

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN BUNGUR BESAR
(*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.), DAUN JUWET (*Syzygium cumini*) DAN
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) PADA
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

**Oleh:
SASHI NUR DIAZZAHRA
NIM. 200602110015**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN BUNGUR BESAR
(*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.), DAUN JUWET (*Syzygium cumini*) DAN
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) PADA
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

**Oleh:
SASHI NUR DIAZZAHRA
NIM. 200602110015**

**diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam
memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN BUNGUR BESAR
(*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.), DAUN JUWET (*Syzygium cumini*) DAN
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) PADA
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

Oleh:
SASHI NUR DIAZZAHRA
NIM. 200602110015

telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
tanggal :

Pembimbing I



Fitriyah, M.Si
NIP. 198607252019032013

Pembimbing II



Muhammad Asmuni Hasvim, M.Si
NIP . 198705222023211016

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 197410182003122002

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN BUNGUR BESAR
(*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.), DAUN JUWET (*Syzygium cumini*) DAN
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) PADA
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

Oleh :
SASHI NUR DIAZZAHRA
NIM. 200602110015

telah dipertahankan
di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai
salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal :.....

Penguji Utama : Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19671131994022001
Ketua Penguji : Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD. Med. Sc
NIP. 198806212020122003
Sekretaris Penguji : Fitriyah, M.Si
NIP. 198607252019032013
Anggota Penguji II : Muhammad Asmuni Hasyim, M.Si
NIP. 198705222023211016





PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sashi Nur Diazzahra
NIM : 200602110015
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Bungur Besar (*Lagerstroemia speciosa* Linn), Daun Juwet (*Syzygium cumini*), dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap Histologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini Bena-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 3 Desember 2024

Yang membuat pernyataan,



Sashi Nur Diazzahra

NIM. 200602110015

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutnya.

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN BUNGUR BESAR
(*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.), DAUN JUWET (*Syzygium cumini*) DAN
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) PADA
HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES**

Sashi Nur Diazzahra, Fitriyah, Muhammad Asmuni Hasyim

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya hiperglikemi dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) pada tahun 2018, menyatakan prevalensi diabetes melitus meningkat 2,6% dibandingkan pada tahun 2013 (Ramadhan, 2019). Menurut Tandra (2018) lebih dari 3 diantara 10 penderita diabetes akan mengalami kerusakan ginjal. Obat sintetik yang umumnya digunakan untuk diabetes adalah metformin, namun 5% pengguna metformin menghentikan penggunaannya dikarenakan mengalami gejala gastrointestinal yang parah, oleh karena itu dilakukan pengembangan obat tradisional dengan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan karena efek sampingnya relatif lebih ringan dibandingkan dengan obat sintetik. Beberapa tanaman yang telah dikaji dan berpotensi menurunkan kadar glukosa darah tikus adalah tanaman bungur besar (*Lagerstroemia speciosa*), daun juwet (*Syzygium cumini*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Penelitian ini merupakan penelitian rancangan acak lengkap (RAL) model tikus diabetes tipe 2 dibuat dengan induksi HFFD selama 2 minggu dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan yang meliputi kelompok normal, DM-Met (Tikus DM yang diinduksi metformin), DM-H0 (Tikus diabetes), DM-H200 (tikus DM diberi dosis ekstrak 200mg/bb), dan DM-H300 (tikus DM diberi dosis ekstrak 300mg/bb). Setelah diberi perlakuan, tikus diterminasi, kemudian dilakukan pembuatan preparat menggunakan pewarnaan HE. Gambaran histopatologi ginjal yang mengalami nekrosis dilihat menggunakan mikroskop elektron, kemudian dilakukan analisis terhadap jumlah sel yang mengalami nekrosis menggunakan *image raster*. Analisis data penelitian ini menggunakan *one way anova*, apabila signifikan ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji lanjut duncan. Hasil data menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun bungur besar (*Lagerstroemia speciosa*), daun juwet (*Syzygium cumini*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) berpengaruh terhadap penurunan presentase nekrosis ginjal tikus ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil uji, dapat disimpulkan bahwa dosis metformin dan kedua dosis herbal 200 mg/kgbb dan 300 mg/kgbb berpengaruh terhadap penurunan presentase sel nekrosis ginjal, namun dosis yang paling optimal terhadap penurunan presentase sel nekrosis ginjal adalah dosis H300 mg/kgbb

Kata kunci : Diabetes melitus, hiperglikemia, histopatologi ginjal

**EFFECT OF BIRD EXTRACT LEAF COMBINATIONS
(*Lagerstroemia speciosa* L.Pers.), JUWET LEAVES (*Syzygium cumini*) AND
TEMULAWAK RHIZOMA (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) ON
HISTOPATHOLOGY MOUSE KIDNEY (*Rattus norvegicus*) DIABETES**

Sashi Nur Diazzahra, Fitriyah, M. Asmuni Hasyim

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRACT

Diabetes mellitus is characterized by hyperglycemia and impaired carbohydrate, fat, and protein metabolism. According to the 2018 Basic Health Research Report (RISKEDAS), diabetes prevalence increased by 2.6% compared to 2013. Tandra (2018) stated that more than 30% of diabetic patients experience kidney damage. Metformin is commonly used to treat diabetes, but 5% of users discontinue due to severe gastrointestinal side effects. Therefore, traditional medicine development using plants with relatively milder side effects is necessary. *Lagerstroemia speciosa*, *Syzygium cumini*, and *Curcuma xanthorrhiza* Roxb have been studied for their potential to reduce blood glucose levels in rats. This research used a completely randomized design (CRD) with five treatments and five replications: normal, DM-Met (diabetic rats induced with metformin), DM-H0 (diabetic rats), DM-H200 (diabetic rats treated with 200mg/bw extract), and DM-H300 (diabetic rats treated with 300mg/bw extract). After two weeks, renal histopathology was examined using HE staining and electron microscopy. Data analysis employed one-way ANOVA, followed by Duncan's test if significant ($p < 0.05$). Results showed that the combination of *Lagerstroemia speciosa*, *Syzygium cumini*, and *Curcuma xanthorrhiza* Roxb extracts significantly reduced renal necrosis in diabetic rats ($p < 0.05$). The optimal dose for reducing renal necrosis was 300mg/kgbw.

Keywords: Diabetes mellitus, hyperglycemia, kidney histopathology

تأثير مزيج من أوراق شجرة الكُنار (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.) وأوراق السَّبستان
(*Syzygium cumini*) وكُرْكُمة الجاوا (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) على الأنسجة المرضية
للكلية في الفئران المصابة بالسكري

ساشي نور ديازاهرا، فيترياه، محمد أسموني هاشم

برنامج الدراسات البيولوجية، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية
الحكومية مالانج

الملخص

مرض السكري *Mellitus* هو مرض يصيب الجهاز الاستقلابي للكربوهيدرات والدهون والبروتين، ويتسبب في فرط السكر في الدم. *Hyperglycemia* وفقًا لتقرير البحث الصحي الأساسي لعام 2018، ازدادت نسبة إصابة السكري بنسبة 2.6% مقارنة بعام 2013. وأشار *Tandra (2018)* إلى أن أكثر من 30% من مرضى السكري يعانون من تلف الكلى الناجم عن السكري. *Diabetic Nephropathy* يستخدم الميفورمين بشكل شائع لعلاج السكري، ولكن 5% من المستخدمين يتوقفون عن استخدامه بسبب الآثار الجانبية القليلة. لذلك، يُعتبر تطوير الطب التقليدي باستخدام النباتات أمرًا ضروريًا. تم دراسة *Lagerstroemia speciosa* و *Syzygium cumini* و *Curcuma xanthorrhiza* Roxb لاحتماها في خفض مستويات السكر في الدم. استخدم هذا البحث تصميمًا عشوائيًا كاملاً (CRD) مع خمس معاملات وخمس تكرارات. أظهرت النتائج أن مزيج *Lagerstroemia speciosa* و *Syzygium cumini* و *Curcuma xanthorrhiza* Roxb يؤثر بشكل كبير على خفض النخر الكلوي *Necrosis* في الفئران السكرية الكلمات المفتاحية: مرض السكري، ارتفاع السكر في الدم، الأنسجة المرضية للكلية

الكلمات الرئيسية: مرض السكري، فرط السكر في الدم، التغيرات النسيجية الكلوية، تلف الكلى الناجم عن السكري

