

BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Gambaran Sel β Pankreas *Mus Musculus* Setelah Pemberian Ekstrak *Rhinacanthus Nasutus* (L.)Kurz

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan derajat nekrosis sel β pankreas antar kelompok penelitian. Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan nekrosis sel β pankreas dengan rerata skor 0, sedangkan kelompok kontrol positif yang diinduksi aloksan tanpa terapi memiliki rerata skor tertinggi, yaitu 2,3. Kelompok pembanding yang diberikan metformin dosis 500 mg/kgBB menunjukkan rerata skor 0,4. Pada kelompok perlakuan ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz), rerata skor nekrosis sel β pankreas pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB masing-masing sebesar 1,6; 1,1; 1,0; dan 1,0, yang menunjukkan kecenderungan penurunan derajat nekrosis sel β pankreas seiring peningkatan dosis ekstrak dibandingkan kelompok kontrol positif.

Perbedaan derajat nekrosis sel β pankreas tersebut berkaitan erat dengan mekanisme kerja aloksan sebagai agen diabetogenik. Aloksan diketahui bersifat selektif terhadap sel β pankreas dan menyebabkan kerusakan melalui pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) akibat siklus redoks di dalam sel. Proses ini menghasilkan radikal superoksida dan radikal hidroksil yang bersifat sangat reaktif, sehingga memicu kerusakan membran sel, disfungsi mitokondria, serta gangguan homeostasis kalsium intraseluler. Selain itu, afinitas aloksan terhadap gugus sulfhidril pada protein sel turut mempercepat proses degenerasi hingga nekrosis sel β pankreas. Mekanisme tersebut menjelaskan tingginya rerata

skor nekrosis sel β pankreas yang ditemukan pada kelompok kontrol positif dalam penelitian ini.^{36,37}

Ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk rhinacanthin-C, yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetik melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan penurunan kadar glukosa darah. Aktivitas antioksidan dari ekstrak ini berperan dalam menekan stres oksidatif, sehingga berpotensi mengurangi kerusakan sel β pankreas. Beberapa penelitian eksperimental menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun manukan pada hewan coba diabetes melitus berkaitan dengan perbaikan gambaran histopatologi pankreas, khususnya pada struktur pulau Langerhans, yang ditandai dengan berkurangnya kerusakan jaringan dan terjaganya integritas sel β .^{12,34} Temuan tersebut selaras dengan hasil penelitian ini, yang memperlihatkan kecenderungan penurunan derajat nekrosis sel β pankreas pada kelompok yang mendapatkan ekstrak daun manukan dibandingkan kelompok kontrol positif.

6.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak *Rhinacanthus Nasutus* (L.)Kurz Terhadap Sel β Pankreas *Mus Musculus*

Pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.)Kurz) menunjukkan pengaruh terhadap perbaikan gambaran histopatologi pankreas pada mencit diabetes melitus yang diinduksi aloksan. Terjadi perbaikan struktur pulau Langerhans dan penurunan derajat nekrosis sel β seiring peningkatan dosis, dengan perbaikan paling nyata pada dosis 500 mg/kgBB yang menunjukkan morfologi pankreas mendekati kondisi normal dibandingkan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan lainnya.

Tanaman *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, antara lain rhinacanthin, flavonoid, naphthoquinone, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid, yang berkontribusi terhadap beragam aktivitas farmakologi. Salah satu komponen utama, yaitu rhinacanthin-C (RC), suatu senyawa golongan naphthoquinone yang memiliki kemampuan antioksidan dan antiinflamasi, sekaligus berperan dalam penurunan kadar glukosa darah.^{12,29} Selain itu, flavonoid merupakan senyawa yang banyak dilaporkan memiliki efek protektif terhadap fungsi pankreas, terutama melalui peningkatan sensitivitas insulin dan perlindungan sel β dari kerusakan akibat stres oksidatif.³⁸

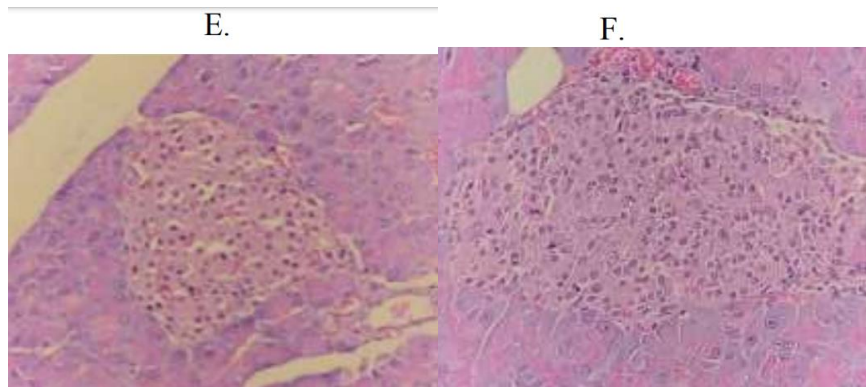
Mekanisme perbaikan tersebut terjadi melalui aktivitas penangkapan radikal bebas (*free radical scavenging*) yang menurunkan stres oksidatif pada mikro lingkungan pankreas, sehingga memungkinkan terjadinya pemulihan sel β yang masih viabel (revitalisasi) maupun stimulasi neogenesis sel β baru yang berasal dari sel duktus pankreas.³⁸ Selain berperan sebagai antioksidan, flavonoid juga diketahui memiliki efek langsung terhadap fungsi dan viabilitas sel β pankreas. Flavonoid dapat menstimulasi sekresi insulin melalui interaksi dengan reseptor insulin pada sel β pankreas, serta merangsang proses regenerasi sel β yang mengalami kerusakan atau kematian.³⁹

