengan yang terjadi pada manusia. Penelitian menunjukkan bahwa mencit diabetes mengalami

gangguan metabolik yang berdampak pada fungsi pankreas, termasuk perubahan histologis pada pulau Langerhans yang bertanggung jawab atas produksi insulin.^{12,34}



Gambar 2. 7 Anatomi Sistem Pencernaan Mencit.³²

Pankreas pada mencit (*Mus musculus*) terletak di dalam rongga abdomen, tepatnya di antara lambung dan usus dua belas jari (duodenum). Organ ini berada di bagian kanan rongga perut, melekat memanjang di sepanjang sisi duodenum dan sebagian jejunum. Pankreas mencit memiliki bentuk lobular dan berwarna pucat kekuningan hingga merah muda, serta teksturnya lebih halus dibandingkan organ lain seperti hati atau ginjal, sehingga cukup sulit diidentifikasi tanpa pengalaman diseksi. Letaknya yang tersebar di antara jaringan lemak mesenterium juga membuatnya tampak samar dan mudah tertukar dengan jaringan sekitarnya. Oleh karena itu, diperlukan kehati-hatian dan ketelitian saat melakukan diseksi untuk mengambil pankreas sebagai bahan biologis tertentu.³²

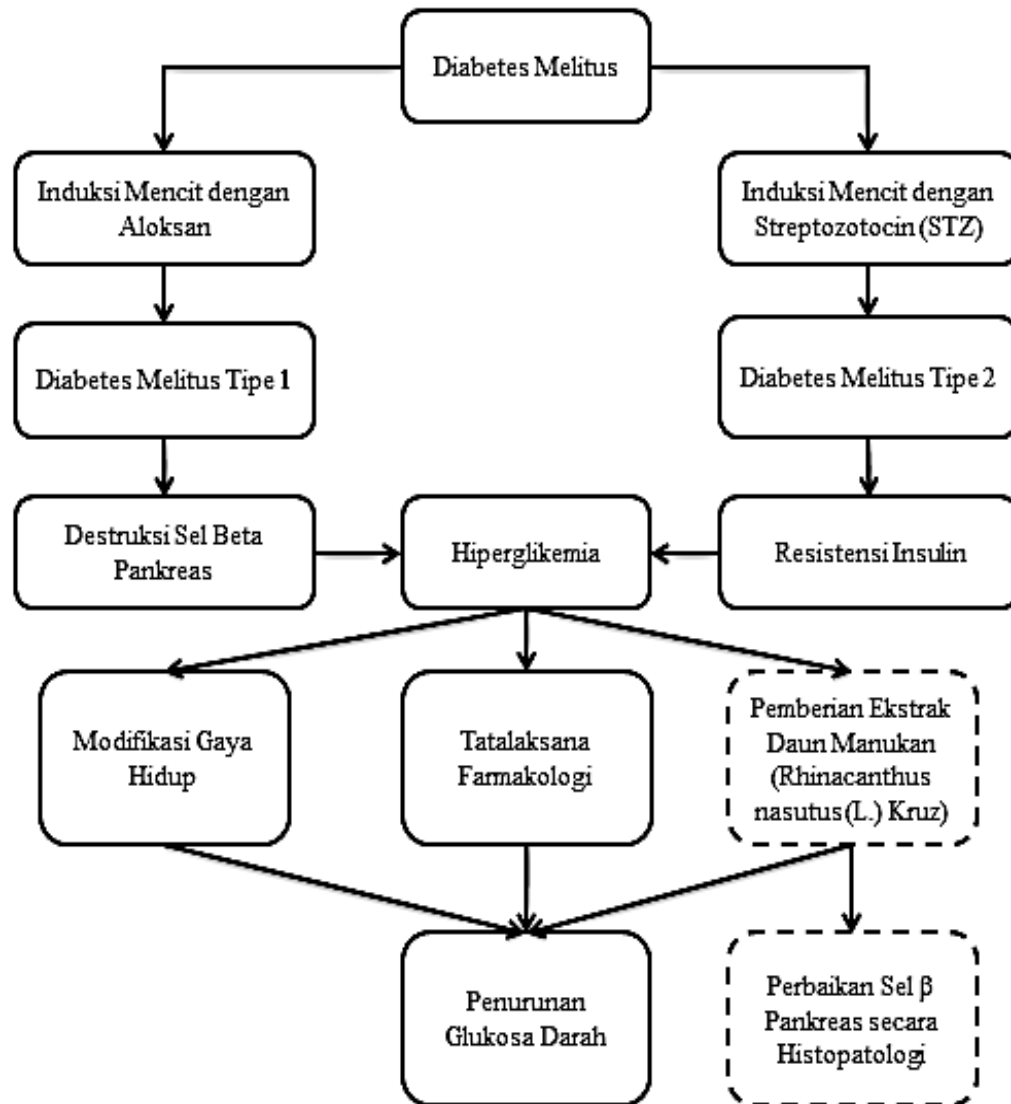
Ekstrak daun Manukan yang kaya akan rhinacanthin-C telah dibuktikan memiliki efek antidiabetik melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan

hipoglikemik. Pada mencit diabetes, pemberian ekstrak ini mampu menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki profil lipid, serta meningkatkan produksi insulin. Studi histopatologi pankreas pada mencit yang diberi ekstrak Manukan menunjukkan perbaikan struktur pulau Langerhans, termasuk regenerasi sel β , yang menandakan pemulihan fungsi pankreas.^{12,34}