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr.Wb

Bismillahirrohmanirrohim. Segala puji bagi Allah yang telah memberikan rahmatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi ini yang berjudul “Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* Linn), Daun Juwet (*Syzygium cumini* Linn), dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada Histologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes”. Penelitian ini merupakan penelitian bersama yang dipayungi oleh Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si. Shalawat serta salam penulis curahkan kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW. Penulis menyadari bahwa menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karenanya dengan kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. H. Muhammad Zainuddin, M.A selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P selaku Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus dosen wali.
4. Ibu Fitriyah, S.Si, M.Si dan Bapak Muhammad Asmuni Hasyim, M.Si selaku pembimbing I dan II, yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran dan keikhlasan dalam meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.
5. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si dan Mahrani Retna Duhita, M.Sc, ph.D selaku dosen penguji.
6. Teman-teman se-proyek yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk bergabung dalam tugas akhir.
7. Bapak Basyaruddin M.Si selaku laboran Hewan coba laboratorium fisiologi hewan dan laboratorium hewan coba yang bersedia membimbing dan memberikan masukan selama penelitian dilaksanakan.
8. Kedua orang tua tersayang beserta keluarga besar yang senantiasa melangitkan doa dan merealisasikan segala dukungan baik moral maupun materi.
9. Kepada Azizah, Sherly, Elvina, Umi, Elma dan teman-teman Biologi Angkatan 2020 yang telah memberikan dukungan baik moral dan materi dalam menyelesaikan skripsi ini
10. Kepada Mas Hasvin, Rosita, Sofi dan sahabat-sahabat yang lain yang telah memberikan dukungan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini dengan baik.

Terimakasih penulis haturkan juga terhadap semua pihak yang telah membantu penelitian yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Semoga amal baik atas bantuan dan dukungannya mendapat balasan baik dari Allah SWT dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca maupun pihak lainnya.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Malang, 5 Februari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iv
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
الملخص	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	9
1.4 Hipotesis	9
1.5 Manfaat Penelitian	10
1.6 Batasan Masalah.....	10
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 11
2.1 Diabetes Melitus	11
2.1.1 Penyebab diabetes melitus	13
2.1.2 Komplikasi Diabetes Melitus	14
2.1.3 Pencegahan dan Pengobatan	15
2.2 Ginjal	19
2.3 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	22
2.4 Daun Bungur Besar (<i>Lagerstroemia speciosa</i> L. Pers.)	23
2.4.1 Potensi Senyawa Aktif pada Daun Bungur	25
2.5 Juwet (<i>Syzygium cumini</i>)	26
2.5.1 Potensi Senyawa Aktif pada Daun Juwet.....	28
2.6 Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	30
2.6.1 Potensi Senyawa Aktif pada Temulawak	32
2.7 Aloksan.....	33
 BAB III METODE PENELITIAN	 35
3.1 Rancangan penelitian	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
3.3 Variabel penelitian	35
3.3 Populasi dan sampel	36
3.5 Alat dan bahan.....	37
3.5.1 Alat	37
3.5.2 Bahan.....	37
3.6 Prosedur Penelitian	38

3.6.1 Persiapan hewan coba & Induksi DM.....	38
3.6.2 Perlakuan Aloksan.....	38
3.6.3 Pengukuran glukosa	39
3.6.4 Pembuatan ekstrak	39
3.6.5 Pemberian perlakuan.....	40
3.6.5 Pembuatan preparat histologis	40
3.6.6 Teknik Pengumpulan data	42
3.7 Analisis data	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Bungur, Daun Juwet dan Rimpang Temulawak terhadap Sel Nekrosis Ginjal.....	44
4.2 Aspek Penelitian dalam Al-Qur'an	56
BAB V PENUTUP	60
5.1 Kesimpulan.....	60
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4. 1 Rata-rata persentase nekrosis tahap piknotik ginjal.....	45
4. 2 Rata-rata persentase nekrosis tahap karyoreksis ginjal.....	46
4. 3 Rata-rata persentase nekrosis tahap karyolisis ginjal.....	47
4. 4 Rata-rata persentase nekrosis ginjal.....	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Ginjal tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) (Saputra dkk, 2021).....	19
2. 2 Anatomi Ginjal (Susiaty, 2019)	20
2. 3 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) (Dokumentasi pribadi)	22
2. 4 Pohon Bungur Besar (<i>Lagerstroemia speciosa</i> L. Pers.),.....	23
2. 5 Pohon Juwet (<i>Syzygium cumini</i>), a) Daun Juwet, b) Buah Juwet,	26
2. 6 Mekanisme kerja flavonoid dalam melindungi ginjal terhadap stress oksidatif, apoptosis, dan peradangan	29
2. 7 Tanaman Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>), a) Batang, b) Akar,c) Daun, d) Rimpang (Dokumentasi pribadi).....	30
3.6 Gambar Histopatologi Ginjal.....	42
4. 1 Histopatologi ginjal tikus (HE, 400x).....	50

DAFTAR LAMPIRAN

1. Alur Penelitian.....	68
2. Penentuan dosis.....	70
3. Data sel nekrosis ginjal Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	72
4. Hasil uji	75
5. Dokumentasi	81

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini gaya hidup masyarakat Indonesia sudah mengalami banyak perubahan. Makanan instan atau cepat saji (*fast food*) menjadi makanan yang paling digemari, terutama makanan yang tinggi lemak, kalori, garam dan gula sehingga memicu berbagai masalah kesehatan. Salah satu masalah kesehatan yang disebabkan oleh gaya hidup yang kurang baik adalah diabetes melitus (Susilowati & Waskita, 2019).

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes melitus umumnya diderita oleh 5-10% orang dewasa di dunia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) pada tahun 2018, menyatakan prevalensi diabetes melitus meningkat 2,6% dibandingkan pada tahun 2013 (Ramadhan, 2019), sehingga pada tahun 2030, sudah diperkirakan penderita diabetes melitus dapat meningkat hingga mencapai 21,3 juta jiwa (Ritongga dkk, 2019). *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus di dunia adalah 1,9% dan menjadi penyebab kematian urutan ke-7 di dunia, berdasarkan laporan tersebut, dapat dikatakan bahwa penderita diabetes melitus cukup tinggi.

Penderita diabetes melitus akan merasakan beberapa gejala seperti sering kencing (poliuri) karena kadar glukosa melebihi kapasitas ginjal yakni >180mg/dl sehingga gula akan dikeluarkan melalui urin, merasa haus terus menerus, cepat lapar dan lemas karena terdapat masalah insulin bagi penderita DM sehingga gula yang masuk ke dalam sel tubuh dan energi yang terbentuk menjadi berkurang

(Lestari dkk., 2021). Menurut Hartoyo & Nur'aini, (2018), seseorang dapat dikatakan diabetes melitus ketika kadar glukosa darah puasa adalah >126 mg/dL, dan kadar glukosa darah sewaktu adalah ≥ 200 mg/dl. Kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) tidak akan menyebabkan kematian secara langsung, namun apabila tidak dilakukan penanganan ataupun pengobatan yang tepat akan berakibat fatal karena dapat menimbulkan berbagai penyakit komplikasi seperti kebutaan, penyakit ginjal, penyakit kardiovaskular sampai kematian, sehingga diperlukan beberapa usaha untuk menangani dan mengobati penyakit tersebut (Hartoyo & Nur'aini, 2018).

Hiperglikemia pada penderita diabetes melitus (DM) menyebabkan keadaan stress oksidatif yang mana akan terjadi ketidakseimbangan antara ROS (*Reactive Oxygen Species*) dengan antioksidan. Stress oksidatif tersebut akan menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel endotel glomerulus, sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan pada membran sel endotel glomerulus dan turunnya fungsi filtrasi dari glomerulus. Diabetes juga dapat menyebabkan beberapa masalah kesehatan, salah satunya kerusakan pada ginjal (nefropati diabetis) dikarenakan rusaknya pembuluh darah pada ginjal yang dapat ditunjukkan dengan adanya kelainan pada glomerulus dan nekrosis sel pada sel tubulus ginjal (Tandi dkk, 2017).

Kondisi stress oksidatif juga mempunyai peran dalam komplikasi diabetik nefropati, ditandai dengan hiperglikemia kronik yang akan meningkatkan ROS lewat jalur seperti *Advanced glycosylation end product* (AGE), aktivasi protein kinase C (PKC), poliol-sorbitol dan aktivasi jalur heksosamin. ROS yang meningkat tapi tidak diimbangi dengan antioksidan akan menimbulkan stress

oksidatif serta kerusakan oksidatif pada sel ginjal. Antioksidan endogen yang memiliki fungsi untuk pertahanan awal terhadap radikal anion superoksida (O_2^-) saat kondisi hiperglikemik adalah SOD (superoxide dismutase). Kadar antioksidan SOD akan menurun apabila dalam keadaan diabetes melitus sehingga akan menyebabkan kerusakan sel epitel glomerulus dan masalah kesehatan lainnya (Hardianto dkk., 2019).