Selain itu, flavonoid dilaporkan mampu menghambat proses apoptosis pada sel β pankreas melalui penekanan jalur sinyal proinflamasi dan peningkatan pertahanan antioksidan sel. Mekanisme ini berperan penting dalam mempertahankan populasi sel β yang fungsional, meningkatkan daya tahan sel, serta mempertahankan kemampuan sel dalam memproduksi insulin. Selain itu, flavonoid juga berkontribusi dalam merangsang proliferasi sel β pankreas yang

telah ada dan mendorong pembentukan sel β baru melalui mekanisme neogenesis yang berasal dari sel-sel prekursor pankreas.^{39,40}

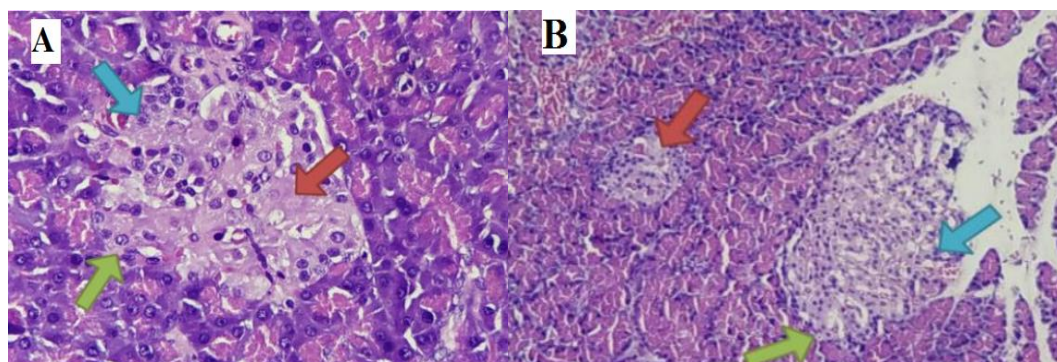
Temuan dalam penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Rhinacanthus nasutus* pada model hewan diabetes mampu memperbaiki histopatologi pulau Langerhans dan fungsi pankreas. Studi tersebut melaporkan adanya peningkatan regenerasi pulau Langerhans, restorasi struktur islet pankreas yang mendekati normal, penurunan kadar glukosa darah, serta peningkatan kadar insulin, dengan efek yang sebanding dengan terapi standar antidiabetik pada model hewan.¹² Dengan demikian, perbaikan histopatologi pulau Langerhans yang diamati, khususnya pada kelompok dosis tinggi ekstrak daun manukan, mencerminkan tidak hanya penurunan derajat kerusakan jaringan, tetapi juga peningkatan viabilitas dan fungsi sel β pankreas melalui modulasi stres oksidatif dan mekanisme regeneratif.

Selain pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz), penelitian oleh Fitriyasti dkk. (2023) mengenai ekstrak *Tithonia diversifolia* pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki efek protektif terhadap pankreas, dengan penurunan kerusakan sel pulau Langerhans. Pada dosis 400 mg/kgBB (F), tingkat kerusakan pulau Langerhans tergolong ringan (<25%), sitoplasma sel tampak granular dengan batas yang jelas, dan sebagian besar sel perbatasan masih utuh; hanya beberapa inti yang menunjukkan piknosis. Sementara itu, pemberian dosis 300 mg/kgBB (E) menghasilkan kerusakan sedang pada pulau Langerhans (25%–75%), dengan degenerasi sel menurun namun beberapa inti piknotik tetap terlihat (Gambar 6.1).³⁶



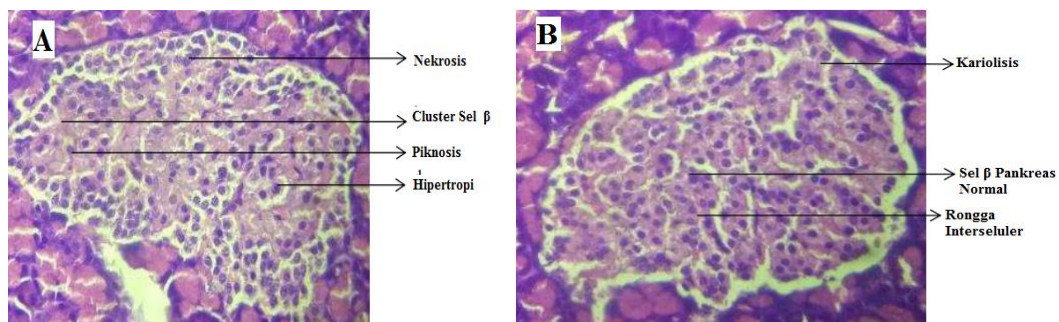
Gambar 6. 1 Histopatologi Pankreas Mus Muskulus yang diberikan ekstrak *Tithonia diversifolia* dosis 300 mg/kgBB (E) dan 400 mg/kgBB (F).³⁶

