

# UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JUWET TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN

Joni Tandil<sup>1</sup>, Rahma Widya Ningsih<sup>1</sup>, Mariyani<sup>1</sup>, Viani Anggi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

<sup>2</sup>Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email :rahmawidya2608@gmail.com

## ABSTRACT

*This study plans to decide the substance of optional metabolites in Java plum leaf ethanol separate, and the viable portion of Java plum leaf ethanol extricate in recovering pancreatic tissue cells in male white rodents. This review utilized 30 rodents which were separated into six treatment gatherings, each gathering comprising of five guinea pigs, to be specific the ordinary gathering, negative control, positive control, a portion of 200mg/kg BW, a portion of 250mg/kg BW, and portion of 300mg/kg BW. The depiction of the degree of pancreatic histological harm was seen by HE staining utilizing an Olympus CX21 magnifying lens. Information on the consequences of scoring the degree of harm to pancreatic tissue were dissected utilizing the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test to inspect the distinctions between treatment gatherings. The outcomes showed that the ethanol concentrate of Java plum leaves contained optional metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids; Java plum leaf ethanol extricate affects the fixing of pancreatic  $\beta$  cells; Java plum leaf ethanol remove at a portion of 250mg/kg BW was a successful portion in fixing pancreatic tissue with a typical harm score of 1.8.*

**Keywords:** *Java plum leaves, pancreatic histopathology, male white rats*

## ABSTRAK

Penelitian ini diharapkan bisa menentukan kandungan metabolits pilihan dalam konsentrat etanol daun juwet, dan menentukan porsi yang kuat dari konsentrat etanol daun juwet dalam memulihkan sel pankreas pada tikus putih jantan. Kajian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor kelinci percobaan, yaitu kelompok biasa, control negatif, control positif, porsi 200 mg/kg BB, porsi 250 mg/kg BB, dan porsi 300 mg/kg BB. Penggambaran tingkat kerusakan histologis pankreas dilihat dengan pewarnaan HE menggunakan lensa pembesar Olympus CX21. Informasi tentang konsekuensi penilaian tingkat kerusakan jaringan pankreas diselidiki menggunakan uji Kruskal-Wallis diikuti dengan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antara obat-obatan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrat etanol daun juwet mengandung senyawa metabolits pilihan alkaloids, flavonoids, saponins, tanins dan steroids; ethanol daun juwet remove berpengaruh pada pemeliharaan sel  $\beta$  pankreas; konsentrat etanol daun juwet dalam porsi 250mg/kg BB merupakan porsi yang layak dalam memperbaiki jaringan pankreas dengan skor kerusakan tipikal 1,8.

**Kata kunci :** Daun Juwet, Histopatologi Pankreas, Tikus Putih Jantan

## PENDAHULUAN

Perubahan konstruksi masyarakat dari contoh agraris ke budaya modern telah mempengaruhi perubahan cara hidup yang bisa memicu berkembangnya penyakit tak menular, salah satunya ialah Diabetes Mellitus. Sebagian dari gaya hidup ini ialah kerja aktif dan diet. Rancangan diet yang cerdas terletak pada seberapa banyak persiapan, jenis dan jadwal makan malam. Pola makan orang-orang saat ini telah beralih ke pola makan modern yang cenderung instan. Banyak ahli yang memperhatikan hal ini sebagai faktor pemicu berbagai penyakit, salah satu penyakit yang dimaksud ialah Diabetes Mellitus (Hariawan et al., 2019).

Menurut Global Diabetes League (IDF) tahun 2021, Indonesia menempati urutan kelima jumlah penderita Diabetes Mellitus (DM) yang mencapai 10,3 juta. Perkiraan dari IDF menyebutkan bahwa pada 2019-2030 akan terjadi peningkatan jumlah pasien DM dari 10,3 menjadi 13,7 pada tahun 2030. Kesamaan DM akan meningkat beberapa kali lipat pada tahun 2030, peningkatan ini diantisipasi oleh World Wellbeing Association (WHO) bahwa pada tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta dan dari Worldwide Diabetes Alliance (IDF) pada tahun 2045 akan mencapai 16,7 juta (Infodatin 2020