Menurut Handani dkk., (2015) Diabetes melitus menyebabkan keluarnya ion kalsium dari mitokondria, sehingga mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (nekrosis) ginjal. Menurut Worotikan dkk., (2017) menyatakan bahwa kadar gula darah yang tinggi dapat menyebabkan kematian sel (nekrosis) pada ginjal. Nekrosis dapat diawali dengan perubahan morfologi pada inti sel yang berubah menjadi semakin kecil dari ukuran normal yakni disebut dengan piknotik, kemudian inti menjadi pecah dan menjadi bagian-bagian kecil yang disebut karioreksis, dan tahap akhir inti menjadi hilang sehingga di dalam sel hanya berupa rongga kosong yang disebut kariolisis. Kadar glukosa darah yang tinggi juga akan menyebabkan perubahan glomerulus atau disebut dengan glomerulosklerosis, bila terjadi kerusakan hal tersebut akan mengganggu filtrasi dan bisa berpotensi menyalurkan zat-zat beracun ke tubulus, zat tersebut akan masuk melalui aliran darah dan menyebabkan perubahan sel epitel ginjal berupa *cloudy swelling*.

Metformin merupakan salah satu obat sintetik anti-diabetes golongan biguanid yang sering digunakan, namun menurut NP dkk., (2021), metformin memiliki beberapa efek samping seperti mual, muntah, diare, perut kembung,

hiperglikemia, dan gastrointestinal. Menurut Tarry *dkk.*, (2021) penggunaan metformin jangka panjang memiliki resiko gejala gastrointestinal. 20-30% pengguna metformin melaporkan mendapat gejala gastrointestinal dan 5% dari semua pasien menghentikan penggunaan metformin karena gejala gastrointestinal yang parah. Oleh karena itu, dilakukan pengembangan obat herbal oleh Rumah Herbal Siti Ara yang mengembangkan herbal diabetes dengan kombinasi daun bungur, daun juwet, dan temulawak karena pada ketiga tumbuhan tersebut mengandung beberapa senyawa aktif yang disinyalir dapat menjadi alternatif pengobatan diabetes melitus dengan efek sampingnya relatif lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik.

Ayat yang menjelaskan tentang pemanfaatan tumbuhan juga diterangkan di Q.S Abasa ayat 24-32, Allah berfirman:

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ (٢٤) أَنَا صَبَبْنَا الْمَاءَ صَبًّا (٢٥) ثُمَّ شَقَقْنَا الْأَرْضَ شَقًّا (٢٦)
فَأَنْبَتْنَا فِيهَا حَبًّا (٢٧) وَعَيْنًا وَقَضْبًا (٢٨) وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا (٢٩) وَحَدَائِقَ غُلْبًا (٣٠)
وَفَاكِهَةً وَأَبًّا (٣١) مَتَّعْنَاكُمْ وَلَئِنَّمَا لَكُمُ الْوَعْدُ الْآخِرُ (٣٢)

Artinya: “Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya, Kamilah yang telah mencurahkan air melimpah dari langit, kemudian Kami belah bumi dengan sebaik-baiknya, lalu disana Kami tumbuhkan biji-bijian, dan anggur dan sayur-sayuran, dan zaitun dan pohon kurma, dan kebun yang rindang, dan buah-buahan serta rerumputan. Semua itu untuk kesenanganmu dan untuk hewan-hewan ternakmu.”

Berdasarkan tafsir kemenag, ayat tersebut menerangkan bahwa manusia harus memperhatikan makannya. Allah yang telah menyediakan makanan itu bagi makhluk hidup di bumi yang melalui beberapa tahap, yakni melalui air hujan dari langit yang membasahi bumi, kemudian disuburkan bumi yang tandus sehingga mulai tumbuh biji-bijian dari dalam tanah yang berbagai ragam, seperti anggur,

sayur-sayuran, zaitu dan kurma. Allah juga menumbuhkan tumbuhan untuk menjadi tempat tinggal dari berbagai binatang dan memproduksi oksigen (O_2). Allah menumbuhkan berbagai tanaman tersebut agar manusia dan segala makhluk hidup di bumi agar hidup makmur dan sejahtera, sehingga manusia hanya perlu menjaga kelestariannya dan mengimani pencipta-Nya

Berdasarkan tafsir misbah (Shibab, 2002), ayat ini menyatakan bahwa Allah mengisyaratkan manusia untuk melakukan tugas-tugasnya dengan baik, sehingga Allah menganugrahkan berbagai macam pangan sebagai bentuk dorongan bagi manusia. Allah berfirman “*Maka hendaklah manusia memperhatikan makanannya*” yang mana dimaksudkan agar manusia merenungkan bagaimana makanan itu berproses hingga siap makan, karena kata *يَنْظُر* berarti melihat dengan mata kepala atau melihat melalui mata hati (merenungkan). Selanjutnya “*Kamilah yang telah mencurahkan air melimpah dari langit*”, hal tersebut mendorong para ilmuwan untuk mencari tahu, dan hingga kemudian waktu berlalu para ilmuwan mengetahui bahwa air yang awalnya ada di langit akan jatuh ke bumi, kemudian air di bumi mampu kembali ke udara/langit dalam bentuk uap, yang suatu waktu akan kembali jatuh ke bumi.

Makna “*Kami belah bumi dengan sebaik-baiknya*”, adalah terjadinya keretakan kulit bumi yang disebabkan oleh banjir dan faktor cuaca yang mampu menghancurkan batu karang kokoh yang menyelimuti, sehingga dengan hancurnya batu itu akan muncul tanah yang kemudian dapat ditumbuhi berbagai tanaman. Tanaman yang disebutkan seperti pohon kurma karena memiliki banyak manfaat yakni dahannya bisa diminum kandungannya airnya buahnya bisa dimakan dalam

keadaan mentah maupun matang sedangkan biji nya digunakan sebagai makanan unta bahkan pelepahnya dimanfaatkan untuk membuat tikar, tali dan berbagai peralatan rumah tangga.

Dalam konteks muamalah hablumillah pada ayat ini mengingatkan manusia untuk selalu mensyukuri bentuk rezeki yang Allah berikan dan merenungkan akan kebesaran Allah, semua tanaman termasuk daun bungur, daun juwet dan temulawak yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber obat-obatan merupakan salah satu bentuk kebesaran Allah, sehingga penelitian ini merupakan bentuk usaha manusia untuk mencari tahu serta merenungkan bentuk-bentuk kebesaran Allah

Habluminannas ayat ini mengingatkan kita bahwa alam semesta yang diciptakan oleh Allah adalah untuk kepentingan seluruh makhluk hidup di bumi. Penelitian ini juga merupakan bentuk kemanusiaan untuk menemukan pengobatan alternatif bagi penderita diabetes, selain itu penelitian ini mampu membuka peluang bisnis bidang herbal yang mampu memberikan kontribusi positif bidang perekonomian.

Habluminalalam ayat ini mengajarkan kepada manusia untuk tidak merusak alam dengan eksploitasi, melainkan harus memanfaatkan alam secara bijaksana, meskipun penelitian ini berfokus pada pemanfaatan tumbuhan, penting untuk memastikan bahwa pengambilan dan pengolahan tanaman obat tidak merusak ekosistem alam sehingga akan tercipta ekosistem yang berkelanjutan untuk generasi mendatang

Pemanfaatan daun juwet sebagai salah satu alternatif pengobatan diabetes melitus tipe II karena pada biji juwet mengandung flavonoid jenis quersetin yang dapat menunjukkan aktivitas nefroprotektif pada glomerulonephritis, nefropati diabetik dan insufisiensi. Pada organ ginjal yang mengalami kerusakan, quersetin ini dapat membantu menghambat infiltrasi neutrofil dan dapat mengurangi regulasi pelepasan mediator proinflamasi, sehingga dapat mengurangi kerusakan ginjal dan apoptosis yang disebabkan stress oksidatif, kandungan quersetin tersebut juga dapat mengurangi peningkatan ROS dan meningkatkan fungsi ginjal dengan cara menaikkan kadar serum LDH, kadar SOD, dan aktivitas antioksidan (Tafrihani dkk., 2021). Menurut Tandi dkk., (2021), senyawa flavonoid ini dapat memperbaiki kerusakan ginjal karena bersifat antioksidan, sehingga dapat mencegah pembentukan ROS (Reactive Oxygen Species), oleh karena itu tidak akan terjadi stress oksidatif yang menjadi penyebab kerusakan sel tubulus ginjal.