Studi lain yang dilakukan oleh Tionando (2021) mengenai ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada tikus Wistar model diabetes melitus juga melaporkan adanya perbaikan gambaran histopatologi pankreas yang bergantung pada dosis. Pada pemberian dosis 100 mg/kgBB (A), pulau Langerhans masih menunjukkan batas yang tidak tegas dengan penurunan jumlah sel, bentuk sel yang belum kembali normal, serta masih dijumpai area nekrosis dan degenerasi sel. Sebaliknya, pada dosis 200 mg/kgBB (B), batas pulau Langerhans tampak lebih jelas, jumlah sel relatif lebih terjaga dengan morfologi yang mendekati normal, meskipun masih ditemukan sisa jaringan nekrosis dan sel yang mengalami degenerasi.⁴¹



Gambar 6. 2 Histopatologi Pankreas Tikus Wistar yang diberikan ekstrak *Syzygium Polyanthum* dosis 100 mg/kgBB (A) dan 200 mg/kgBB (B).⁴¹

Penelitian oleh Setiadi dkk. (2020) mengenai ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi pankreas secara dosis-dependen. Pada dosis 175 mg/kgBB, kerusakan pulau Langerhans tergolong ringan, tanpa degenerasi sel, meskipun distribusi sel endokrin belum homogen dan masih ditemukan nekrosis inti sel β berupa piknosis dan karioleksis. Pada dosis 350 mg/kgBB, struktur pulau Langerhans tampak mendekati normal dengan jumlah sel β yang lebih baik dan sisa nekrosis yang minimal.⁴²



Gambar 6. 3 Histopatologi Pankreas Tikus yang diberikan ekstrak kulit lidah buaya dosis 175 mg/kgBB (A) dan 350 mg/kgBB (B).⁴²

Secara keseluruhan, berbagai penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman herbal pada model diabetes melitus yang diinduksi aloksan memberikan efek protektif dan restoratif terhadap jaringan pankreas, khususnya pada pulau Langerhans. Peningkatan dosis ekstrak secara umum berkaitan dengan perbaikan struktur pulau Langerhans, penurunan derajat nekrosis dan degenerasi sel β , serta morfologi pankreas yang semakin mendekati kondisi normal. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian ini, di mana ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) menunjukkan perbaikan histopatologi pankreas yang paling optimal pada dosis tertinggi, sehingga memperkuat potensi ekstrak daun manukan sebagai agen fitoterapi yang berperan dalam perlindungan dan perbaikan sel β pankreas pada kondisi diabetes melitus.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Gambaran sel β pankreas secara mikroskopis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan diabetes melitus menunjukkan adanya peningkatan nekrosis sel β pankreas pada kelompok kontrol positif, sedangkan kelompok perlakuan ekstrak daun manukan memperlihatkan perbaikan struktur pulau Langerhans dan penurunan derajat nekrosis sel β .
2. Pemberian ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) berpengaruh terhadap perbaikan sel β pankreas secara mikroskopis pada mencit diabetes melitus, dengan efek yang meningkat seiring dosis dan perbaikan paling nyata pada dosis 500 mg/kgBB.

7.2 Saran

a. Bagi Peneliti Selanjutnya

- 1) Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengembangkan ekstrak daun manukan ke tahap uji klinis pada manusia dengan terlebih dahulu melakukan uji toksisitas dan standarisasi dosis. Selain itu, pengembangan sediaan dalam bentuk kapsul atau bubuk perlu dipertimbangkan untuk memudahkan penggunaan dan meningkatkan kepatuhan konsumsi.
- 2) Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan penilaian fungsi pankreas secara lebih komprehensif dengan menambahkan pemeriksaan kuantitatif, seperti pengukuran kadar insulin serum, indeks HOMA, serta marker stres oksidatif dan inflamasi, guna memperkuat korelasi antara perbaikan histopatologi dan fungsi metabolik pankreas.

- 3) Disarankan dilakukan analisis histopatologi lanjutan menggunakan teknik imunohistokimia, seperti pewarnaan insulin atau penanda proliferasi sel β , untuk mengonfirmasi mekanisme regenerasi dan viabilitas sel β pankreas secara lebih spesifik.
- 4) Penelitian lebih lanjut dengan durasi pemberian ekstrak yang lebih panjang serta variasi dosis yang lebih luas perlu dilakukan untuk mengevaluasi efek jangka panjang, keamanan, dan potensi toksisitas ekstrak daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz).
- 5) Diperlukan penelitian lanjutan pada model hewan lain maupun uji klinis awal untuk menilai efektivitas dan keamanan ekstrak daun manukan sebagai kandidat terapi adjuvan pada diabetes melitus.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Institusi pendidikan diharapkan dapat mendorong dan memfasilitasi pengembangan penelitian berbasis bahan alam, khususnya tanaman obat tradisional seperti daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz), melalui dukungan sarana, prasarana, serta kolaborasi multidisiplin. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi dalam kegiatan pendidikan dan penelitian, terutama dalam pengembangan ilmu biomedik dan farmakologi berbasis bukti ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Karpińska M, Czauderna M. Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol.* 2022;13(March).
2. I Wayan Mudiana, Sudisma I gusti N, Ni Luh Eka Setiasih, I Wayan Sudira. Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Anestesi. *Acta Vet Indones.* 2023;11(2):102–8.
3. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2021;18(6):1–9.
4. Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, Sheffer KE, Carrillo-Larco RM, Bennett JE, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet.* 2024;404(10467):2077–93.
5. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia Tahun 2023. In Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023. p. 522–3.
6. Astutisari IDAEC, AAA Yuliati Darmini AYD, Ida Ayu Putri Wulandari IAPW. Hubungan Pola Makan Dan Aktivitas Fisik Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Manggis I. *J Ris Kesehat Nas.* 2022;6(2):79–87.
7. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, et al. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *J Lab Med.* 2018;42(3):73–9.

