

**ANTIDIABETES DAN PROFIL HISTOPATOLOGI SEL BETA PANKREAS
PADA MENCIT MODEL INDUKSI STREPTOZOTOSIN EKSTRAK
ETANOL DAUN RENGGAK (*Amomum dealbatum* L.)**

Mislahmah¹, Ananda Ayu Amalia¹, Firma Amelia Kusuma¹, Abdul Rahman Wahid^{2*}, Safwan²

¹Program Studi Diploma III Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram

²Departemen Fitokimia dan Farmakognosi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram, Mataram 83127, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

*Email: rahman_apr@yahoo.co.id

Artikel diterima: 2024-09-02; Disetujui: 2025-10-04

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v10i2.2131>

ABSTRAK

Berdasarkan laporan *Internasional Diabetes Federation* (IDF), jumlah penderita diabetes tipe-1 di Indonesia mencapai 41,8 ribu orang pada 2022. Angka tersebut menjadikan Indonesia sebagai negara dengan penderita diabetes tipe 1 terbanyak di ASEAN. Salah satu tanaman yang dapat dikembangkan sebagai obat herbal ialah renggak. Flavonoid alami banyak berperan dalam pencegahan diabetes serta komplikasinya dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel- β , dan meningkatkan sensitivitas insulin. Dipilihnya daun renggak untuk uji efek antidiabetes dikarenakan kadar flavonoidnya lebih tinggi dibandingkan buahnya. Penelitian ini bertujuan mengetahui adanya aktivitas antidiabetes pada ekstrak etanol daun renggak (EEDR), dosis optimal dan profil histopatologi pankreas mencit. Untuk mengetahui aktivitas antidiabetesnya dilakukan uji *pre test* (kadar gula darah awal sebelum di induksi STZ) dan *post test* (setelah di induksi STZ) terhadap kadar gula darah mencit. Sebanyak 36 ekor mencit putih jantan dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok negatif (Na-CMC 0,5%), kelompok positif (Metformin 500 mg), kelompok EEDR dosis 240, 300, dan 360 mg/kgBB. Hasil uji *posthoc* LSD menunjukkan adanya perbedaan rerata antar kelompok perlakuan dengan aktivitas antidiabetes yang signifikan (nilai $p < 0,05$). Kelompok ekstrak etanol daun renggak dosis 240 mg/kgBB. Profil histopatologi pankreas setiap kelompok menunjukkan nekrosis luas, gambaran pulau Langerhans dan inci tubulus sulit dibedakan, sel-sel tampak degeneratif dengan sitoplasma tidak utuh dan inti degeneratif.

Kata kunci: Antidiabetes, STZ, Renggak, Histopatologi pankreas

ABSTRACT

Based on the *International Diabetes Federation* (IDF) report, the number of type 1 diabetes sufferers in Indonesia will reach 41.8 thousand people in 2022. This figure makes Indonesia the country with the most type 1 diabetes sufferers in ASEAN. One plant that can be developed as a herbal medicine is renggak. Natural flavonoids play a role in preventing diabetes and its complications and are protective against β -cell damage and increase insulin sensitivity. Renggak leaves were chosen to test the

antidiabetic effects because their flavonoid levels are higher than the fruit. This study aims to determine the antidiabetic activity of ethanol extract of renggak leaves (EEDR), the optimal dose and the histopathological profile of the mouse pancreas. To determine its antidiabetic activity, a pre-test (initial blood sugar level before STZ induction) and post-test (after STZ induction) were carried out on the blood sugar levels of mice. A total of 36 male white mice were divided into 6 groups, namely normal group, negative group (Na-CMC 0.5%), positive group (Metformin 500 mg), EEDR group at doses of 240, 300, and 360 mg/kgBW.. Test results LSD posthoc showed that there was a mean difference between treatment groups with significant antidiabetic activity (p value <0.05). The ethanol extract group of renggak leaves was dosed at 240 mg/kgBW. The histopathological profile of the pancreas in each group showed extensive necrosis, the islets of Langerhans and inch tubules were difficult to distinguish, the cells looked degenerative with incomplete cytoplasm and degenerative nuclei.

Keywords: *Antidiabetic, STZ, Renggak, Pancreatic histopathology*

PENDAHULUAN

Berdasarkan laporan *Internasional Diabetes Federation* (IDF), jumlah penderita diabetes tipe-1 di Indonesia mencapai 41,8 ribu orang pada 2022. Angka tersebut menjadikan Indonesia sebagai negara dengan penderita diabetes tipe 1 terbanyak di ASEAN, serta peringkat ke-34 dari 204 negara skala global. Mayoritas penderita diabetes tipe-1 di Indonesia berusia antara 20-59 tahun. Dalam kasus diabetes tipe-1, tubuh kita tidak bisa memproduksi insulin sama sekali. Berbeda dengan diabetes tipe-2, dimana tubuh masih bisa menghasilkan insulin, tapi jumlahnya sedikit hingga tidak berfungsi dengan baik.