*Diabetes Melitus Pusat Data Dan Informasi, 2020)*

Salah satu tanamanyang berkhasiat sebagai obat DM ialah daun juwet (*Syzygium cumini*). Juwet ialah tumbuhan yang termasuk dalam famili myrtaceae, buah, biji, dan daun dari juwet digunakan sebagai obat tradisional karena mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes karena mampu meningkatkan kadar insullin atau menurunkan kadar glukosa darah (Hidayah et al., 2021)

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa konsentrat daun juwet pada dosis 200 mg/kg BB bisa menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novergicu sstrain*) yang diinduksi streptozotosin (Mustika et al., 2017) Penelitian lainnya menyatakan ekstrak etanol daun juwet pada dosis 250 mg/kg BB bisa menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) diinduksi dextrose (Ajiningrum dkk, 2021)

Eksplorasi terakhir pada gambaran histopatologis pankreas tikus putih jantan (*Rattus novergicus*), dengan melibatkan berbagai tumbuhan sebagai bahan pemeriksaan, menyatakan bahwa konsentrat etanol daun ungu pada porsi 250 mg/kg BB layak untuk memulihkan jaringan pankreas dengan skor bahaya tipikal 0,2 (Tandi & Kristi, 2021). Kajian lain

menyatakan bahwa konsentrat etanol daun bandotan dalam porsi 400 mg/kg BB ampuh memulihkan jaringan pankreas dengan skor kerusakan khas 0,4 (Tandi & Atri, 2021). Pemeriksaan sebelumnya menyatakan bahwa konsentrat etanol daun jeruk purut dalam porsi 350 mg/kg BB ampuh memulihkan jaringan pankreas dengan skor kerusakan khas 0,8 (Batara & Tandi, 2022).

Berdasarkan hal tersebut di atas, para ahli tertarik untuk melakukan pemeriksaan lebih lanjut tentang efek konsentrat etanol daun juwet (*Syzygium cumini*) terhadap kerusakan jaringan pankreas dengan melihat gambaran histopatologi tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang dipicu oleh streptozotocin.

Informasi penilaian menit diperoleh melalui penilaian informasi yang adil dan kuadrat dari kerusakan pada pancreas tikus putih jantan. Pertama-tama, tes kebiasaan dan homogenitas diselesaikan. Jika hasilnya tak umum beredar dan tak homogeny maka diuji menggunakan uji nonparametric *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan yang mencolok antara kelompok perlakuan dan kelompok pembandingan dengan nilai  $p < 0,05$  yang dipilih sebagai tingkat kepentingan. Jika ada perbedaan besar, uji *Man-Whitney* dilakukan untuk melihat perbedaan

besar di setiap kelompok. Penanganan informasi dilakukan dengan menggunakan program pemograman SPSS 25.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

#### **Alat**

ayakan 40, bejana maserasi, piring porselen, Erlenmeyer, glukometer, wadah, gelas ukur, strip uji glukotest, kurungan marmot, lesung dan stamper, penangas air, rak tabung pipet, evaporator vakumr, sonde oral, stereofom, jarum infusinfus, jarum oral, spidol, tabung organ, tabung reaksi, skala gram, waterbath pinset, pisau mikrotom, rak tabung, rotavapor (*Heidolph*), skalpel, slide staining racks, spoit injeksi 1ml, 3mL, Spoit oral 3 mL, tabung organ, timbangan gram dan timbangan analitik, tissue processor

#### **Bahan**

Daun juwet (*Syzygium cumini*), Air suling, alkohol 70%, asam clorida pekat, asam sulfat, besi (III) clorida, daun juwet (*Syzygium cumini*), *citrate buffer saline*, Dragendorf LP, etanol 96%, handskun (sensi), kapas, kertas label, kertas saring, kloroform, lakban, masker, natrium clorida, NaCMC, pakan standar, serbuk magnesium p, streptozotocin dan tablet glibenklamid dan tissue. pereaksi leberman buchard, pakan standar, larutan mayers hematoxylin dan eosin.