Perbaikan histopatologi pankreas yang terjadi setelah pemberian ekstrak Manukan erat kaitannya dengan perlindungan terhadap kerusakan akibat stres oksidatif dan inflamasi yang umum ditemukan pada diabetes. Senyawa rhinacanthin-C dalam ekstrak ini berperan dalam mengurangi stres oksidatif dan menghambat jalur inflamasi, sehingga sel β pankreas dapat terlindungi dan berfungsi lebih optimal. Kondisi ini mendukung mekanisme kompensasi pankreas dalam mengatur kadar gula darah dan mencegah terjadinya komplikasi diabetes.^{12,34}

BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



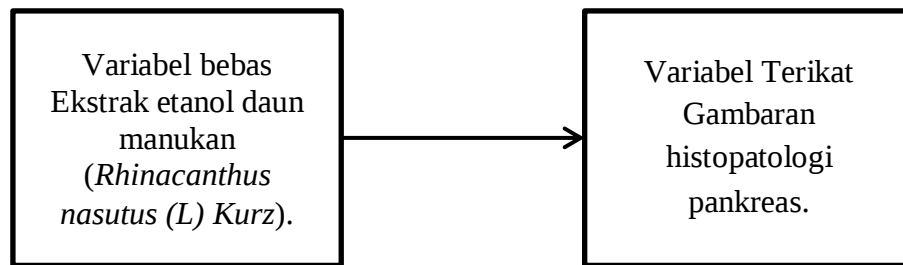
Gambar 3.1 Kerangka Teori

Keterangan :

Diteliti :

Tidak diteliti :

3.2. Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis

H1 : Terdapat perbaikan sel β pankreas pada mencit jantan (*Mus musculus*) diabetes melitus dengan pemberian ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus (L.)Kurz*)

H0 : Tidak terdapat perbaikan sel β pankreas pada mencit jantan (*Mus musculus*) diabetes melitus dengan pemberian ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus (L.)Kurz*)

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini mencakupi ruang lingkup bidang kedokteran ilmu penyakit dalam dan farmakologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Padang Panjang pada bulan Juni 2025 hingga Januari Tahun 2026.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pada hewan coba dengan desain *posttest control group design*, yaitu melakukan pengukuran atau observasi sesudah pemberian perlakuan dalam waktu yang telah ditentukan, kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) diabetes melitus yang telah diinduksi ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz)

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) diabetes melitus yang telah diinduksi ekstrak etanol daun manukan *Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) dan didapatkan dari penelitian sebelumnya di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Padang Panjang.

4.4.3 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan diabetes melitus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi

- a. Organ pankreas yang berasal dari mencit (*Mus Muskulus*) yang telah melewati seluruh prosedur perlakuan pemberian ekstrak etanol daun manukan.
- b. Organ pankreas yang berhasil diambil secara utuh tanpa kerusakan jaringan.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Organ pankreas yang mengalami kontaminasi dengan darah atau jaringan lain saat proses pengambilan.
- b. Organ pankreas yang mengalami autolisis.

4.4.4 Cara Sampling

Pada penelitian ini, metode sampling yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu seluruh mencit yang telah menyelesaikan periode perlakuan akan dilakukan pengambilan bahan baku tersimpan (BBT). Pada penelitian ini BBT yang akan diambil adalah organ Pankreas. Pengambilan sampel dilakukan setelah perlakuan selesai.

4.4.5 Besar Sampel

Pada penelitian sebelumnya terdapat 35 ekor mencit yang dibagi kedalam 7 kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok pembanding (PB), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3), dan kelompok perlakuan 4 (P4), sehingga masing-

masing kelompok terdiri dari 5 mencit.¹³ Seluruh mencit yang digunakan akan dijadikan sampel penelitian dengan bahan baku tersimpan (BBT) untuk analisis laboratorium pada penelitian ini.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz)

4.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi sel β pankreas.

4.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dijelaskan dalam tabel berikut :

Tabel 4. 1 Definisi Operasional.