8. Lestari, Zulkarnain, Sijid, Aisyah S. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. UIN Alauddin Makassar. 2021;1(2):237–41.
9. Fauziani AN, Adelia A, Ardika OB, Ilmu B, Mata K, Kedokteran F, et al. Pengenalan Diabetes Mellitus Tipe 1, Mutasi Genetik. Medula. 2024;14(2):442–6.
10. Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, Jędraszak W, Majchrowicz G, Prusinowski F, et al. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. Int J Mol Sci. 2025;26(3).
11. Gong Z, Han S, Li C, Meng T, Huo Y, Liu X, et al. Rhinacanthin C Ameliorates Insulin Resistance and Lipid Accumulation in NAFLD Mice via the AMPK/SIRT1 and SREBP-1c/FAS/ACC Signaling Pathways. Evidence-based Complement Altern Med. 2023;2023.
12. Shah MA, Reanmongkol W, Radenahmad N, Khalil R, Ul-Haq Z, Panichayupakaranant P. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of rhinacanthins-rich extract from *Rhinacanthus nasutus* leaves in nicotinamide-streptozotocin induced diabetic rats. Biomed Pharmacother. 2019;113(October 2018):108702.
13. Utami YM, Fitriyasti B, Nova R. Potensi Ekstrak Daun Manukan (*Rhinacanthus Nasutus*) Sebagai Penurunan Glukosa Darah pada Mencit yang di Induksi Aloksan. Heal Med J. 2024;1–13.
14. Putri DM, Fitriyasti B, Widiastuti W. Uji Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Manukan (*Rhinacanthus Nasutus*) yang Diinduksi Karagenin

- Terhadap Tikus Galur Wistar. *Heal Med J.* 2023;3(1):1–8.
15. Fitriyasti B, Ferilda S, Sari W, Saputra MR, Khong HY. In vitro Antibacterial Activity of Seribu kuman Leaf (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) Extracts Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Angiother.* 2024;8(1):1–7.
 16. Fitriyasti B, Khong HY, Sari W, JN GK, Ferilda S, Mahatma G. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Seribu Kuman (*Rhinachantus Nasutus*) Terhadap Kadar Interleukin-6 Tikus Galur Wistar Pasca Induksi Karagenin. *Heal Med J.* 2023;5(1):1–10.
 17. Akbar R, Fitriyasti B, Liana N. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Seribu Kuman (*Rhinacanthus Nasutus* Linn) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (Galur Wistar) yang Diinduksi Karagenin. *Heal Med J.* 2024;1–10.
 18. Von H, Paulsen F, Waschke J. Atlas Anatomi Manusia Sobotta Organ Interna. 24th ed. Singapore: Elsevier (Singapore) Pte Ltd; 2019. 180–87 p.
 19. Mescher AL. Histologi Dasar Junqueira : Teks & Atlas. 14th ed. Susanti F, Wijaya HS, Agustina L, editors. Jakarta: ECG; 2017. 380–83 p.
 20. Hall JE. Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 13th ed. Ilyas I, editor. Singapore: Elsevier (Singapore) Pte Ltd; 2019. 831–34 p.
 21. Silitonga YSM, Fitri Z, Karimah AD, Hendratno EF, Devanka KAA, Puryani NZ, et al. Pendekatan Kedokteran Keluarga pada Diabetes Mellitus dengan Komplikasi Kronis. *J Pengabd Masy Trimedika.* 2024;1(1):84–96.
 22. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(January):S15–33.
 23. Deutsch AJ, Ahlqvist E, Udler MS. Phenotypic and genetic classification of

- diabetes. *Diabetologia*. 2022;65(11):1758–69.
24. Beandrade MU, Amelia R, ... Gambaran Histologi Pankreas Tikus dengan Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diberikan Tablet Kedelai Detam II. *J Kedokt dan* 2022;18(2):240–8.
 25. Nuralifah, Fitrawan LOM, Parawansah, Trisetia M. Histopatologi Organ Pankreas Tikus DM tipe 2 yang diberi Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoscus manihot* L. Medik). *Syifa Sci Clin Res*. 2022;4(1):141–51.
 26. Khin PP, Lee JH, Jun H. Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2 Diabetes. *Eur J Inflamm Vol*. 2023;21:1–13.
 27. Widhiastuti SS, Branitamahisi B, Inayati NS, Preharsini IA, Handika DB, Sadewa AH, et al. Pengaruh Media Terkondisi Sel Punca Mesensimal (MT-SPM) terhadap Histopatologi Pankreas Tikus Model DM Tipe 2. *Biota*. 2018;3(September):111–6.
 28. Elkotby D, Hassan AK, Emad R, Bahgat I. Histological Changes In Islets Of Langerhans Of Pancreas In Alloxan-Induced Diabetic Rats Following Egyptian Honey Bee Venom Treatments. *Int J Pure Appl Zool*. 2018;6(1):1–6.
 29. Sunarti S, Paninsari D. Daya Hambat Daun Manukan (*Rhinacanthus Nasutus* (L) Kurz) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *BIOLINK (Jurnal Biol Lingkung Ind Kesehatan)*. 2019;6(2):106–13.
 30. Chester K, Zahiruddin S, Ahmad A, Khan W, Paliwal S, Ahmad S. Superoxide Scavenging and Antiglycation Activity of *Rhinacanthus*-rich Extract Obtained from the Leaves of *Rhinacanthus nasutus*. *Pharmacogn Mag*. 2017;13 (Suppl(62):179–88.