### **Pembuatan Konsentrat Etanol Daun Juwet**

Konsentrat etanol daun juwet dibuat dengan teknik maserasi dengan daya larut 96%. Serbuk simplisia di timbang sebanyak 1.200 gram ditutup dan dibiarkan selama 3x24 jam terlindung dari cahaya sambil diaduk secara berkala. susunan diisolasi dengan Revolving Evaporator pada suhu 50°C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang di lakukan dengan siraman air pada suhu 50°C hingga diperoleh konsentrat yang kental dan selanjutnya ditentukan rendemennya. (Tandi J, 2018).

### **Pembuatan Suspensi Glibenklamid**

Porsi glibenklamide orang dewasa ialah 5mg perhari, jika pada hewan dengan berat 200g ialah 0,018, maka porsi glibenklamide untuk hewan ialah 0,45mg/kg BB. Di timbang serbuk tablet glibenklamide yang sebanding dengan 3,6 mg kemudian disuspensikan didalam NaCMC 0,5% hingga 100ml kemudian di kocok hingga homogen.

### **Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)**

Streptozotocin di timbang 0,32 g kemudian dipecah menggunakan Sitrat-cushioned salin, pH 4,5 sampai 100 mili, kemudian digerakkan pada hewan pengerat melalui intraperitoneal (ip). Porsi streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

### **ANALISIS DATA**

Informasi yang diperoleh dari penilaian sangat kecil ialah melalui penilaian informasi yang adil dan kuadrat kerusakan pankreas pada hewan pengerat putih jantan. Pertama-tama di lakukan uji kebiasaan dan uji homogenitas. Jika hasil biasanya tak disebarluaskan dan tak homogen maka dibedah menggunakan uji nonparametrik *Kruskal Wallis* dalam mengetahui perbedaan besar antara kelompok perlakuan dan kelompok pembanding dengan nilai  $p < 0,05$  yang dipilih sebagai tingkat kepentingan. Jika ada perbedaan besar, tes *Man-Whitney* di lakukan untuk melihat perbedaan besar di setiap kelompok. Penanganan informasi di lakukan dengan menggunakan program pemograman SPSS 25.

**Hasil Dan Pembahasan**

**Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Konsentrat Etanol Daun Juwet (*Syzygium cumini*)**

No.	Senyawa metabolits sekunders	Pereaksi	Hasil pengamatan	Ket
1	Alkaloid	5 ml HCl 2N + 3 tetes pereaksi dragendroff	Terbentuknya endapan merah	+
2	Flavonoid	5 ml etanol panas + serbuk magnesium +10 ml HCL pekat	Terbentuk warna jingga	+
3	Saponin	10 ml aquadest panas + 1 tetes HCl 2N	Terbentuk buih setinggi 3 cm dan stabil selama 5 menit	+
4	Tanin	Aquadest + 3 tetes FeCl <sub>3</sub>	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
5	Steroid	2 ml CH <sub>3</sub> COOH + 3 tetes H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Terbentuk warna hijau	+

Keterangan : (+) = Mengandung golongan senyawa yang diuji

**Tabel 2. Skoring Tingkat Kerusakan Pankreas Tikus**

Kelompok Perlakuan	Skor Kerusakan					Rerata	SD	P
	1	2	3	4	5			
Kontrol Normal	0	0	0	0	0	0	0,000	0,000
Kontrol Negatif	4	4	4	4	4	4	0,000	
Kontrol Positif	1	2	2	1	2	1,6	0,548	
Dosis 200 mg/kgBB	4	4	4	2	4	3,6	0,894	
Dosis 250 mg/kgBB	1	3	0	1	4	1,8	1,643	
Dosis 300 mg/kgBB	4	3	4	4	4	3,8	0,447	

Keterangan:

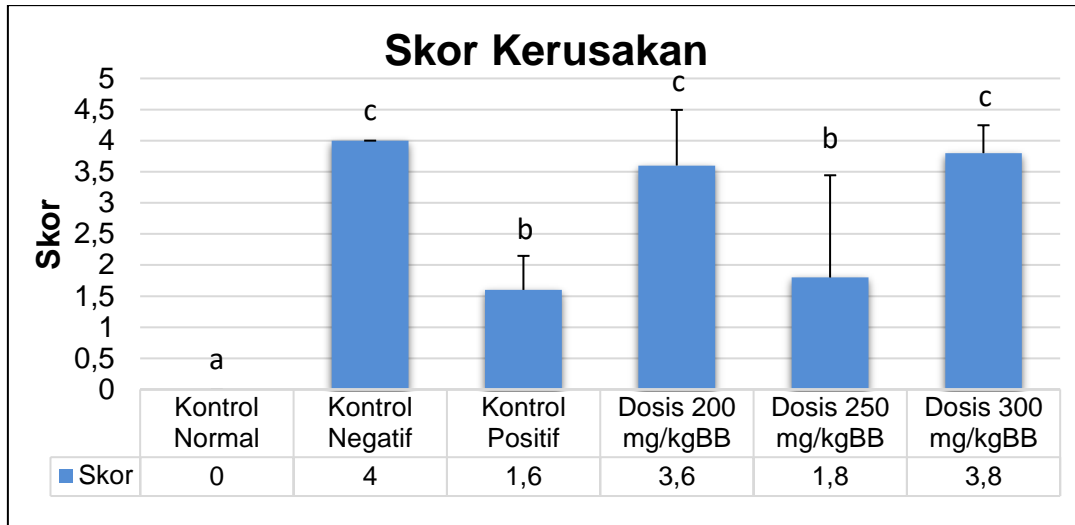
Skor 0 : Satu lapang pandang tidak dijumpai degenerasi dan nekrosis

Skor 1 : Satu lapangan pandang dijumpai 1-20% degenerasi dan nekrosi

Skor 2 : Satu lapangan pandang dijumpai 21-50% degenerasi dan nekrosis

Skor 3 : Dijumpai 51-75% nekrosis pada bagian yang diamati (kerusakan ringan)

Skor 4 : Dijumpai lebih dan 75% degenerasi dan nekrosis (kerusakan berat)



**Gambar 1 Grafik Skoring Kerusakan Pankreas Tikus Putih Jantan**

Keterangan :

- a. Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan
- b. Huruf yang sama menunjukkan perbedaan yang tak signifikan

**Pembahasan**

Penelitian ini menggunakan daun juwet (*Syzygium cumini*) yang diperoleh dari Desa Binangga Kecamatan Marawola Provinsi Sulawesi Tengah. Metode ekstraksi yang di gunakan merupakan metode maserasi. Teknik maserasi dipilih karena bahan keras yang di gunakan sederhana, tak menggunakan pemanasan selama sistem gelembung untuk mencegah kemungkinan kerusakan pada campuran bioaktif yang terkandung dalam sampel dan konsep bahan uji yang enak (Tandi & Renaldy, 2022). dan secara efektif meluas dalam larutan akan menyusup ke dinding ponsel dan masuk ke rongga ponsel yang mengandung zat tersebut. dinamis. Substansi dinamis akan terurai dengan

perbedaan fokus antara susunan substansi dinamis di dalam dan di luar sel sehingga muncul susunan yang pekat hingga terjadi fiksasi yang selaras antara susunan di dalam dan di luar sel. Larutan yang di gunakan dalam strategi maserasi ialah etanol 96%. Etanol di gunakan sebagai bahan larut karena tak berbahaya, netral dan mempunyai retensi yang baik. Hasil yang diperoleh dari ekstraksi berupa konsentrat lengket pekat sebanyak 100 gram dengan rendemen sebesar 8,3%.

Berdasarkan efek samping dari uji fitokimia, ditemukan bahwa konsentrat etanol daun juwet (*Syzygium cumini*) mengandung metabolit tambahan, khususnya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid.

Efek samping dari uji skrining fitokimia harus terlihat pada Tabel 1.

Eksplorasi dipimpin dengan uji coba hewan berupa 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Alasan pemilihan tikus putih jantan sebagai marmot ialah karena mereka mempunyai struktur hormonal yang stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tikus putih jantan juga mempunyai tingkat pencernaan obat yang lebih cepat dari pada tikus betina (Tandi & Renaldy, 2022). Tikus putih jantan dipartisi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang disesuaikan selama 14 hari untuk menyesuaikan diri dengan iklim baru dan mengurangi tekanan yang bias menghambat penelitian.