Menurut Nurcahyanti dkk., (2018) menyatakan bahwa tanaman bungur memiliki beberapa senyawa seperti ellagitannin, lagerstroemin, flosin B, dan loginin yang memiliki potensi antidiabetik dengan meningkatkan penyerapan glukosa dan menurunkan kadar glukosa, terutama lagerstroemin dapat menghasilkan aktivitas transport glukosa yang menunjukkan aktivitas yang mirip dengan insulin. Pada penelitian Arditiana, (2015) menunjukkan bahwa daun bungur terdapat beberapa senyawa kimia, seperti ellagitannin dan asam korosolat yang berpotensi dalam penurunan kadar gula darah pada tikus sebesar 20,43%. Beberapa penelitian lainnya juga menyatakan bahwa ekstrak bungur yang mengandung asam korosolat secara signifikan menurunkan glukosa darah pada tikus yang telah

diinduksi aloksan. Menurut Trisia & Agustina, (2019), asam korosolat dan ellagitannin dapat menginduksi translokasi GLUT 4 yang memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel serta asam korosolat dapat menstimulasi uptake glukosa dengan cara meningkatkan fosforilasi reseptor insulin.

Pada temulawak memiliki senyawa kurkumin yang akan bertindak sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki kerusakan ginjal akibat spesies oksigen reaktif (ROS) (Alipin dkk., 2017). Menurut penelitian Lu dkk., (2017), menyatakan bahwa kurkumin dapat menurunkan hipermetrofi ginjal dan meningkatkan fungsi ginjal (dinilai dengan menggunakan laju ekskresi albumin urin) dan memperbaiki perubahan histologis ginjal pada tikus diabetes, selain itu pada sel HK-2 efek renoprotektif kurkumin dengan cara menghambat aktivasi inflamasi NLRP3. Menurut Malik dkk., (2021) kandungan kurkuminoid dapat menekan peningkatan glukosa darah dengan jalur aktivasi PPAR γ dan sel lemak yang mengalami diferensiasi, serta kurkumin ini juga dapat mengembalikan sensitivitas insulin yang disekresikan sel beta pankreas. Menurut penelitian Shakti dkk., (2019) senyawa Xanthorrhizol yang terdapat dalam temulawak memiliki aktivitas nefroprotektif dengan cara menekan terbentuknya NF-kB yang merupakan faktor transkripsi gen yang penting dalam imunitas dan inflamasi salah satunya untuk membentuk TNF- α .

Beberapa penelitian lain yang telah mengkaji tentang pengaruh tanaman bungur (*Lagerstroemia speciosa*), daun juwet (*Syzygium cumini*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) terhadap penurunan presentase nekrosis pada ginjal tikus yang mengalami diabetes melitus secara terpisah, sehingga penelitian ini dilakukan untuk

mengetahui bagaimana pengaruh kombinasi dari ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa*), daun juwet (*Syzygium cumini*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) terhadap histopatologi ginjal tikus diabetes melitus yang mengalami nekrosis ginjal

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah pada penelitian adalah bagaimana pengaruh ekstrak kombinasi daun bungur, daun juwet dan temulawak terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) DMT 2

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kombinasi daun bungur, daun juwet dan temulawak terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) DMT 2

1.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun bungur, daun juwet dan temulawak berpengaruh terhadap histopatologis ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) DMT 2

1.5 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah wawasan dan keterampilan dalam melakukan penelitian serta dapat mengimplementasikan ilmu yang didapatkan selama perkuliahan.

2. Bagi pihak lain

Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca dalam mempelajari tentang diabetes melitus serta dapat menjadi acuan ataupun referensi bagi adik tingkat yang ingin melakukan penelitian sejenis.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar jantan putih dengan berat badan rata-rata 200-250 gram, umur 2-3 bulan berjumlah 30 ekor
2. Hewan coba yang diberikan perlakuan aloksan dengan dosis 170mg/kgbb dan diberi perlakuan HFFD yang terdiri atas minyak babi, telur bebek dan PTU dengan perbandingan 10:10:1 dan fruktosa 15% selama 14 hari
3. Ekstrak yang digunakan adalah daun bungur besar, daun juwet dan rimpang temulawak dengan pelarut ekstrak ethanol 96%
4. Variabel terikat penelitian ini adalah presentase sel nekrosis (piknotik, karyoreksis, karyolisis) pada glomerulus di ginjal dengan pengamatan 5 lapang pandang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit degeneratif yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, resistensi insulin, serta defisiensi insulin sekunder yang disebabkan oleh gangguan sel β -pankreas (Paula *dkk*, 2021). Umumnya diabetes melitus ini disebut dengan penyakit kencing manis yang mana dikarenakan menurunnya jumlah insulin di pankreas sehingga meningkatkan kadar gula darah (hiperglikemia). Seseorang dapat dikatakan diabetes apabila kadar glukosa darah puasa adalah >126 mg/dL, dan kadar glukosa darah sewaktu adalah ≥ 200 mg/dL (Hartoyo dan Nur'aini, 2018).

Diabetes melitus memiliki beberapa jenis, yakni diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes tipe 3 dan diabetes gestasional. Pada diabetes tipe 1 umumnya disebabkan karena defisiensi insulin absolut akibat kerusakan sel kelenjar pankreas oleh proses autoimun, biasanya dapat diderita anak-anak (Pulungan *dkk*, 2019). Berdasarkan Data Ikatan Dokter Anak Indonesia pada tahun 2018, terdapat 1.221 anak yang menderita diabetes tipe 1 di Indonesia, namun diduga masih banyak pasien diabetes tipe 1 yang tidak terdiagnosis, hingga saat ini Unit Kelompok Kerja (UKK) Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) masih berusaha dalam mengumpulkan data pasien anak yang menderita diabetes.

Diabetes tipe 2 (DMT 2) merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh banyak faktor, DMT2 ini dapat ditandai dengan terjadinya gangguan metabolik yakni fungsi sel β terganggu serta resistensi insulin pada jaringan perifer seperti

jaringan lemak, jaringan otot serta resistensi insulin pada hati (Tjandrawinata, 2016). DM T2 pada awalnya akan terjadi resistensi insulin dan hiperinsulinemia tapi tidak terjadi hiperglikemia, tapi dalam jangka waktu tertentu mekanisme kompensasi tersebut membuat progresifitas penyakit tersebut tidak dapat ditahan sehingga terjadi DM T2. Resistensi insulin ini menjadi salah satu mekanisme yang menjadi dasar terjadinya diabetes melitus tipe 2 karena mengganggu ambilan glukosa pada jaringan perifer sehingga hati memproduksi glukosa secara berlebihan, yang mana hal tersebut akan mempengaruhi terjadinya hiperglikemia.

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan gangguan toleransi glukosa yang terjadi pada wanita saat kehamilan (Kurniawan, 2016). DMG terjadi ketika wanita yang pernah didiagnosis memiliki diabetes kemudian ketika hamil wanita tersebut menunjukkan kadar glukosa yang tinggi. Efek jangka panjang bagi bayi dengan ibu DMG adalah lingkungan intrauterin meningkatkan resiko genetik terhadap obesitas ataupun diabetes, sedangkan DMG bagi ibu akan beresiko mengalami diabetes melitus permanen (Kurniawan, 2016).

Pada saat kehamilan awal, toleransi glukosanya normal ataupun sedikit meningkat, ketika kehamilan hormon estrogen dan progesteron akan meningkatkan hiperplasia sel β pankreas sehingga meningkatkan pelepasan insulin, peningkatan tersebut sebagai awal respon tubuh terhadap resistensi insulin. Diabetes gestasional bagi ibu memiliki resiko dalam penyebab depresi antenatal, preeklampsia, hipertensi, DM T2, lahirnya bayi prematur, dan penyakit kardiovaskular, sedangkan bagi bayi resiko terjadi makrosomia, obesitas, resiko kelahiran mati, dan hiperglikemia.

Gejala awal penderita diabetes akan mengalami rasa haus karena air elektrolit dalam tubuh menjadi berkurang (polidipsia), rasa lapar meningkat (polifagia) karena kadar glukosa darah $>180\text{mg/dL}$ (glukosuria), osmolaritas filtrat glukosa meningkat dan reabsorpsi air dihambat di dalam tubulus ginjal sehingga volume urin meningkat (poliuria), dehidrasi karena kadar glukosa meningkat sehingga menyebabkan cairan ekstraseluler hipertonik dan air dalam sel keluar, sering merasa kelelahan karena gangguan pemanfaatan CHO yang menyebabkan kelelahan dan hilangnya jaringan tubuh meskipun asupan makanan meningkat ataupun normal, berat badan turun karena kehilangan cairan tubuh dan penggunaan jaringan otot dan lemak akan dirubah menjadi energi, penglihatan berkurang, kram, konstipasi, dan infeksi candidiasis (Hardianto, 2020).