31. Visweswara Rao P, Madhavi K, Dhananjaya Naidu M, Gan SH. *Rhinacanthus nasutus* ameliorates cytosolic and mitochondrial enzyme levels in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;2013.
32. Nugroho RA. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Khanz AH, editor. Samarinda: Mulawarman University Press; 2018. 40–63 p.
33. Fujiwara K, Kawai Y, Takada T, Shiroishi T, Saitou N, Suzuki H, et al. Insights into *Mus musculus* Population Structure across Eurasia Revealed by Whole-Genome Analysis. *Genome Biol Evol*. 2022 2025 May 8;14(5):evac068.
34. Amir Afzali Y. Asian *Mus musculus*: subspecies divergence, genetic diversity, and historical biogeography. *J Mammal*. 2024;1(1):1–39.
35. Kim J-M. Induction of Diabetes Mellitus Using Alloxan in Sprague Dawley Rats. *Cureus*. 2024 2025 Jul 7;16(6):e63359.
36. Fitriyasti B, Oktora MZ, Liana N, Maribeth AL. Pancreas Histopathology Changes After the Administration of the Extracts of Paitan Leaves (*Thitonia Diversifolia*) In Diabetic Mice (*Mus Musculus*). *Int J Med Sci Clin Invent*. 2023;10(04):6690–6.
37. Susanti R, Setiadi E, Peniati E, Article H. The Effect of Aloe Vera Peel Extract on Histopathology of Rat Pancreas Induced by Alloxan. *Biosaintifika*. 2019;11(3):311–7.
38. Fitri LC, Febrianti N, Kodariah L, Mayuri NS, Rumidatul A. Uji Toksisitas dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Ekstrak Etil Asetat Ranting Puspa (*Schima wallichii*) sebagai Antidiabetes.

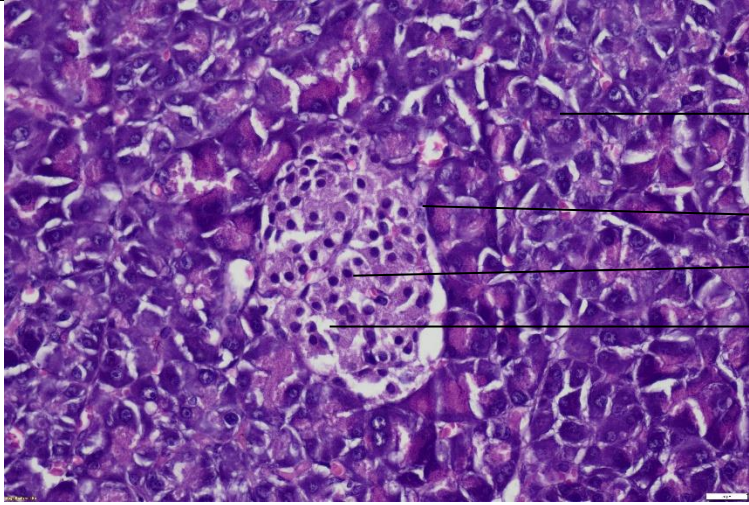
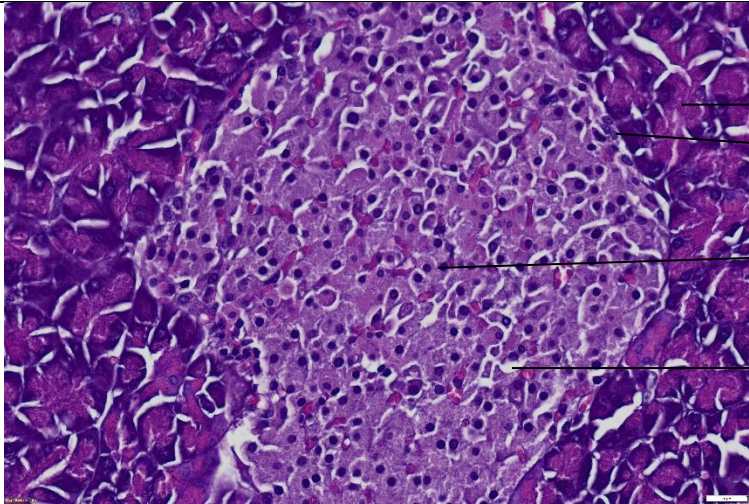
- J Anal Kesehat. 2025;14(10):72–9.
39. Raharjo D, Haryoto, Sujono TA. Potensi Fraksi Etil Asetat Pelepah Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) sebagai Antihiperglikemia pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. J Penelit Kesehat Suara Forikes. 2025;16(4):376–83.
 40. Yi X, Dong M, Guo N, Tian J, Lei P, Wang S, et al. Flavonoids Improve Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications : A Review. Front Nutr. 2023;10:1–16.
 41. Tionando WA, Wulandari S, Doloksaribu GE, Yulizal OK. Pengaruh Ekstrak Daun Salam Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Model Diabetes Melitus. Maj Kedokt Andalas. 2021;44(6):402–10.
 42. Setiadi E, Peniati E, Susanti R. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran. Life Sci. 2020;9(2):171–85.