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Histo-patologi Pankreas	Menilai sel β pankreas dengan pewarnaan <i>Hematoxylin-Eosin</i> (HE) pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, pembanding, perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), perlakuan 3 (P3), dan perlakuan 4 (P4).	Mikroskop	Pemeriksaan sampel jaringan pankreas di bawah mikroskop	• Skor 0 jika tidak terjadi nekrosis sel β pankreas. • Skor 1 jika $\frac{1}{4}$ dari total sel β pankreas mengalami nekrosis. • Skor 2 jika $\frac{1}{2}$-$\frac{3}{4}$ dari total sel β pankreas mengalami nekrosis. • Skor 3 jika jika $> \frac{3}{4}$ dari total sel β pankreas mengalami nekrosis.	Ordinal

				• Skor 4 jika semua sel dalam preparasi mengalami nekrosis	
--	--	--	--	--	--

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Alat

Pisau bedah, pinset anatomis, tray bedah stainless, sarung tangan, sabun cuci tangan antiseptik, masker, mikrotom, mikroskop, wadah limbah biologis, alat tulis, label waterproof dan handphone.

4.7.2 Bahan

Pankreas, alkohol, larutan xilol, parafin dan Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE).

4.7.3 Jenis Data

Penelitian ini menggunakan data primer yang diperoleh secara langsung. Data dikumpulkan melalui pemeriksaan laboratorium berupa gambaran histopatologis pankreas mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes melitus setelah pemberian ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz).

4.8 Prosedur Kerja

A. Identifikasi dan Persiapan Awal

1. Pastikan semua mencit telah menyelesaikan intervensi perlakuan dan tercatat dalam log penelitian.
2. Siapkan seluruh alat dan bahan di meja bedah yang steril.

3. Siapkan lembar identitas sampel (kode mencit, kelompok, tanggal sampling).

B. Proses Terminasi dan Pengambilan Organ Pankreas

1. Lakukan eutanasia sesuai protokol etik menggunakan kombinasi anestesi ketamin-xilazin intraperitoneal.
2. Pastikan mencit tidak menunjukkan refleks nyeri sebelum melakukan pembedahan.
3. Setelah itu, mencit dibedah untuk diambil organ pankreasnya. Pankreas pada mencit (*Mus musculus*) terletak di dalam rongga abdomen, tepatnya di antara lambung dan usus dua belas jari (*duodenum*). Bagian Pankreas yang diambil yaitu pada bagian cauda (ekor) dikarenakan memiliki banyak sel beta.



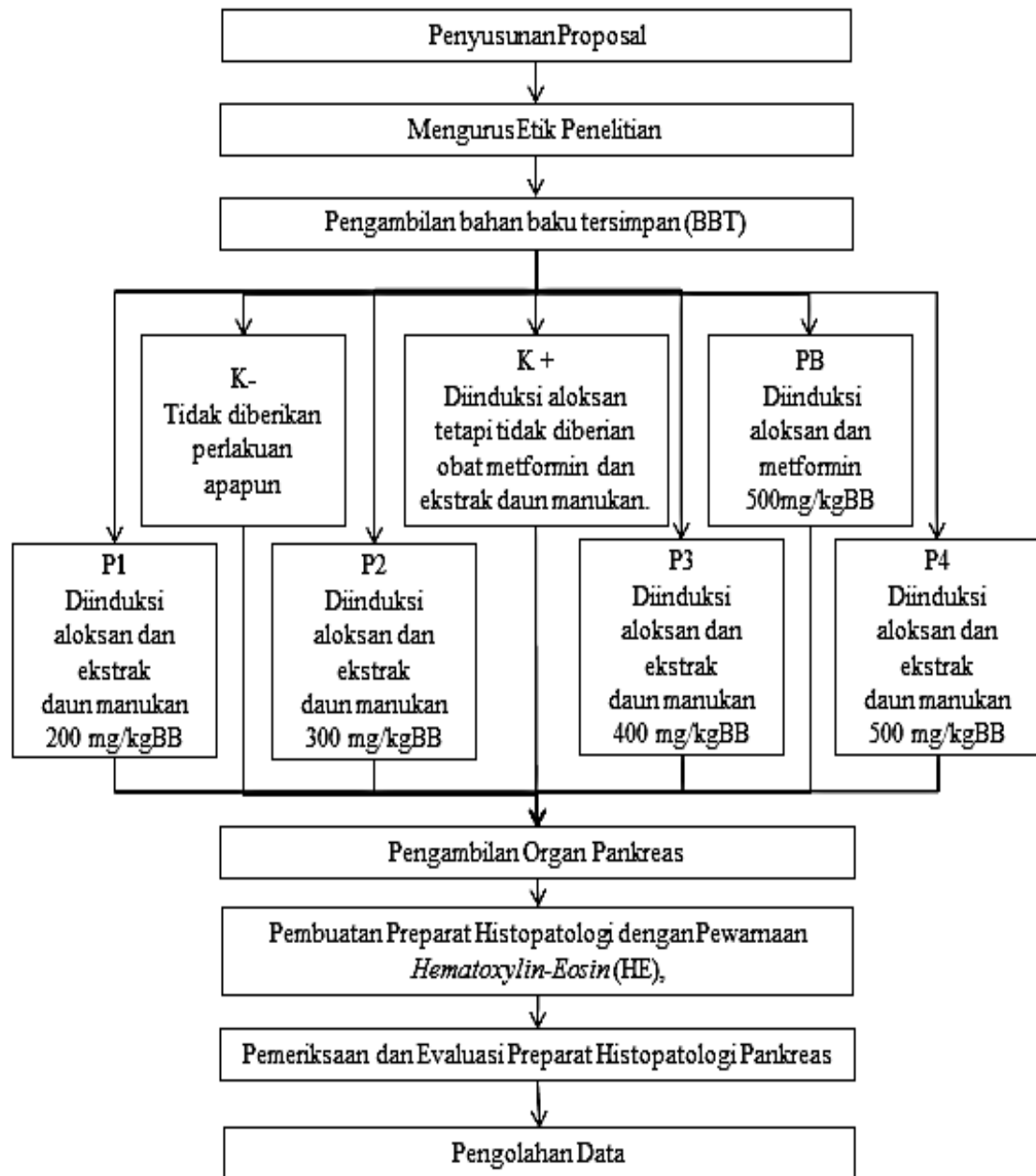
4. Pankreas kemudian dibersihkan dengan NaCl 0,9% dan difiksasi dengan buffer neutral formalin (BNF) 10% sebelum dilanjutkan ke tahap pembuatan preparat histopatologi.
5. Setelah itu, jaringan pankreas dimasukkan ke dalam larutan formalin yang bertujuan untuk mempertahankan struktur seluler dan jaringan.
6. Selanjutnya dilakukan dehidrasi menggunakan alkohol untuk menghilangkan air dari jaringan.