2.1.1 Penyebab diabetes melitus

Banyak penyebab yang memiliki kontribusi dalam timbulnya diabetes tipe 1, seperti faktor genetik, epigenetik, lingkungan serta imunologis (Pulungan dkk, 2019). Adapun faktor lingkungan yang memiliki relasi dengan DM tipe 1 adalah infeksi virus dan diet, seperti sindrom rubella yang disebabkan oleh virus human enterovirus diduga dapat mencetuskan DM tipe 1, kemudian konsumsi diet berupa susu sapi, sereal, vitamin D maternal juga dapat dihubungkan dengan kasus diabetes tipe 1, akan tetapi hal tersebut masih diperlukan penelitian lebih lanjut (Pulungan dkk, 2019).

Pada penderita DMT 2 disebabkan karena insensivitas sel terhadap insulin, atau sel sasaran dari insulin tidak mampu merespon insulin dengan normal.

Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan yang antara lain adalah Sel beta pankreas yang rusak akibat pengaruh lingkungan seperti virus, zat kimia, dll, terjadi penurunan reseptor glukosa atau desensitasi pada kelenjar pankreas, dan kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer (Fatimah, 2015)

Adapun resiko penyebab munculnya diabetes yang lain diantaranya menurut Fatimah, (2015) antara lain yakni obesitas, hipertensi, riwayat keluarga diabetes melitus, dislipidemia, umur, faktor genetik, alkohol dan rokok. Menurut Hardianto, (2020) ada beberapa gaya hidup yang dapat menjadi faktor resiko diabetes yakni terbiasa makan makanan yang kurang sehat dan kurang berserat sehingga dapat meningkatkan resiko diabetes tiga kali lipat. Mengonsumsi makanan dan minuman yang tinggi kandungan gula dapat meningkatkan resiko diabetes sekitar 20-30%, kurang aktivitas fisik dapat meningkatkan resiko diabetes 40%, merokok dapat meningkatkan resiko diabetes hingga 30-60%, stress dan depresi juga dapat meningkatkan resiko diabetes hingga 9%, penambahan berat badan dan lingkaran pinggang dapat meningkatkan resiko penyakit diabetes.

2.1.2 Komplikasi Diabetes Melitus

Secara umum komplikasi diabetes ini dapat dibedakan menjadi 2 yakni komplikasi akut metabolik dan komplikasi lanjut. Komplikasi akut metabolik adalah gangguan metabolik jangka pendek contohnya hiperglikemia ketoasidosis serta hyperosmolar, sedangkan komplikasi lanjut adalah gangguan jangka panjang yang dapat menimbulkan penyakit makrovaskular contohnya jantung koroner, gangguan pembuluh darah perifer dan stroke serta penyakit mikrovaskular

contohnya nefropati diabetik, retinopati, dan neuropati bahkan hingga gabungan dari keduanya (mikrovaskular dan makrovaskular) yakni diabetes kaki (hardianto, 2020)

Hiperglikemia kronis pada penderita diabetes menyebabkan radikal bebas diproduksi secara berlebih yang menjadi kontribusi terhadap perkembangan nefropati diabetik. Nefropati diabetik adalah salah satu komplikasi yang disebabkan oleh diabetes melitus yang dapat terjadi pada 30%-40% pasien penderita dikarenakan konsekuensi metabolik regulasi glukosa yang tidak normal, contohnya seperti peningkatan kadar protein glikosilasi dalam jaringan ataupun darah dan perubahan hemodinamik dalam jaringan ginjal.

Menurut Hardianto dkk., (2020) Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang berbahaya karena jika tidak segera ditangani akan menyebabkan berbagai gangguan dan kerusakan pada jaringan, organ, disfungsi mata, ginjal, sistem syaraf, dan pembuluh darah. Penderita DM akan memiliki resiko lebih tinggi akan terjadinya gangguan jantung, gangguan sistem kardiovaskular, obesitas, katarak, gangguan ereksi, penyakit hati, kanker dan penyakit infeksi.

2.1.3 Pencegahan dan Pengobatan

Menurut Tandra, (2018) menyatakan bahwa kontrol gula dan tekanan darah yang ketat dapat mencegah seseorang terkena diabetes kronik yang menyebabkan gagal ginjal. Menurut Sunardi, (2022) pencegahan diabetes dapat dilakukan dengan makan dan minum yang baik dan benar (tidak berlebihan), melakukan olahraga teratur, menjaga jam tidur berkualitas, serta mengelola stress.

Pengobatan diabetes melitus tipe 2 saat ini umumnya dilakukan dengan mengonsumsi obat sintentik. Obat sintentik yang umumnya digunakan oleh penderita diabetes adalah metformin karena memiliki 2 mekanisme kerja yakni dapat, mengurangi sekresi glukosa hepatic dan meningkatkan penyerapan glukosa, namun pemilihan obat sintentik tergantung pada jenis diabetes yang diderita, usia, situasi dan faktor-faktor lainnya. Penggunaan obat sintetik juga perlu diperhatikan efek jangka panjang, menurut Tarry *dkk.*, (2021) penggunaan metformin jangka panjang memiliki resiko gejala gastrointestinal. 20-30% pengguna metformin melaporkan mendapat gejala gastrointestinal dan 5% dari semua pasien menghentikan penggunaan metformin karena gejala gastrointestinal yang parah, sehingga saat ini banyak dilakukan pengembangan obat herbal untuk diabetes melitus dengan memanfaatkan kekayaan sumber daya alam khusus nya tumbuhan di Indonesia yang mana beberapa tumbuhan tersebut memiliki potensi untuk dijadikan sebagai tanaman obat, bahan industri, tanaman buah-buahan ataupun tanaman rempah-rempahan. Tanaman obat merupakan tanaman yang bagian dari tanaman tersebut memiliki senyawa aktif dan memiliki potensi sebagai obat, bagian tanaman tersebut dapat berupa akar, batang, biji, daun, bunga, buah, rimpang ataupun getah.

Beberapa tumbuhan yang dimanfaatkan untuk pengobatan diabetes melitus tipe II contohnya adalah daun bungur (*Lagerstroemia speciosa*), juwet (*Syzygium cumini*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) karena pada tumbuhan tersebut mengandung beberapa senyawa aktif yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif DM II. Adapun dalam Q.S Asy-syu'ara ayat 7 juga menjelaskan

bahwa Allah menciptakan tumbuhan yang baik dan memiliki potensi untuk dimanfaatkan, dimana Allah berfirman:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuhan yang baik?

Berdasarkan tafsir kemenag, ayat diatas mengajak manusia agar belajar dari seluruh alam agar manusia tahu bahwa Allah saja yang berhak disembah, sedangkan orang-orang musyrik tidak memperhatikan segala sesuatu di hamparan bumi yang banyak ditumbuhkan oleh Allah tumbuh-tumbuhan yang banyak sekali manfaatnya bagi manusia dan makhluk hidup lain di bumi, sehingga itu adalah pertanda atas kekuasaan Allah dan anugrah kepada manusia untuk segala kenikmatannya.

Berdasarkan tafsir misbah (Shihab, 2002) Ayat ini mengarah pada kaum musyrikin yang enggan percaya, sehingga dipertanyakan apakah mereka akan mempertahankan kekufurannya padahal di bumi inni telah dipaparkan segala bukti kekuasaan Allah. “*Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi*” yang dimaksudkan pada pandangan sepanjang hamparan bumi yang “*banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuhan yang baik*”? Yang mengarah pada begitu banyaknya berbagai macam tanaman yang tumbuh dengan subur dan memiliki kebaikan atau manfaat bagi makhluk hidup di bumi.

Dalam konteks muamalah hablumminallah, ayat ini mengingatkan bahwa manusia harus memperhatikan segala bentuk kekuasaan Allah termasuk dalam penciptaan tumbuhan sehingga manusia senantiasa bersyukur atas nikmat yang diberikan oleh Allah yang merupakan tanda-tanda kebesaran Allah. Manusia akan

menyadari tidak ada sesuatu yang diciptakan Allah melainkan semua itu memiliki khasiat yang baik bagi makhluk hidup di bumi, termasuk tumbuhan yang memiliki kemampuan untuk pengobatan penyakit yang tentunya terjadi atas izin Allah.

Habluminannas ayat ini menyiratkan kepada manusia bahwa manusia berhak atas nikmat alam, sehingga harus memanfaatkan alam dengan menjunjung tinggi keadilan dan tidak merugikan orang lain. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan pengobatan alternatif bagi penderita diabetes sehingga akan memberikan dampak positif dan menunjukkan kepedulian terhadap sesama dan berkontribusi pada kesejahteraan Masyarakat secara keseluruhan.