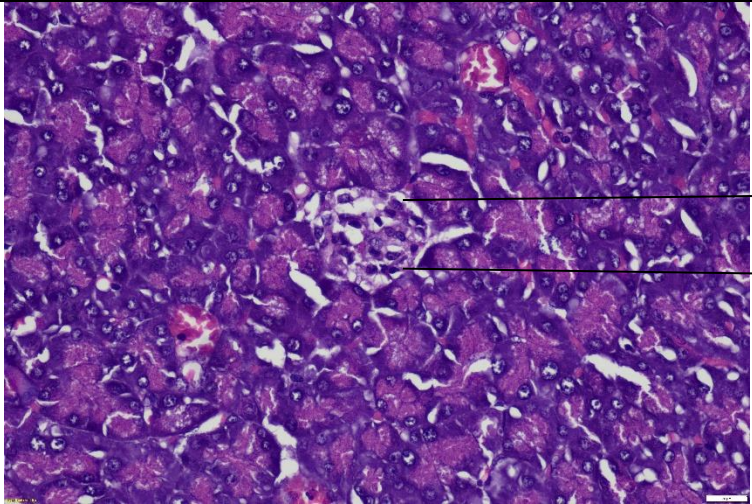
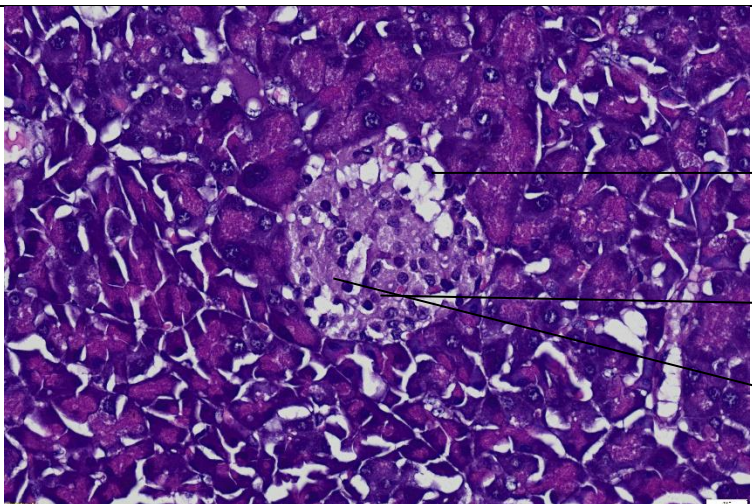
LAMPIRAN

Lampiran 1 Master Tabel

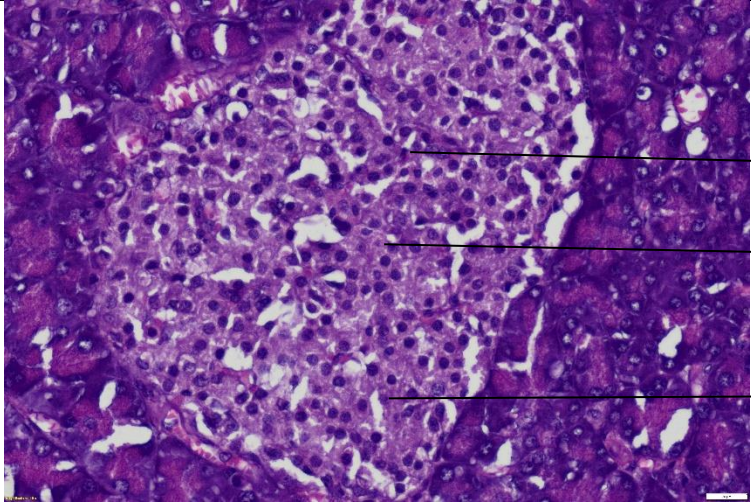
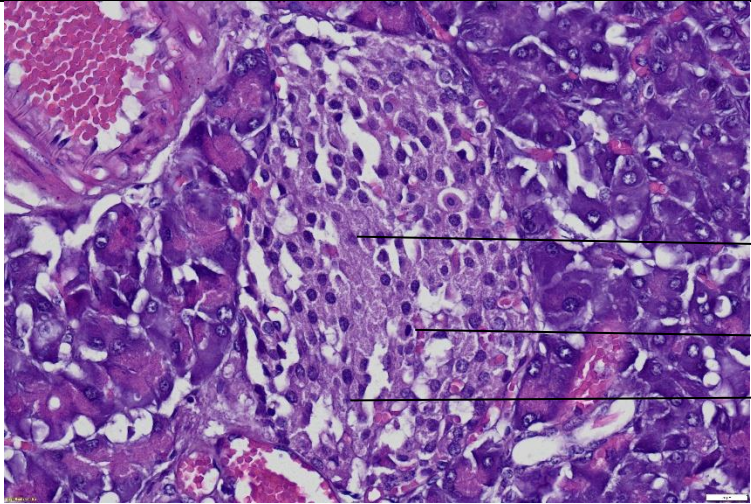
HASIL PENELITIAN GAMBARAN SEL β PANKREAS MENCIT								
SKOR		LP 1	LP 2	LP 3	LP 4	LP 5	JUMLAH	RERATA SKOR
Kontrol Negatif	K-	0	0	0	0	0	0	0
	K-2	0	0	0	0	0	0	0
Kontrol Positif	K+1	2	1	3	3	4	13	2.6
(Aloksan)	K+2	3	2	2	1	2	10	2.0
Pembanding	PB	0	0	0	1	1	2	0.4
(Aloksan+Metfor min)								
Perlakuan 1	P1-1	1	2	1	1	2	7	1.4
(EDM 200 mg)	P1-2	1	2	3	1	2	9	1.8
Perlakuan 2	P2-2	2	1	1	1	0	5	1
(EDM 300 mg)	P2-4	1	1	1	1	2	6	1.2
Perlakuan 3	P3-1	2	1	2	1	1	7	1.4
(EDM 400 mg)	P3-2	1	1	0	0	1	3	0.6
Perlakuan 4	P4-1	0	2	-	-	-	2	1
(EDM 500 mg)	P4-2	1	0	1	1	2	5	1