Salah satu tanaman yang dapat dikembangkan sebagai obat herbal ialah

renggak, eksplorasi terhadap tanaman ini tergolong masih minim, namun tanaman ini memiliki beberapa kandungan metabolit sekunder di antaranya senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan terpenoid (Hanifa *et al.*, 2021). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid alami banyak berperan dalam pencegahan diabetes serta komplikasinya dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel- β , dan meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan bekerja menekan apoptosis sel- β tanpa mengubah proliferasi dari sel tersebut (Dwi, 2021).

Dipilihnya daun renggak untuk uji efek antidiabetes dikarenakan kadar flavonoidnya lebih tinggi dibandingkan

buahnya. Berdasarkan hasil riset Wismayani, *et al* (2022) kadar flavonoid total daun renggak yaitu 19,0944 mgQE/g sedangkan kadar flavonoid ekstrak etanol buah renggak berdasarkan hasil riset Hadi (2022) yaitu sebesar $0,4858 \pm 0,0014$ mgQE/g. Dari uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun renggak terhadap kadar glukosa dalam darah dan profil histopatologi pankreas yang meliputi diameter pulau Langerhans.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode eksperimental *design pretest-postest control group design* di Laboratorium. Tempat riset ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi, Laboratorium Biologi Farmasi, dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Surakarta. Riset ini dilakukan pada jangka waktu 4 bulan (April sampai bulan Juli 2024).

Setelah 7 hari pemberian STZ dan EEDR lakukan pembedahan dengan menyayat kulit dan otot perut hingga rongga abdomen terbuka. Pankreas

kemudian diangkat dari tubuh mencit, dicuci menggunakan larutan NaCl 0,9%. Setelah itu, pankreas difiksasi dalam larutan formalin 10% dan disimpan hingga waktu pembuatan blok parafin. Proses pembuatan preparat histologis pankreas dilakukan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan.

Tahap selanjutnya adalah proses penanaman. Organ yang telah jernih kemudian dipindahkan ke dalam campuran xilol dan parafin lunak dengan perbandingan 1:1, lalu dimasukkan ke dalam oven bersuhu 48°C selama 30 menit. Setelah itu, organ dipindahkan ke dalam parafin lunak murni dan kembali diinkubasi dalam oven dengan suhu yang sama selama 1 jam. Selanjutnya, organ dipindahkan ke parafin keras dan dimasukkan ke dalam oven bersuhu 58°C selama 1,5 jam. Setelah proses tersebut, dilakukan embedding, yaitu penanaman organ ke dalam blok parafin berukuran 2 x 1 cm. Blok yang telah terbentuk kemudian dibiarkan hingga mengeras dan siap untuk disayat.

Tahap terakhir adalah penyayatan dan pewarnaan. Blok parafin yang telah mengeras kemudian disayat menggunakan mikrotom dengan

ketebalan irisan 4 mikron. Potongan-potongan parafin berbentuk pita tersebut kemudian ditempelkan pada kaca objek yang telah diberi larutan Haupt dan akuades. Proses selanjutnya adalah pewarnaan menggunakan pewarna *hematoksilin eosin*.

Bahan dan Alat

Adapun bahan-bahan yang digunakan untuk riset ini adalah ekstrak daun renggak, etanol 96% (ROFA), NaOH 20% (Himedia), HCl (Merck), metanol 50%, *dragendrof* (Merck), *mayer* (Nitra Kimia), H₂SO₄ (Smartlab), FeCl₃ (Merck), CMC-Na 0,5% (dms), akuades (OneMed), NaCl fisiologis 0,9%, buffer neutral formalin (BNF) 10%, xylol, paraffin, *Hematoxylin-Eosin*, mencit galur swiss webster, makanan dan minuman mencit, Metformin 500 mg (Hexpharm Jaya), sedangkan alat pada riset yaitu kandang mencit, sonde oral, timbangan analitik, alat bedah, spuit injeksi 1 cc dan 3 cc (Terumo), *rotary vaccum Evaporator*, blender, handscoon (OneMed), masker (sensi), kertas saring, kain flanel, mortar dan stamper, spidol, glukometer (AutoChek), strip gula darah (AutoChek).

Pengambilan Bahan dan Penyiapan Alat

Sampel yang digunakan dalam riset ini adalah daun renggak yang diambil dari Pringga Jurang Utara, Kecamatan Montong Gading Kabupaten Lombok Timur dan diidentifikasi di Laboraturium Biologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram. Penyiapan alat di Laboratorium Biologi Farmasi untuk pembuatan ekstrak etanol daun renggak.

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Renggak

Sampel yang diambil adalah daun renggak (*Amomum dealbatum* L.). Sampel daun renggak dibersihkan. Daun renggak yang telah dikeringkan, diblender halus hingga berbentuk bubuk, dirajang lalu ditimbang sebanyak 1 kg kemudian diayak. Serbuk simplisia yang telah diayak, direndam menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk dan pelarut yaitu 1:10. Maserasi dilakukan dengan perendaman selama \pm 24 jam yaitu direndam 6 jam pertama sambil sesekali diaduk kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu, maserat dipisahkan dengan cara

filtrasi/penyaringan menggunakan kain flannel kemudian di saring dengan kertas saring. Hasil maserat tersebut diuapkan dengan rotary evaporator hingga didapat ekstrak kental (Farmakope Herbal, 2017).