Semua tikus kemudian diperiksa kadar glukosa darah awal sebelum diinisiasi oleh streptozotocin dengan porsi 40 mg/kg BB. Streptozotocin bermaksud membuat hewan pengerat DM dengan pankreas hewan pengerat yang rusak. Hal ini sesuai dengan tulisan yang menyatakan bahwa stz bekerja langsung pada sel  $\beta$  pankreas dan aktivitas sitotoksiknya diintervensi oleh senyawa oksigen reseptif (ROS). Senyawa oksigen responsif (ROS) secara bersamaan meningkatkan fiksasi kalsium sitosolik yang menyebabkan pemusnahan cepat sel  $\beta$  pankreas (Tandi, 2018) Setelah

diberi perlakuan, pada hari ke-35 di lakukan pengamatan pada marmot untuk diambil organ pankreas tikus dan selanjutnya di lakukan uji histopatologi.

Berdasarkan hasil skor kerusakan sel beta pankreas pada 6 kelompok didapatkan bahwa kelompok control normal mempunyai skor kerusakan 0. Hal ini dikarenakan pada control normal tak diberikan induksi apapun sehingga sel beta pankreas tak mengalami kerusakan. Pada control negatif mempunyai skor kerusakan 4, hal ini dikarenakan pada control negatif diberi induksi stz yang memberikan efek merusak sel beta pankreas dan hanya disuspensikan Na CMC. Pada control positif mempunyai skor kerusakan rata-rata 1,6. Hal ini di karenakan pada control positif mendapat efek terapi obat glibenclamid. Pada dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB yang menunjukkan nilai rata-rata kerusakan yaitu 3,6 dan 3,8 yang berbeda dengan dosis 250 mg/kg BB yang mempunyai skoring kerusakan yang lebih kecil yaitu 1,8. Hal ini disebabkan karena terjadinya kejenuhan atau terlalu pekat pada dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB tersebut sehingga zat aktif yang terkandung dalam daun juwet tak bisa diserap secara sempurna didalam reseptor. pada dosis 200 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB belum mempunyai dosis efektif hal ini terjadi

gangguan sistem metabolisme kandungan zat aktif dan masih membutuhkan waktu yang sedikit lebih lama didalam badan tikus putih jantan sehingga tak bisa terserap maksimal didalam reseptor. Hal tersebut dapat dilihat pada Gambar 1.

Konsekuensi faktual skoring histopatologi *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai  $p = 0,000$ , khususnya ( $p < 0,05$ ) untuk skoring histopatologis menunjukkan adanya perbedaan masif pada ketiga tandan perlakuan yang diberi etanol juwet terpisah pada porsi 200 mg/kg BB, porsi 250 mg/kg BB dan porsi 300 mg/kg BB dengan control tipikal, control negatif dan control positif. Jadi uji *Mann Whitney* dilakukan untuk melihat perbedaan yang mencolok antara kelompok pengobatan

Konsekuensi pemeriksaan uji *Mann-Withney* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat besar pada skoring histopatologis jaringan pankreas setiap tandan perlakuan, dapat dilihat pada Tabel 2 khususnya konsentrat etanol daun juwet porsi 200 mg/kg BB, porsi 250 mg/kg BB dan porsi 300 mg/kg BB pada dasarnya unik. ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok benchmark tipikal yang menunjukkan bahwa tingkat kemajuan belum sampai pada control biasa. Hal ini dilatarbelakangi bahwa konsentrat etanol daun juwet pada porsi 200 mg/kg BB, porsi 250 mg/kg BB dan

porsi 300 mg/kg BB belum dikonsumsi sesuai dengan yang diharapkan, sehingga zat dinamis terkandung dalam konsentrat etanol daun juwet tak memberikan perbedaan perbaikan yang paling ekstrim. Pada tandan perlakuan, porsi penyisihan etanol daun juwet pada porsi 200 mg/kg BB, porsi 250 mg/kg BB dan porsi 300mg/kg BB pada dasarnya tak sama dengan control negatif. yang menyatakan bahwa konsentrat daun juwet ialah porsi 200mg/kg BB, porsi 250mg/kg. kg BB dan porsi 300 mg/kg BB tak sebahaya control negatif. Hal ini karena dampak restoratif yang ditimbulkan oleh pemberian konsentrat etanol daun juwet dengan tujuan bisa menurunkan skor kerusakan jaringan pankreas