Lampiran 2. Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit

NO.	FOTO SLIDE (HE, 10x40)	SKOR
K(-)	 Pulau Langerhans normal, A: Kelenjar asinar, B: Sel α, C: Sel β, D: Rongga interselular Histopatologi kelompok kontrol negatif menunjukkan morfologi dan struktur pulau Langerhans yang normal pada struktur dan ukuran sel-sel. Tidak ditemukan kerusakan berupa nekrosis dan degenerasi pada sel-sel di pulau Langerhans.	0 (0/4)
K-	 A: Kelenjar asinar, B: Sel α, C: Sel β, D: Rongga interselular	0 (0/4)

K+	 Pulau Langerhans atrofi, Sel β nekrosis A: inti karioreksis (inti pecah/fragmentasi, membrane inti tidak jelas) B: inti piknotik (inti mengerut dan lebih gelap). Histopatologi kelompok Kontrol Positif menunjukkan morfologi dan struktur pulau Langerhans yang sangat berbeda. Pulau Langerhans mengalami atrofi dengan ukuran yang jauh mengecil dibandingkan normal. Morfologi sel menunjukkan gambaran nekrosis sel β pada semua lapangan pandang.	4 (4/4) A B
K+	 Pulau Langerhans atrofi, Sel β nekrosis A: inti karioreksis (inti pecah/fragmentasi, membrane inti tidak jelas), B: inti piknotik dengan degenerasi vakuol pada sitoplasma, C: inti kariolisis (inti terlihat samar).	3 (3/4) B A C

	Histopatologi kelompok Kontrol Positif menunjukkan morfologi dan struktur pulau Langerhans yang sudah berubah. Pulau Langerhans mengalami atrofi dengan ukuran yang jauh mengecil dibandingkan normal. Morfologi sel β menunjukkan gambaran nekrosis dengan degenerasi vakuol.	
PB	Pulau Langerhans, Sel β nekrosis Sel β, B: inti kariolisis (inti terlihat samar), C: inti piknotik (inti mengkerut dan lebih gelap), D: inti hipertrofi. Histopatologi kelompok Pembanding menunjukkan morfologi dan struktur pulau Langerhans yang menunjukkan perbaikan, tetapi masih ditemukan kerusakan berupa nekrosis pada inti sel. Proporsi kerusakan sel lebih sedikit dibandingkan kelompok Perlakuan.	0 (0/4) A B D C
P1	A B C	1 (1/4)

	Pulau Langerhans, Sel β nekrosis A: inti kariolisis (inti terlihat samar), B: inti karioreksis (inti pecah/fragmentasi, C: inti piknotik (inti mengkerut dan lebih gelap).	
P2	 Pulau Langerhans, Sel β nekrosis A: inti piknotik (inti mengkerut dan lebih gelap), B: inti kariolisis (inti terlihat samar), C: inti karioreksis (inti pecah/fragmentasi, membran inti tidak jelas).	1 (1/4) A B C
P3	 Pulau Langerhans, Sel β nekrosis A: inti kariolisis (inti terlihat samar), B: inti piknotik (inti mengkerut dan lebih gelap), C: inti karioreksis (inti pecah/fragmentasi, membran inti tidak jelas).	1 (1/4) A B C

P4	Histopatologi kelompok Perlakuan 4 menunjukkan morfologi dan struktur pulau Langerhans yang hampir mendekati normal pada struktur dan ukuran sel-sel.	0 (0/4)
------------------	--	-----------------------

Lampiran 3 Surat Permohonan Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah Ke Rumah Sakit Umum Daerah Padang Panjang

	FAKULTAS KEDOKTERAN Universitas Baiturrahmah Jl. Raya Bt. Pasir Kiri, 15 Arah Pasir Kiri Tengah - Padang, Sumatera Barat Indonesia 25114 Telp: (0750) 443 044 fbaiturrahmah.ac.id
Nomor : B.618/AK/FK-UNBRAH/SKRIPSI/IX/2025 Lamp : — Hal : Permohonan Izin Penelitian	
Kepada Yth, Direktur RSUD Padang Panjang di tempat	
Dengan hormat,	
Sehubungan dengan akan dilakukannya penyusunan skripsi mahasiswa Program Studi Kedokteran tahun ajaran 2025/2026:	
Nama :	Nur Sei Arli
NPM :	2210070100161
Judul :	Gambaran Histopatologi Sel β Pankreas Setelah Pemberian Ekstrak Daun Mamukan (<i>Rhinacanthus natutus</i> (L.) Kruz) pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Diabetes
Pembimbing :	1. Dra. Betty Fitriyasti, M.Si 2. dr. Alief Dhuha, PhD
Dengan ini kami mohon izin kepada Bapak/ Ibu untuk memberikan izin kepada mahasiswa tersebut untuk melakukan Penelitian, atas perhatian dan kerjasama Bapak/ Ibu kami ucapkan terima kasih.	
 Padang, 16 September 2025 Koordinator Skripsi, U. <u>dr. Meta Zulvati O., Sp.PA, M.Biomed</u> NIK. 19851002201021066	