Penyiapan Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit sebanyak 36 ekor yang dikelompokkan secara acak 6 kelompok, dimana tiap kelompok terdiri 6 ekor mencit. Sebelum diperlakukan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum yang cukup (Ifmaily, dkk., 2022). Galur yang digunakan pada penelitian ini adalah galur swiss webster. Galur ini memiliki keseragaman yaitu umur 2-3 bulan, jenis kelamin jantan dan berat badan 20-30 gram. Hal ini bertujuan untuk memperkecil pengaruh luar terhadap hewan uji sehingga didapatkan respon yang relative lebih seragam (Audrey, 2021).

Pembuatan Suspensi Penginduksi

Pembuatan larutan STZ ditimbang 0,18 gram lalu dilarutkan menggunakan cirate-buffer saline dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada mencit melalui intraperitoneal (ip).

Dosis STZ yaitu 180 mg/kgBB (Parawansah, 2016).

Pembuatan Dosis Sediaan Uji Ekstrak Daun Renggak

Dosis EEDR yang digunakan pada riset ini adalah 240, 300, dan 360 mg/kgBB.

Pembuatan Sediaan Uji

Serbuk CMC-Na ditimbang sebanyak 500 mg ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi dengan air suling panas, ditutup dan dibiarkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, digerus lalu dimasukkan ekstrak daun renggak yang sudah ditimbang sesuai dengan dosis yang direncanakan yaitu 240 mg/kgBB, gerus homogen encerkan dengan air suling hingga 100 ml. Kemudian untuk dosis 300 mg/kgBB dan 360 mg/kgBB lakukan dengan cara yang sama dengan dosis pertama (Ifmaily, dkk., 2022).

Pembuatan Sediaan Kontrol Positif (Metformin 500 mg)

Dosis Metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari., jika dikonversikan pada mencit dengan berat 20-30 gram adalah 0,0026 maka dosis Metformin untuk mencit adalah 3,9 mg/ml. ditimbang serbuk tablet Metformin yang setara dengan 11,7 mg

kemudian di suspensikan dalam CMC-Na 0,5% hingga 100 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Perhitungan Dosis

Dosis Metformin yang biasa digunakan pada manusia sebesar 500 mg, dengan melihat faktor konversi mencit dengan berat badan 20-30 gram adalah 0,0026. Dosis yang direncanakan untuk mencit dengan berat normal (20-30 gram) adalah 0,0225 % (Ifmaily, dkk., 2022).

Perlakuan Hewan Uji (*Mus musculus*)

Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari, sampel darah di ambil melalui vena ekor, dan di ukur kadar gula darah awal pada masing-masing mencit menggunakan alat glucometer, selanjutnya, diinduksi dengan STZ sebanyak 0,18 gram/mL per oral selama 1 hari 2 kali 24 jam. Hewan uji terbagi dalam 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdapat 6 ekor mencit yang akan diinduksi. Kelompok 1 sebagai kontrol positif (Metformin 500 mg/BB), kelompok 2 sebagai kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok 3, 4 dan 5 adalah EEDR dengan dosis 240, 300, dan 360 mg/kgBB serta kelompok 6 hanya

diberikan pakan dan minum (*ad libitum*).

Uji Aktivitas EEDR

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer menggunakan glukotest strip, amati kadar dalam monitor. Kontrol negatif yang digunakan adalah larutan CMC-Na dengan konsentrasi 0,5% yang sekaligus sebagai suspending agent pada larutan uji serta dilakukan sebagai kontrol diabetes untuk melihat bahwa CMC-Na tidak mempunyai efek penurunan kadar glukosa yang akan berpengaruh terhadap kelompok ekstrak dan pembanding (Clara., dkk, 2021)

Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas

Pengujian histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Mencit dinekropsi selama satu hari, Organ pankreas yang sudah diambil dan dibuat sediaan histologis menggunakan metode paraffin. Proses pembuatan preparat histologi dilakukan dengan

pewarnaan *Hematoksin-Eosin* (HE) (Muntiha, 2001). Pankreas dicuci dengan NaCl fisiologis, difiksasi dengan formalin buffer 10% selama 18-24 jam, kemudian didehidrasi dengan alkohol bertingkat 80%, 90%, dan 95%, serta alkohol absolut. Spesimen kemudian dimasukkan ke dalam larutan xylol selama 1 jam untuk impregnasi, dilanjutkan dengan xylol murni selama 1 jam dan parafin cair selama 1 jam untuk proses embedding ke dalam blok. Spesimen dalam blok parafin dipotong dengan mikrotom setebal 5 mikron secara *cross section* (melintang). Irisan diletakkan di atas objek glass yang telah diolesi polysilin, diinkubasi untuk menghilangkan parafin, lalu diwarnai dengan pewarnaan *Hematoksin-Eosin* (HE). Setelah kering, preparat diberi balsem Kanada. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya Olympus, dan foto mikrograf diambil (Nurlena Andalia, dkk 2023)