#### **KESIMPULAN**

Mengingat akibat dari pemeriksaan yang telah selesai, maka bisa diduga bahwa:

1. Konsentrat etanol daun juwet (*Syzygium cumini*) mengandung metabolit pilihan, khususnya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid.
2. Konsentrasi etanol daun juwet (*Syzygium cumini*) berpengaruh nyata terhadap skor kerusakan jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).
3. Konsentrat etanol daun juwet (*Syzygium cumini*) porsi 250 mg/kg



BB merupakan porsi yang berhasil melawan skor kerusakan jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

#### Saran

1. Diperlukan eksplorasi lebih lanjut, tak ada potensi bahaya terhadap konsentrat etanol daun juwet (*Syzygium cumini*).
2. Konsentrat etanol daun juwet (*Syzygium cumini*) dapat dimanfaatkan sebagai metodologi restoratif dalam pemulihan sel  $\beta$  pankreas namun membutuhkan penelitian dengan berbagai strategi dan waktu penelitian yang lebih lama.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ajiningrum, P. S., Amilah, S., & Kurela, W. A. (2021). *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Juwet dan Ekstrak Kulit Batang Juwet ( Syzygium cumini L .) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit ( Mus musculus) yang Hiperglikemia Effectiveness Test of Juwet Leaf Extract and Juwet Cortex Against Desreasing Blood G.* 6(2), 115–118.
- Batara, E. D., & Tandi, J. (2022). *JANTAN DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN.* 1.
- Hariawan, H., Fathoni, A., & Purnamawati, D. (2019). Hubungan Gaya Hidup (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) Dengan Kejadian Diabetes Melitus di Rumah Sakit Umum Provinsi NTB. *Jurnal Keperawatan Terpadu (Integrated Nursing Journal)*, 1(1), 1. <https://doi.org/10.32807/jkt.v1i1.16>
- Hidayah, H., Ridwanuloh, D., Fatia, Z., & Amal, S. (2021). Aktivitas Farmakologi Tumbuhan Jamblang (*Syzygium Cumini L.*): Literature Review Article. *Jurnal Ilmiah Indonesia, Mei*, 1(5), 530–536. <http://cerdika.publikasiindonesia.id/index.php/cerdika/index10.36418/cerdika.v1i5.86>
- Kemenkes RI. (2020). *Infodatin 2020 Diabetes Melitus Pusat Data dan Informasi.* (2020).
- Mustika, D. Y., NA, Z., Harris, A., Rinidar, Asmilia, N., & Hasan<sup>2</sup>, M. (2017). Pengaruh ekstrak etanol daun jamblang (*Syzygium cumini L.*) SKEELS) terhadap glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin. *Jimvet*, 01(4), 620–624.
- Tandi, J. (2018). *Analisis Daun Gedi Merah (Abelmoschus manihot (L) medik) sebagai Obat Diabetes Mellitus* (pp. 8–16). Buku Kedokteran EGC.
- Tandi, J., & Atri, A. (2021). *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Bandotan (Ageratum conyzoides L) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Pada Tikus Putih Jantan (Rattus novergicus) Yang Diinduksis Streptozotocin dan Pakan Tinggi Lemak.*
- Tandi, J., & Kristi, N. W. L. (2021). *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun ungu (Graptophyllum pictum L) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Pada Tikus Putih Jantan (Rattus novergicus) Yang Diinduksis Streptozotocin.*
- Tandi, J., & Renaldy, H. (2022). *Uji efek ekstrak etanol daun alpukat (persea americana mill) terhadap gambaran histopatologi ginjal Tikus putih jantan (rattus norvegicus) Yang diinduksi streptozotocin.*