Lampiran 4 Surat Keterangan Layak Etik dari Fakultas Kedokteran



FAKULTAS KEDOKTERAN
Universitas Baiturrahmah
Jl. Raya B. Pasa KM.15 air Panas Kota Tinggi - Jorong,
Sumatera Barat (Indonesia) 25156
(0752) 842 040
f.kedokteran@ub.ac.id

KOMISI ETIK PENELITIAN
Health Research Ethics Committee

KETERANGAN LAYAK ETIK
Description of Ethical Approval

"Ethical Approval"
Noc 084/ETIK-FKUNBRAH/03/09/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
The Research Protocol Proposed by

Penelitian Utama : NUR SRI ARLI/ 22-161
Principal Investigator

Nama Institusi : FAKULTAS KEDOKTERAN
Name of The Institution UNIVERSITAS BAITURRAHMAH

Dengan Judul
Title

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

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, 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 Value, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment And Benefits, 4) Risk, 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 15 September 2025 sampai dengan 15 September 2026.
This declaration of ethics applies during the period Sept 15, 2025 until Sept 15, 2026



15 Sept, 2025
Chairperson,
dr. Mutiara Amssa, Sp.KJ

Lampiran 5 Surat Balasan Izin Penelitian dari Rumah Sakit Umum Daerah Padang Panjang Ke Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah



**PEMERINTAH KOTA PADANG PANJANG
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH**

Jl. Tabek Gadang Kel. Ganting Padang Panjang ☎ Fax (0752) 82046 Kode pos 27127
Website : rsud.padangpanjang.go.id - email : rsud.pp@padangpanjang.go.id

Nomor : 400.14.5.4/1211- /RSUD-PP/X/2025 Padang Panjang, 09 Oktober 2025
Lampiran : -
Perihal : Izin Penelitian

Kepada Yth :
Koordinator Skripsi Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah
di
Tempat

Sehubungan dengan surat Saudara B.618/AK/FK-UNBRAH/SKRIPSI/X/2025 tanggal 16 September 2025, perihal Permohonan Izin Penelitian atas nama:

Nama : Nur Sri Auli
NPM : 2210070100161
Tempat Penelitian : RSUD Kota Padang Panjang
Judul Skripsi : Gambaran Histopatologi Sel β Pankreas Setelah Pemberian Ekstrak Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kruz) pada Mencit (*Mus Musculus*) Diabetes

Bahwa pada prinsipnya kami mengizinkan mahasiswa dengan nama diatas melakukan penelitian skripsi di RSUD Kota Padang Panjang, dengan ketentuan menjaga etika penelitian yang berlaku dan tidak mengganggu pelayanan di RSUD Kota Padang Panjang serta hasil penelitian disampaikan 1 (satu) Rangkap.

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasamanya kami mengucapkan terima kasih.

PIL. DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
KOTA PADANG PANJANG,



Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian



Lampiran 7 Surat Keterangan Selesai Melaksanakan Penelitian



PEMERINTAH KOTA PADANG PANJANG RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

Jl. Tabek Gadang Kel. Ganting Padang Panjang ☎ Fax (0752) 82948 Kode pos 27127
Website : rsud.padangpanjang.go.id - email : rsud.pp@padangpanjang.go.id

SURAT KETERANGAN SELESAI MELAKSANAKAN PENELITIAN Nomor : 400.14.5.4/M33/ RSUD-PP/XI-2025

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Dessy Rahmawati
NIP : 19811202 200902 2 002
Pangkat/Golongan : Pembina , IV/a
Jabatan : Ptl. Direktur RSUD Kota Padang Panjang

Dengan ini menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama : Nur Sri Arli
NPM : 2210070100161
Judul Skripsi : Gambaran Histopatologi Sel β Pankreas Setelah Pemberian Ekstrak Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kruz) pada Mencit (*Mus Musculus*) Diabetes

Berdasarkan surat dari Koordinator Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, dengan Nomor B.618/AK/FK-UNBRAH/SKRIPSI/IX/2025 tanggal 16 September 2025, yang bersangkutan telah selesai melaksanakan penelitian mulai tanggal 17 s/d 18 November 2025 di RSUD Kota Padang Panjang.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Padang Panjang, 20 November 2025
Ptl. DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
KOTA PADANG PANJANG



Dr. Dessy Rahmawati
NIP. 19811202 200902 2 002

Lampiran 8 Biodata Peneliti

BIODATA PENULIS

Nama Lengkap : Nur Sri Arli

Tempat, Tanggal lahir : Solok, 07-11-2003

Jenis Kelamin : Perempuan

No Telp/HP : 082170397941

Agama : Islam

Fakultas/Program Studi : Fakultas Kedokteran/Pendidikan Dokter

Asal SMA : Sman 07 solok selatan

Alamat : Abai, kecamatan Sangir Batang Hari, Kabupaten Solok
Selatan

Email : 2210070100161@student

Orang Tua

Nama Ayah : Baharunain

Pekerjaan : Pensiun ASN

Nama Ibu : Yarneli

Pekerjaan : Pensiun ASN

Anak ke : 3

Pengalaman Organisasi : -

Visi Hidup : Menjadi pribadi yang bermakna, mandiri, dan
membawa dampak positif bagi orang lain.

Misi Hidup : Terus belajar dan mengembangkan diri