Analisis Data

Data hasil riset yang didapatkan, diolah dengan uji statistik *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji *LSD* dan *Duncan* untuk mengetahui perbandingan nilai rata-rata

dari setiap perlakuan yang diuji (Ifmaily, dkk., 2022). Analisis data histopatologi dengan menggunakan metode *deskriptif* yang disajikan dalam bentuk gambar dan data bentuk sel (Nuralifah, N., dkk. 2022)

Cara Penafsiran dan Penyimpulan Hasil Riset

Mencari dosis efektif yang memenuhi standar berdasarkan kontrol positif Metformin 500 mg melalui pengujian terhadap ekstrak etanol daun renggak (*Amomum delbatum* L.) menggunakan mencit (*Mus musculus*) secara *in vivo* dengan alat glukometer dan histopatologi. Data yang diperoleh dari masing-masing perlakuan dianalisis dengan one way-Anova ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan ke tahap uji Duncan untuk melihat perbedaan antar kelompok dosis pada nilai signifikannya ($p > 0,05$ atau $p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan Sampel

Tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun renggak (*Amomum dealbatum* L.) yang didapat dari Pringga Jurang Utara, Kecamatan Montong Gading, Kabupaten Lombok

Timur, Provinsi Nusa Tenggara Barat. Daun diambil di pagi hari untuk memperoleh konsentrasi senyawa aktif yang tinggi. Jika diambil saat siang hari, tanaman akan mengalami fotosintesis sehingga konsentrasi senyawa aktif yang dihasilkan akan berkurang (Yulian dan Safrijal, 2018). Daun renggak diambil langsung dari tempatnya dengan cara memotong tangkainya dan kemudian memisahkan daun dari tangkai. Daun yang dipilih adalah yang berwarna hijau dari tanaman dewasa, belum berbunga, dalam keadaan sehat, dan daunnya terbuka sempurna (Badan Litbang Kesehatan, 2011)

Pembuatan Simplisia

Sebanyak 1000 gram daun renggak segar digunakan untuk membuat simplisia. Daun yang telah diperoleh disortasi basah untuk menghilangkan komponen yang tidak diinginkan seperti daun kering atau rusak serta benda lain yang dapat mempengaruhi kualitas simplisia. Daun kemudian dibersihkan dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan tanah yang masih menempel. Setelah itu, dilakukan perajangan untuk mengurangi ukuran sampel sehingga mempermudah proses pengeringan dan

penghalusan. Pengeringan dilakukan menggunakan oven pada suhu 50°C agar simplisia yang dihasilkan memiliki tingkat kekeringan yang optimal.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia daun renggak (*Amomum dealbatum* L.) sebanyak 430 gram dimaserasi dengan perbandingan 1:4 sehingga simplisia terendam etanol 96% selama 24 jam, sambil diaduk menggunakan stirrer selama 1 jam. Ekstrak kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C dan diikuti dengan penguapan menggunakan water bath pada suhu yang sama, menghasilkan 20,84 gram ekstrak kental dengan rendemen sebesar 4,85%.

Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Daun (*Amomum dealbatum* L.)

Senyawa metabolit sekunder	Pereaksi	Warna/endapan yang terbentuk	Hasil skrining
Flavonoid	HCl pekat + serbuk Mg	Merah	+
Alkaloid	<i>Dragendorff</i>	Endapan cokelat kemerahan	+

Steroid	H ₂ SO ₄ pekat	Biru/hijau	+
Tannin	FeCl ₃ 1%	Hitam/biru kehijauan	+
Saponin	Dikocok	Busa	++

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan ekstrak etanol daun renggak positif mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, steroid, tannin dan saponin. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mustriani dan Hidayanti (2021), yang menyatakan bahwa daun renggak mengandung flavonoid, alkaloid, steroid, tanin dan saponin.

Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Renggak (EEDR)

Uji efek antidiabetes EEDR menggunakan alat glucometer pada mencit putih jantan sebanyak 36 ekor. Mencit putih jantan digunakan karena mencit jantan memiliki respon cenderung lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina yang memiliki masa estrus yang dapat mempengaruhi respon yang dihasilkan. Mencit yang digunakan juga memiliki keseragaman galur Swiss Webster, umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram. Hal ini bertujuan untuk memperkecil pengaruh luar

terhadap hewan uji sehingga didapatkan respon yang relatif lebih seragam (Audrey, 2021). Mencit dibagi dalam 6 kelompok masing- masing terdiri dari 6 ekor. Mencit diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan di ukur berat badan serta kadar glukosa darah awal menggunakan alat glucometer. Tujuan diadaptasikan pada lingkungan laboratorium yaitu agar hewan uji dapat beradaptasi terhadap lingkungan baru yang akan digunakan dalam penelitian. Selama pengadaptasian, hewan uji tetap diberikan makan dan minum yang rutin (Budiman, dkk., 2021). Kadar gula darah diukur dengan cara mengambil darah melalui pembuluh darah vena ekor yang dilukai.