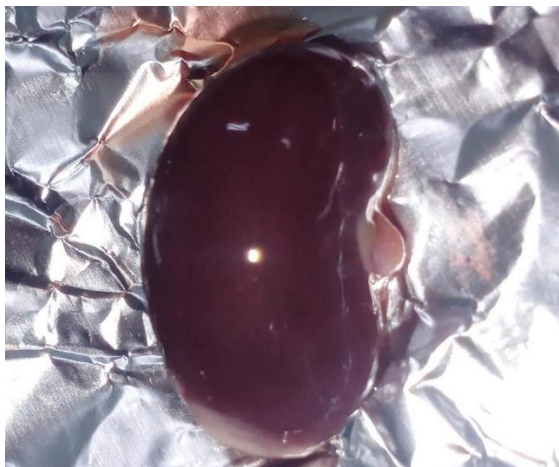
Habluminalalam pada ayat ini mengingatkan manusia untuk terus hidup berdampingan dengan alam, merawat dan melestarikannya. Penting bagi para peneliti untuk mengambil sumber daya alam yang berkelanjutan serta masyarakat dapat menanam tanaman obat disekitar rumah untuk memenuhi kebutuhan yang sekaligus melestarikan lingkungan yang seiring dengan pemanfaatan tumbuhan seperti bungur, juwet dan temulawak, sehingga tanaman yang dimanfaatkan oleh manusia terhindar dari kepupuhan.

Tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat juga telah disabdakan oleh Rasulullah Saw dalam hadist Riwayat Abu Daud yang artinya “*Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya dan menjadikan bagi setiap penyakit ada obatnya dan janganlah kalian berobat dengan yang haram*” (Suryaningrat dkk., 2023).

Berdasarkan hadist tersebut, Rasulullah memberikan peringatan terhadap sikap manusia dalam mencari pengobatan untuk suatu penyakit yang sedang dihadapinya

dengan berbagai cara yang halal. Berdasarkan hasil survey kesehatan oleh Kemenkes RI tahun 2013 didapatkan informasi bahwa 66% seseorang yang sakit melakukan swamedikasi (pengobatan sendiri), sedangkan data dari Riset Kesehatan Dasar 2013 proporsi rumah tangga yang menyimpan berbagai macam obat-obatan untuk melakukan pengobatan sendiri (swamedikasi) sebesar 35,2%. dan orang yang melakukan pemanfaatan kesehatan tradisional tahun 2013 hingga 2018 mengalami peningkatan dari 30,4% menjadi 31,4%. Hal tersebut menunjukkan bahwa masyarakat Indonesia sekarang melakukan upaya pengobatan dengan cara tradisional, seperti memanfaatkan tumbuh-tumbuhan.

2.2 Ginjal

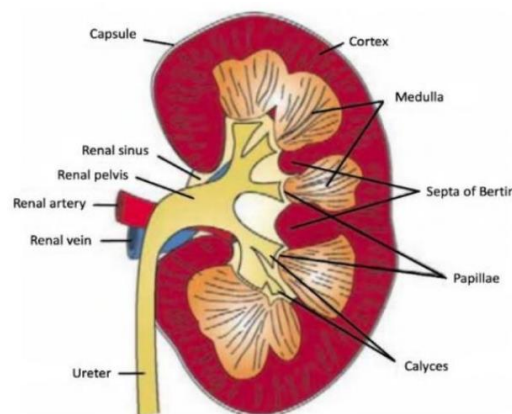


Gambar 2. 1 Ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) (Dokumentasi pribadi)

Ginjal adalah organ filtrasi dan ekskresi yang berperan untuk menyaring dan mengeluarkan sisa metabolisme tubuh, serta berbagai zat toksik yang masuk ke dalam tubuh, sehingga organ ginjal rentan mengalami kerusakan (Adinata dkk, 2012). Menurut Bakhshuloevna, S. D, (2023) ginjal secara struktural dan fungsional berperan untuk mengatur tekanan darah, keseimbangan asam dan basa,

tempat bertukar ion, ekskresi produk akhir metabolisme, metabolisme lemak, protein, dan karbohidrat, serta sintesis dan sekresi zat aktif biologi seperti renin, eritropoietin, kinin, dll

Ginjal berbentuk seperti kacang mete dan berwarna merah kecoklatan. Umumnya ginjal orang dewasa berukuran satu kepal tangan dengan panjang sekitar 11-13 cm, lebar 5-6 cm dan tebal 2,5-3cm, ginjal memiliki berat sekitar 170 gram, terletak di belakang rongga perut. Kedua ginjal manusia bersandar di otot punggung di sebelah kanan dan kiri tulang belakang (Tandra, 2018). Menurut Rohmah, (2015) Ginjal kanan terletak relatif lebih ke bawah dibandingkan dengan ginjal kiri karena pada sisi kanan terdapat organ hati. Ginjal punya sisi bagian medial cekung serta permukaan cembung pada bagian lateral. Sisi medial (cekung) adalah tempat masuknya saraf dan transport pembuluh darah dan pembuluh limfe, selain itu pada bagian ini juga menjadi tempat keluarnya ureter.



Gambar 2. 2 Anatomi Ginjal (Susiati, 2019)

Bagian ginjal dapat dibagi menjadi 2, yakni bagian luar dan bagian dalam. Pada bagian luar terdapat kapsul ginjal dan korteks, sedangkan pada bagian dalam terdapat medulla. Pada bagian kapsul ginjal terdiri atas jaringan adiposa (*renal fat pad*).

Satuan unit fungsional ginjal yakni nefron yang memiliki sekitar 1,2 juta yang mana terdiri dari korpus renalis atau glomerulus dan tubulus-tubulus yang saling berhubungan. Glomerulus terdapat dalam korteks ginjal yang terdiri atas suatu kelompok kapiler dan diliputi oleh epitelium parietal dari kapsula bowman (Susianti, 2019).

2.2.1 Mekanisme Diabetes Melitus terhadap Kerusakan Ginjal

Menurut Tandra, (2018) lebih dari 3 diantara 10 penderita diabetes akan mengalami kerusakan ginjal. Kerusakan saringan pada ginjal dapat disebabkan karena kadar gula darah yang tinggi yakni lebih dari 200mg/dl. Diabetes dapat berlangsung lama hingga bertahun-tahun bisa diperberat karena tekanan darah yang tinggi yakni tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan diastolik lebih dari 80 mmHg. Apabila semakin lama seseorang menderita diabetes, sehingga semakin lama tekanan darah tingginya juga berlangsung maka semakin mudah mengalami kerusakan ginjal, sehingga mengontrol kadar gula dan tekanan darah dapat mencegah seseorang untuk mengalami kerusakan ginjal.

Pada penderita hiperglikemia kronik, organ tubuhnya akan rentan mengalami kerusakan, salah satu organ yang akan mengalami kerusakan adalah ginjal. Keadaan hiperglikemia akan meningkatkan filtrasi glukosa dan menyebabkan glucosuria, yang memicu peningkatan aktivasi jalur metabolik intraseluler yakni *polyol pathway*, *Advanced-Glycation end products*, *protein kinase C*, dan *hexosamine pathway* sehingga menyebabkan peningkatan ROS (*Reactive oxygen spesies*). Gangguan oksidatif ini akan menyebabkan reaksi inflamasi dan memicu terjadinya

pengeluaran sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α yang berperan untuk menginduksi peradangan mikrovaskular ginjal yang mana berperan pada progresifitas kerusakan pada glomerulus. TNF- α akan berikatan dengan reseptor TNFR-1 dengan mengaktivasi RIPK-1 sehingga dapat menimbulkan proses kematian sel nekrosis pada ginjal (Nurasidah dkk, 2020).

Menurut, (Malik dkk, 2021) konsentrasi glukosa yang meningkat akan mengaktifkan jalur sorbitol, PKC, dan heksosamin. Aktivasi PKC dan MAPK dengan induksi kadar glukosa yang tinggi akan menyebabkan stress oksidatif pada penderita diabetes, sehingga menyebabkan hipertrofi ginjal/glomerulus dan perluasan matriks ekstraseluler yang akan memediasi lesi utama penyakit ginjal pada penderita diabetes melitus.

2.3 Tikus (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2. 3 Tikus (*Rattus norvegicus*) (Dokumentasi pribadi)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan mamalia yang sering digunakan sebagai hewan coba karena penanganannya dan pemeliharaannya mudah, kemampuan reproduksi tinggi dengan siklus kebuntingan yang singkat,

sehingga hewan ini tidak mudah punah. Pada usia 2 bulan umumnya berat badannya dapat mencapai 200-300 gram.