7. Kemudian dilanjutkan dengan tahap penjernihan (*clearing*) menggunakan xilol untuk menggantikan alkohol.
8. Setelah itu, tahap pembedahan (*embedding*), jaringan pankreas ditanamkan ke dalam parafin untuk memberikan kekakuan yang diperlukan saat pemotongan.
9. Pemotongan (*cutting*) dilakukan menggunakan mikrotom untuk menghasilkan irisan pankreas yang sangat tipis, sekitar 5–10 mikron.
10. Irisan pankreas kemudian dilakukan pewarnaan (*staining*), dengan *hematoxylin-eosin* (HE), untuk memperjelas detail struktur seluler.
11. Setelah itu, preparat pankreas yang telah diwarnai ditempelkan ke kaca objek dengan media perekat dan siap diamati di bawah mikroskop.

4.9 Tahap Pengamatan dan Foto Preparat

Pemeriksaan dan evaluasi preparat pankreas dilakukan dengan mengamati struktur histopatologi di bawah mikroskop menggunakan perbesaran 100x dan kemudian 400x. Penilaian dilakukan untuk setiap kelompok dengan membandingkan hasil dari ke 7 kelompok tersebut. Pengamatan histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Padang Panjang, serta akan diinterpretasikan oleh ahli Patologi Anatomi.

4.10 Alur Penelitian



Gambar 4. 1 Alur Penelitian

4.11 Analisis Data

Analisis univariat merupakan metode statistik yang digunakan untuk menjelaskan karakteristik setiap variabel secara individual. Pada penelitian ini, analisis data dilakukan secara deskriptif (univariat) untuk menggambarkan perubahan histopatologis sel β pankreas pada masing-masing kelompok perlakuan. Evaluasi gambaran histologis dilakukan menggunakan sistem penilaian derajat kerusakan pulau Langerhans dengan skor 0–4, yang menunjukkan tingkat kerusakan sel β pankreas. Hasil pengamatan disajikan dalam bentuk tabel serta dokumentasi gambar skor kerusakan pada setiap kelompok perlakuan.

4.12 Etika Penelitian

Peneliti mengajukan surat permohonan kelayakan etik beserta proposal penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Peneliti akan menekankan pada perlindungan, kesejahteraan hewan dan meminimalkan penderitaan mereka saat digunakan dalam penelitian.

4.13 Jadwal Penelitian

Tabel 4.2 Jadwal Penelitian

No	Uraian Kegiatan	Bulan								
		Apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des
1	Penyusunan Proposal									
2	Ujian Proposal									
3	Perizinan dan penelitian									
4	Pengambilan data									
5	Pengolahan data									
6	Penyusunan laporan akhir									
7	Ujian akhir dan revisi									