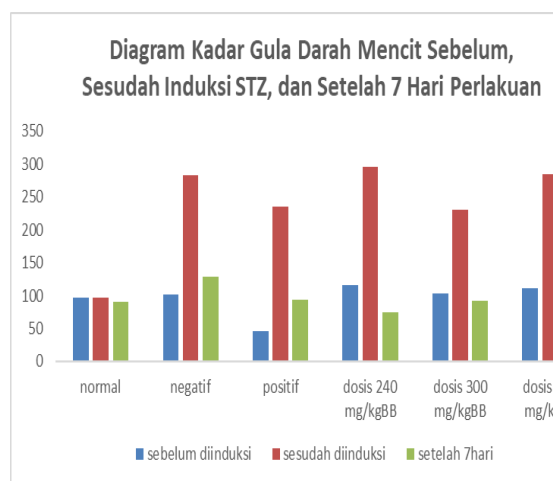
Hewan uji yang sudah dinyatakan diabetes kemudian di induksi secara oral dengan perlakuan masing-masing yaitu pada kelompok EEDR dosis 240, 300, 360 mg/kgBB , kelompok negatif (Na-CMC 0,5%), dan kelompok positif (Metformin 500 mg) selama 7 hari. Setelah 7 hari perlakuan dilanjutkan dengan pengambilan sampel darah dan pengukuran kadar gula darah melalui pembuluh darah vena pada ekor mencit putih jantan menggunakan alat glucometer untuk menentukan kadar

gula darah

Hasil uji rerata pengukuran kadar gula darah dapat di lihat pada tabel 2 dan diagram kadar gula darah mencit sebelum diinduksi, sesudah diinduksi STZ dan setelah pemberian EEDR selama 7 hari dapat di lihat pada gambar 1.

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)(Mean ± SD)		
	Sebelum diinduksi	Setelah diinduksi	Setelah 7 hari
Normal	97	96.2	90.6
Negatif	101.2	283	128
Positif	45.3	235.3	94.2
Dosis 240 mg/kgBB	115.2	295	74.4
Dosis 300 mg/kgBB	103.6	230	91.8
Dosis 360 mg/kgBB	110.8	284	95



Gambar 1. Diagram kadar glukosa darah

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada setiap kelompok sebelum dilakukan induksi STZ, rata-rata kadar gula darahnya mencit pada setiap kelompok <200 mg/dl atau kadar glukosa darah mencit sehat (normal) yaitu 62,8-176 mg/dL (Erlanawati, 2014). Dalam hal ini dilakukan uji pretes sebelum diinduksi STZ bertujuan untuk membuktikan bahwa semua sampel dalam keadaan tidak hiperglikemia. Berarti mencit dalam keadaan sehat dan tidak mengalami diabetes mellitus. Setelah diberi induksi STZ selama 2 kali 24 jam, rata-rata kadar gula darah mencit pada setiap kelompok >200 mg/dl kecuali kelompok normal yang tidak berikan apapun. Induksi Streptozotosin bertujuan untuk membuat mencit mengalami hiperglikemia karena STZ merupakan agen diabetogenic yang digunakan sebagai sumber radikal bebas karena bersifat toksik terhadap sel β pankreas. Mekanisme kerja streptozotosin dalam meningkatkan glukosa darah yakni disebabkan oleh sifat toksiknya yang dimediasi oleh *reactive oxygen species* (ROS) dengan cara membentuk radikal bebas sehingga

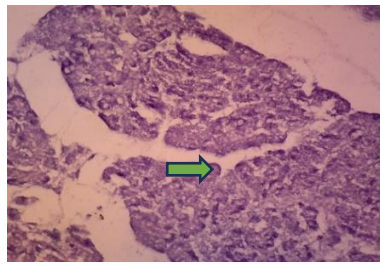
menimbulkan kerusakan sel β pankreas dan menyebabkan gangguan produksi insulin (Bisala et al., 2019). Post test setelah pembeian STZ bertujuan untuk mengetahui bahwa memang mencit yang digunakan sudah mengalami hiperglikemia.

Hasil rata-rata setelah diberi perlakuan selama 7 hari kadar gula darah mencit mengalami penurunan. Kelompok normal dengan kelompok negatif tidak banyak menunjukkan penurunan kadar gula darah dikarenakan kelompok normal hanya diberi makan dan minum, sedangkan kelompok negatif diberikan Na-CMC. pemberian Na-CMC tidak memiliki efek antihyperglykemik sehingga tidak mampu menurunkan kadar gula darah (Latuconsina, 2014). Hasil rata-rata kelompok dosis 240, 300, 360 mg/kgBB menunjukkan banyak penurunan kadar gula darah. Kelompok dosis 240 menunjukkan hasil yang paling bagus dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan dosis 300 dan 360 mg/kgBB. Dosis 300 dan 360 menunjukkan hasil rata-rata yang tidak berbeda jauh. Dosis rendah lebih besar penurunannya dibandingkan dosis