Klasifikasi Tikus (*Rattus norvegicus*) (Esmawati, 2015):

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Muridae
 Genus : Rattus
 Species : *Rattus norvegicus*

2.4 Daun Bungur Besar (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.)



Gambar 2. 4 Pohon Bungur Besar (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.),
 a) Daun bungur, b) Bunga Bungur (Alhafizoh dkk. 2022)

Daun bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.) merupakan salah satu tanaman obat yang sering ditemukan di Indonesia. Tanaman ini berbentuk pohon dengan batang sympodial bertumbuh ke atas, pohon ini berakar tunggang dan daunnya berbentuk memanjang dengan tata letaknya berseling, memiliki bunga majemuk berbatas. Tanaman ini juga memiliki buah sejati tunggal kering tipe berbelah banyak (Rahmah dkk, 2021).

Klasifikasi dari tanaman ini adalah sebagai berikut (Al snafi, 2019) :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Myrtales
 Famili : Lythraceae
 Genus : Lagerstroemia
 Spesies : *Lagerstroemia speciosa* L. Pers

Tanaman bungur umumnya memiliki tinggi pohon sekitar 10 sampai 30 meter, batangnya berwarna coklat berbentuk bulat dengan diameter 60 hingga 150cm. Biasanya batang yang memiliki warna coklat muda bentuk batangnya sedikit bengkok, tapi apabila pohon tersebut tumbuh ditempat yang baik, maka pohon ini akan memiliki batang lurus beralur sedikit lebih ke dalam dan memiliki cabang yang dimulai dari pangkal. Pohon bungur memiliki tangkai yang pendek dan daun tunggal dengan helaian daun berbentuk oval memanjang sekitar 9-28 cm dengan lebar 4-12 cm serta teksturnya seperti kertas berwarna hijau tua, memiliki tajuk berbentuk conus.

Bungur (*Lagerstroemia speciosa*) memiliki bunga berwarna ungu yang dapat dalam malai yang memiliki panjang 10-15cm. bunga tersebut terletak tumbuh pada ketiak daun atau ujung ranting. Bunga dari pohon bungur ini dapat berbunga hanya 2 kali dalam setahun karena mengkondisikan saat musim penghujan yakni pada bulan November-Desember, ataupun pada bulan Mei-Juni. Pohon Bungur juga memiliki buah berbentuk bulat berdiameter 1,2-2 cm dengan panjang sekitar 1,8-2,5 cm berwarna hijau muda, namun jika sudah tua akan berubah warna menjadi warna coklat, serta buah ini membutuhkan waktu sekitar 4-5 bulan untuk masak (Rahmah dkk, 2021).

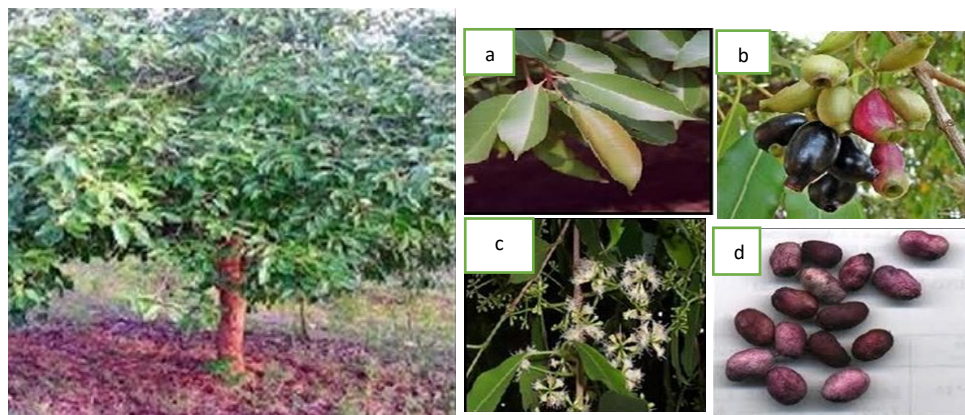
2.4.1 Potensi Senyawa Aktif pada Daun Bungur

Menurut Nurcahyanti *dkk.*, (2018) menyatakan bahwa tanaman bungur memiliki beberapa senyawa seperti ellagitannin, lagerstroemin, flosin B, dan loginin yang memiliki potensi antidiabetik dengan meningkatkan penyerapan glukosa dan menurunkan kadar glukosa, terutama lagerstroemin dapat menginduksi forforilasi tirosin IR (resptor insulin) sehingga dapat menghasilkan aktivitas transport glukosa yang menunjukkan aktivitas yang mirip dengan insulin.

Menurut Trisia & Agustina, (2019), tanaman bungur memiliki beberapa senyawa seperti alkaloid, saponin, flavonoid ellagitannin, asam korosolat dan tannin, yang mana senyawa flavonoid yang merupakan polifenol memiliki beberapa macam aktivitas farmakologi seperti antikanker, antioksidan, dan antiinflamasi. Asam korosolat dan ellagitannin dapat menginduksi translokasi GLUT 4 yang memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel, serta asam korosolat tersebut dapat

menstimulasi uptake glukosa dengan meningkatkan fosforilasi reseptor insulin. Polifenol memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa dengan cara mencegah perubahan superoksida menjadi hydrogen superoksida, serta melindungi sel beta pankreas dari efek toksik yang berasal dari radikal bebas dan diproduksi saat terjadi hiperglikemia kronis. Peran tanaman bungur sebagai antioksidan dapat mencegah terjadinya oksidasi berlebih sehingga dapat mengurangi kerusakan sel beta pankreas sehingga menyebabkan kadar glukosa darah turun dan mempertahankan kandungan insulin (Trisia dan Augustina, 2019)

2.5 Juwet (*Syzygium cumini*)



Gambar 2. 5 Pohon Juwet (*Syzygium cumini*), a) Daun Juwet, b) Buah Juwet, c) Bunga Juwet, d) Biji Juwet (Pradhan, 2016).

Juwet (*Syzygium cumini*) merupakan tanaman dari suku Myrtaceace atau umumnya disebut dengan jambu-jambuan. Juwet atau jamblang ini merupakan salah satu tanaman liar yang biasanya tumbuh di pekarangan, hutan, dan daerah dataran rendah lainnya. Juwet memiliki manfaat yang cukup banyak, diantaranya sebagai jus, buah segar, minuman fermentasi, makanan dari beberapa satwa seperti burung, mamalia, bahkan juwet memiliki kemampuan mengeluarkan nektar

sehingga dapat dimanfaatkan oleh lebah untuk sumber pakannya (Mudiana dan Ariyanti, 2020).

Klasifikasi dari juwet (*Syzygium cumini*) adalah sebagai berikut (Hidayah dkk, 2023):

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Manoliosida
 Ordo : Myrtales
 Famili : Myrtaceae
 Genus : syzygium
 Spesies : *Syzygium cumini*

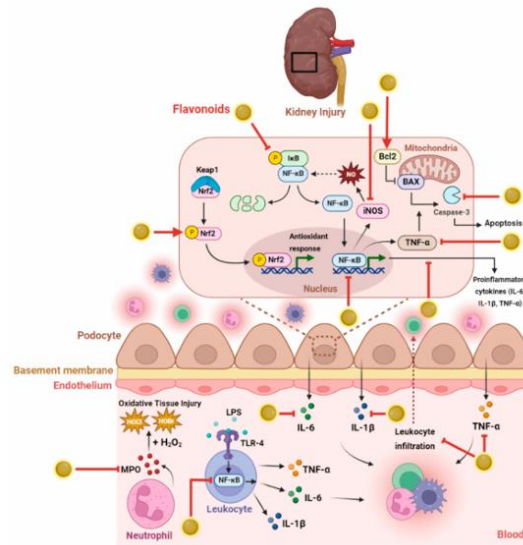
Juwet merupakan salah satu tanaman berbiji tunggal, memiliki batang berbentuk bulat bercabang banyak yang umumnya dari pangkal hingga ujungnya memiliki diameter yang hampir sama. Tanaman ini memiliki tajuk bulat tidak teratur dan memiliki kulit kayu yang kasar pada bagian pangkal berwarna abu-abu tua, sedangkan pada bagian ujungnya licin berwarna abu-abu muda. *Syzygium cumini* memiliki daun yang dengan bentuk bulat telur, lonjong, atau jorong oval, sedangkan pada bagian pangkal berbentuk pasak membulat dan pada bagian ujung daunnya runcing, tumpul atau membulat. Daun juwet memiliki tekstur yang licin dan berwarna hijau muda hingga tua dan memiliki tangkai daun bercabang. Pada bagian cabang tangkai tersebut biasanya terdapat helaian daun dan pada tangkainya memiliki beberapa helaian daun, maka dari itu disebut daun majemuk (Naim dan Wakifatul, 2018).