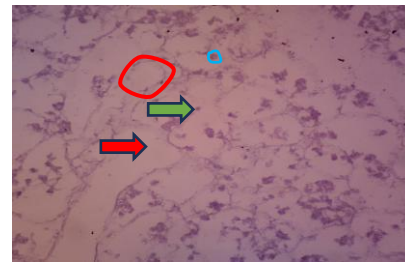
yang lebih tinggi. Berdasarkan *law of mass action* kepada kurva konsentrasi-efek, jika konsentrasi zat aktif yang dikonsumsi lebih banyak maka terjadi peningkatan efek obat. Namun pada penelitian ini dosis terendah justru menyebabkan penurunan kadar gula darah yang paling tinggi (Clarence, 2020). Kelompok positif (Metformin 500 mg) dengan dosis 240 mg/kgBB menunjukkan rerata penurunan kadar gula darah yang tinggi akan tetapi dosis 240 mg/kgBB lebih tinggi efeknya dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan kelompok positif. Kelompok positif rerata penurunan kadar gula darahnya tidak jauh berbeda dengan dosis 300 dan 360 mg/kgBB.

Hasil pengamatan kerusakan sel pankreas pada setiap kelompok didapatkan gambaran histopatologi sel pankreas.

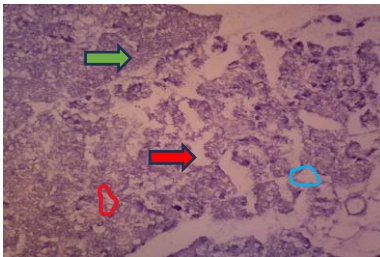
Berdasarkan Gambar 2 di atas menunjukkan bahwa histopatologi pankreas setiap kelompok negatif dan semua kelompok perlakuan ekstrak terjadi nekrosis luas, gambar pulau *Langerhans* dan *acini tubulus*. Sel-sel tampak degenerative dengan sitoplasma tidak utuh dan inti degenerative.



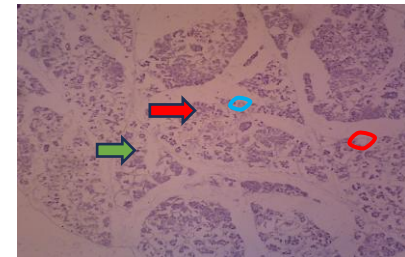
(a) Pankreas Kelompok Normal



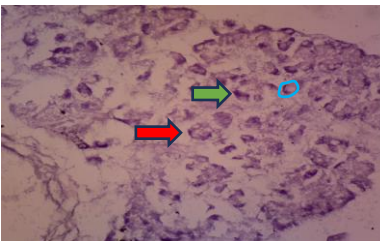
(b) Pankreas Kelompok (-)



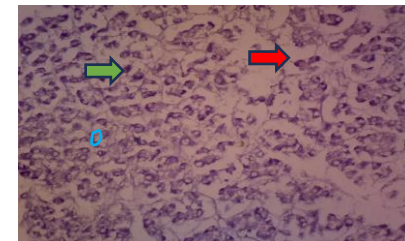
(c) Pankreas Kelompok (+)



(d) Pankreas Dosis Ekstrak 240 mg/kgBB



(e) Pankreas Dosis Ekstrak 300 mg/kgBB



(f) Pankreas Dosis Ekstrak 360 mg/kgBB

Gambar 2. Gambaran histopatologi pulau Langerhans pankreas mencit kelompok uji setelah diberi perlakuan selama 7 hari pada pembesaran 400x dengan pewarnaan HE. Sel pankreas normal (→), nampak berbentuk bulat dan terdapat inti pada bagian tengah, sel pancreas yang mengalami degenerasi (→) terlihat adanya vakola yang ukurannya bervariasi dan sel mengalami nekrosis yang hilangnya inti sel.

Berdasarkan hasil Statistik menunjukkan bahwa terjadi peningkatan signifikan ($p < 0,05$) kadar gula darah pada mencit jantan setelah pemberian STZ dengan dosis 180 mg/kgBB. Data hasil statistik menggunakan SPSS versi 24. Menunjukkan signifikansi 0.00 atau

$P < 0,05$ artinya ada perbedaan kadar gula darah awal atau pretest (sebelum) dengan posttest (setelah diinduksi STZ). Streptozotisin (STZ) merupakan agen diabetogenic yang digunakan sebagai sumber radikal bebas karena bersifat toksik terhadap sel- β pankreas. Selanjutnya dengan uji

normalitas dan homogenitas menggunakan *Oneway ANOVA* untuk data setelah 7 hari pemberian ekstrak etanol daun renggak (EEDR) hasil signifikansi 0.149 atau $P > 0.05$ yang berarti data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas yang menunjukkan data setelah pemberian 7 hari EEDR sudah homogen. Dilanjutkan uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. *Uji Post Hoc LSD* dilakukan pada setiap kelompok perlakuan setelah 7 hari untuk mengetahui apakah ada perbedaan setiap kelompok. Data hasil signifikansi kelompok normal dengan negative menunjukkan 0.00 atau $p < 0.05$ artinya data tersebut memiliki perbedaan yang signifikan. Data kelompok positif (suspensi Metformin) dengan tiga kelompok perlakuan ekstrak etanol daun renggak dosis 240, 300, dan 360 mg/kgBB menunjukkan hasil $p > 0.05$ artinya data tersebut tidak signifikansi. Pemberian ekstrak etanol daun renggak (EEDR) memiliki pengaruh tapi tidak bermakna dimana ekstrak tersebut memiliki pengaruh tapi tidak

sebanding atau tidak bisa melebihi Metformin. Kandungan flavonoid dari daun renggak memiliki aktivitas untuk menurunkan kadar gula darah atau memiliki aktivitas aktidiabetes. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid alami banyak berperan dalam pencegahan diabetes serta komplikasinya dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel- β , dan meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan bekerja menekan apoptosis sel β tanpa mengubah proliferasi dari sel tersebut (Dwi, 2021; Yani, 2013).

KESIMPULAN

Hasil dari penelitian ini menyimpulkan bahwa Ekstrak etanol daun renggak (*Amomum dealbatum* L.) dosis 240, 300, dan 360 mg/kgBB dapat memberikan efek antidiabetes atau ada aktivitas antidiabetes pada mencit jantan putih (*Mus musculus*). Dosis yang paling optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit terdapat pada dosis 240 mg/kgBB. Profil histopatologi pankreas mencit menunjukkan tidak ada perbedaan pada

setiap kelompok perlakuan dengan kelompok normal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada SIMBELMAWA yang telah mendanai penelitian ini dan terimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association. (2018). *Klasifikasi Diabetes Melitus*.

<http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/1352/4/Chapter2.pdf>

Andersen ML, Winter LMF. 2019. *Animal models in biological and biomedical research-experimental and ethical concerns. An Acad Bras Cienc 91: e20170238*.

Dalisay, J. A. G. P., Bangcaya, P. S., & Naive, M. A. K. (2018). Taxonomic Studies and Ethnomedicinal uses of Zingiberaceae in the Mountain Ranges of Northern Antique, Philippines. *Biological Forum-an International Journal*, 10(2), 68–73

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Jilid IV*. Jakarta.

Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama, 3-11, 17-19, Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.

Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Tradisional*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta.

Depkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Depkes RI; 2008.

Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II, Jakarta.

Depkes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Riset dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI: Jakarta.

DINKES NTB. 2022. *Profil Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2021*.

Dwi, A. F. 2021. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens jack.*) terhadap tekanan darah dan laju

- jantung pada tikus putih jantan hipertensi. *Doctoral dissertation*, Universitas Andalas.
- Erlianawati, W. S., 2018, Pengaruh Proporsi Tepung Beras dan Bubuk Kunyit Putih (*Curcuma zedoria* Rosc.) terhadap Hasil Lulur Bubuk Tradisional, *Ejournal edisi Yudisium Periode Oktober*,7(3), 15–22.
- Fianti LL. 2017. Efektivitas perasan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). [Disertasi]. Bandung. Universitas Pasundan
- Hadi, L. A. 2022. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Renggak (*Amomum Dealbatum Roxb.*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *SI Thesis*, Universitas Mataram. <http://eprints.unram.ac.id/33218/>
- Hanifa, N. I., Wirasisya, D. G., Muliani, A. E., Utami, S. B., & Sunarwidhi, A. L. 2021. Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510–518. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2758>
- Ifmaily, I., Irwandi, I., Hajir, S., & Aprilia, A. 2022. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Batang Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Sebagai Antihipertensi Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi NaCl 5%. *Jurnal Inovasi Riset*, 3(2), 5125-5134. <https://doi.org/10.47492/jip.v3i2.1784>
- Indrianita, A., 2013, Efek Kombinasi Jus Buah Jambu Biji (*Psidium Guava* Linn) dan Perasan Daun Murbei (*Morus Indica* Auc. Non. L) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Akibat Efek Samping Deksametason, Surabaya, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*.
- International Diabetes Federation (IDF), International Diabetic Federation Diabetic Atlas 10th edition.IDF. 2022.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia : Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Kartika, A., Siregar, H., & Fuah, A.

2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, 1(3), 147-148.
- Kemenkes RI. 2017. Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta
- Kinanti, A., Lestari, A., Nabilah, Z., Maulida, R., Widiastuti, T., & Kiromah, N. 2023. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 8(1), 139-151.
<http://dx.doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.64771>
- Malkoff, J. 2005. Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats. *Animal LabNews* (29);84-90.
- Marino, F., Salerno, N., Scalise M., Salerno, L., Torella, A., Molinaro, C., Chiefalo, A., Filardo, A., Siracusa, C., Panuccio, G., Ferravante, C., Giurato, G., Rizzo, F., Torella, M., Donniacuo, M., De Angelis, A., Viglietto, G., Urbanek, K., Weisz, A., Torella, D., Cianflone, E. 2023. Streptozotocin-Induced Type 1 and 2 Diabetes Mellitus Mouse Models Show Different Functional, Cellular and Molecular Patterns of Diabetic Cardiomyopathy. *International journal of molecular sciences*. 24(2), 1132.
<https://doi.org/10.3390/ijms24021132>
- Muntiha. 2001. Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan *Hematoksillin* dan *Eosin* (HE). Bogor. Balai Penelitian Vetriner.
- Mustariani, B. A. A., & Hidayanti, B. R. 2021. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Renggak (*Amomum dealbatum*) Dan Potensinya Sebagai Antioksidan. *Spin Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*. 3(2), 143-153.
<https://doi.org/10.20414/spin.v3i2.4029>
- Ningrum, R., Purwanti, E., Sukarsono. 2016. Identifikasi

- Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa*) sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk SMA Kelas X. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. 231-236
- Nufus, N. H. (2020). Analisis Fitokimia dan Uji Potensi Ekstrak Buah Renggak (*Amomum dealbatum*) Sebagai Pestisida Nabati Terhadap Jamur *Pyricularia oryzae* dan Bakteri *Xanthomonas oryzae*. *Jurnal Ilmiah Biologi*, Vol. 8, No. 1.
- Nuralifah, N., Fitrawan, M. O. L., Parawansah., Trisetia, M. 2022. Histopatologi Organ Pankreas Tikus DM tipe 2 yang diberi Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoscus manihot* L. Medik). *JSSCR. Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr/article/view/13566>
- Nugrahani, R., Andayani, Y., & Hakim, A. 2016. Skrining fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) Dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*. 2(1). 96-103.
- <https://doi.org/10.29303/jppipa.v2i1.38>
- Nugroho, R. A. 2018. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. Mulawarman University PRESS: Kalimantan timur.
- Andalia, N., Adriani, Wardani, A. H., & Dkk. (2023). Biologi Molekuler. PT Global Eksekutif Teknologi
- Pangesti, C. Nopiyanti V. Widyasti, J. H. 2021. Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Delima Putih (*Punica granatum* L.) yang Diinduksi Aloksan. *Journal of Pharmacy*. Vol. 10 No. 2: 1-7. <https://doi.org/10.37013/jf.v10i2.136>
- Parawansah et al. (2016). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversivolia*) Pada Mencit Yang Diinduksi Streptozotosin.. *Warta Farmasi* , 5 (1), 72-80, 2016. <https://poltek-binahusada.e-journal.id/wartafarmasi/article/view/43>
- Parvez, G. M. 2016. Pharmacological

- Activities of Mango (*Mangifera indica* L.): A Review. *Journal of Pharmakognosy and Eksplora Infomatika*, 2(2), 121-128.
- Perkeni. (2015a). PERKENI, 2015. In Perkeni.
- Perkeni. (2015b). Petunjuk praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus. 52 Perkeni 2015.
- Perrin S. 2014. Make mouse studies work. *Nature* 507: 423-425.
- Pound P, Bracken MB. 2014. *Is animal research sufficiently evidence based to be a cornerstone of biomedical research? British Medical Journal* 348: g3387.
- Punithavathi, V. R.; Anuthama, R. & Prince, P. S. *Combined treatment with naringin and vitamin C ameliorates streptozotocin-induced diabetes in male Wistar rats*. *J. Appl. Toxicol.*; 28(6):806-13, 2008.
- Putri, A.R. (2021). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Buah Renggak (*Amomum dealbatum*) Dengan Metode Bslt. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. <http://etheses.uin-malang.ac.id/40386/1/14630034.pdf>
- Rahman, M. A. (2010). *Indigenous knowledge of herbal medicines in Bangladesh. 3. Treatment of skin diseases by tribal communities of the hill tracts districts. Bangladesh Journal of Botany*, 39(2), 169–177. <https://doi.org/10.3329/bjb.v39i2.7303>
- Rahmasari, I., & Wahyuni, E. S. 2019. Efektivitas *Memordoca carantia* (Pare) terhadap penurunan kadar glukosa darah 1,2. 9(1), 57–64. <https://ojs.uadb.ac.id/index.php/info-kes/issue/view/108> Safitri, E. 2023. Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperglikemia Setelah Perlakuan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum x africanum* Lour.) dan Pepaya (*Carica papaya* L.). *Skripsi*. Universitas Lampung.
- Riwanti, P., Izazih, F., Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% Sargassum polycystum dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(2).
- Salsabela, P. E. (2022). Uji Efektivitas Tonikum Ekstrak Etanol Daun

- Kayu Manis (*Cinnamomum burmani*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Universitas Jambi.
- Wismayani, L., Roni A., Minarsih T. 2022. Penentuan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Daun Renggak (*Ammomum dealbatum Roxb.*) dari Berbagai Pelarut Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product* Vol. 5 No. 2
- Yulian M, Safrijal, Muammar. Lantanida J. 2018 Uji Aktivitas Antioksidan Daun Benalu Kopi (*Loranthus Ferrugineu Roxb.*) Dengan Metode Dpph (1,1 – Difenil -2- Pikrilhidrazil); 6(2Roxb.) 2- Pi 6(2).