Juwet memiliki buah bertipe buni dengan bentuk lonjong, bulat telur. Buah tersebut berwarna ungu muda hingga ungu tua, berkulit ungu tua hingga hitam. Daging buahnya berwarna ungu hingga ungu keputihan. Buah juwet memiliki rasa yang manis hingga sepat kemasaman (Naim dan Wakifatul, 2018).

2.5.1 Potensi Senyawa Aktif pada Daun Juwet

Menurut (Tafrihani dkk, 2021), Pada biji juwet mengandung senyawa asam galat, asam elegat, fenolik, flavonoid dengan jenis mirisetin, quersetin, selain itu juga mengandung terpenoid seperti bisiklogermakren. Kandungan flavonoid ini mempunyai kemampuan penghambatan reabsorpsi glukosa dari ginjal dan meningkatkan kelarutan glukosa darah, oleh karena itu akan lebih mudah untuk diekskresikan lewat urin (Permatasari dkk., 2020).

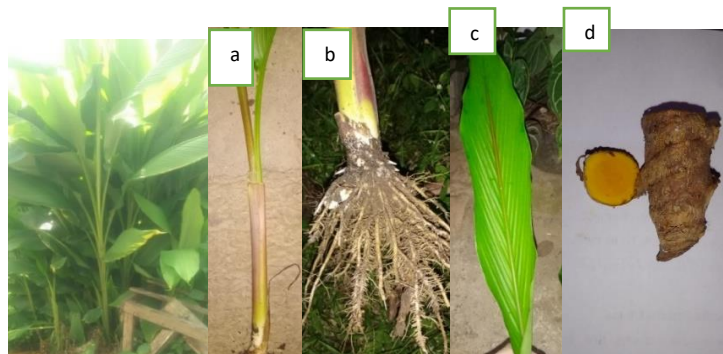
Pada organ ginjal yang mengalami kerusakan, quercetin dapat menghambat infiltrasi neutrofil dan dapat mengurangi regulasi pelepasan mediator proinflamasi, oleh karena itu dapat mengurangi kerusakan ginjal dan apoptosis yang disebabkan stress oksidatif. Kandungan quercetin juga dapat mengurangi peningkatan ROS dan asam tiobarbiturat (TBA) yang disebabkan karena timbal, mencegah terjadinya stress oksidatif serta dapat mencegah nefrotoksisitas, dan memiliki efek antioksidan dan anti-apoptosis. Selain itu, juga dapat meningkatkan fungsi ginjal dengan cara menaikkan kadar serum LDH, kadar SOD, aktivitas antioksidan, oleh karena itu quersetin dapat berfungsi sebagai nefroprotektif. (Tafrihani dkk, 2021)



Gambar 2. 6 Mekanisme kerja flavonoid dalam melindungi ginjal terhadap stress oksidatif, apoptosis, dan peradangan

Juwet juga memiliki kandungan glukosida phytomelin, yang mana zat ini mampu mengurangi kerapuhan pembuluh darah kapiler yang menjadi penyebab luka diabetes sembuh dalam waktu yang lama, kelebihan kolesterol dalam darah juga bisa dicegah dengan mengkonsumsi buah juwet, selain itu tanaman ini juga mengandung alfa phytosterol, yakni sejenis sterol yang punya kemampuan untuk mencegah terjadinya kolesterol. Buah juwet juga mengandung astringent yang diduga dapat membantu proses penyembuhan luka diabetes karena bersifat astringent yang dapat menciutkan kulit.

2.6 Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)



Gambar 2. 7 Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), a) Batang, b) Akar, c) Daun, d) Rimpang (Dokumentasi pribadi)

Temulawak merupakan salah satu tanaman rimpang yang banyak ditemui di Indonesia. Tanaman ini dapat tumbuh di dataran rendah maupun tinggi, sehingga sering menjadi tanaman yang dibudidayakan di pekarangan rumah ataupun tegalan. Mudah tumbuh di hutan jati ataupun di sekitar alang-alang dan dapat tumbuh subur di area yang terbuka terutama yang terkena sinar matahari (Annisa dkk, 2020).

Temulawak merupakan tanaman rimpang atau berbatang semua yang banyak tumbuh di Indonesia. Tinggi tanaman berkisar antara 1,5 hingga 2 cm, batang tanaman ini terdiri atas upih-upih daun. Pertumbuhan tanaman ini tegak lurus berumpun. Memiliki daun seperti mata lembing jorong sedikit melonjong (*oblong elliptic*). Daun temulawak memiliki telapak berwarna hijau dengan garis coklat dan lebarnya sekitar 1-2,5 cm, serta terdapat bitnik jernih hijau muda. Bagian kanan tulang daun ada semacam pita panjang warna merah keunguan, sedangkan bagian punggung daunnya berwarna mengkilat yang beuknya seperti telur (silinder pusat

berwarna kuning tua, sedangkan kulitnya berwarna kulit muda) dan bergaris diameter sekitar 6 cm (Said, 2007)

Klasifikasi temulawak adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Liliopsida
 Ordo : Zingiberales
 Famili : Zingiberaceae
 Genus : Curcuma
 Spesies : *Curcuma xanthorrhiza*

Bunga temulawak memiliki tipe majemuk bertipe exantha yang memiliki bentuk bulir, bulat panjang sekitar 9-23 cm dengan lebar 4-6 cm. Bunga temulawak akan kelur langsung dari rimpangnya, bunga tersebut memiliki mahkota bunga warna merah dan biasanya mekar di pagi hari. Temulawak memiliki rimpang yang mana terdiri dari 2 jenis yakni rimpang cabang dan rimpang induk. Rimpang induk memiliki warna kuning tua, coklat kemerahan dan dalamnya berwarna jingga coklat sedangkan rimpang cabang tumbuhnya keluar dari rimpang induk, ukurannya relative lebih kecil dan memiliki warna yang lebih muda (Rizki dkk., 2016)

Temulawak merupakan salah satu tanaman monokotil dan berakar rimpang. Rimpang merupakan bagian akar yang terdapat di bawah tanah, umumnya disebut dengan umbi akar/umbi batang. Rimpang nya terdiri dari empu yakni rimpang induk dan cabang yakni rimpang anakan (Annisa dkk, 2020).

2.6.1 Potensi Senyawa Aktif pada Temulawak

Menurut Shakti dkk., (2019), temulawak mengandung beberapa senyawa seperti pati, kurkumin, minyak atsiri, dan xanthorrhizol. Xanthorrhizol merupakan salah satu zat aktif yang diisolasi dari minyak atsiri temulawak dan diduga memiliki efek protektif pada ginjal. Berdasarkan penelitian (Shakti dkk, 2019), menyatakan bahwa pemberian ekstrak temulawak berpengaruh terhadap gambaran histologi ginjal. Hal ini dikarenakan senyawa khas temulawak yakni xanthorrhizol memiliki kemampuan melindungi ginjal dari kerusakan.

Xanthorrhizol memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan nefroprotektif. Xanthorrhizol memiliki efek nefroprotektif dengan cara menekan terbentuknya NF- κ B yang merupakan faktor transkripsi gen yang penting dalam imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α (Shakti, dkk, 2019).

Selain terdapat xanthorrhizol, menurut Lu *et al*, (2017), kurkumin dalam temulawak memiliki efek renoprotektif pada tikus yang mengalami nefropati diabetes yang diinduksi streptozotocin. Kurkumin dapat mengubah modifikasi histone H3, heat-shock, protein-27, dan ekspresi MAP kinase p38 pascatranslasional dan dapat mencegah kelainan terkait diabetes pada ginjal dengan menghambat p300 dan faktor nuklir. Selain itu, menurut Malik dkk., (2021) kurkuminoid dapat menekan peningkatan kadar glukosa dalam darah dengan jalur aktivasi PPAR γ dan sel lemak yang mengalami diferensiasi. Kurkumin juga dapat mengembalikan sensitivitas insulin yang disekresikan sel beta pankreas dengan cara kurkumin akan menghambat ROS dan aktivasi poly ADP-Ribose polymerase-1, kemudian akan memperbaiki dan meningkatkan jumlah sel beta pankreas dengan

cara meningkatkan HSP-70 sedangkan infiltrasi limfosit dalam sel beta pankreas akan diturunkan, kemudian kurkumin juga dapat berperan untuk menginduksi dan mengekspresikan HO-1 (Heme oxygenase), sub unit glutathione dan NAD(P)H, quinone oxidoreductase 1 dan akan membuka dan mengaktifasi produksi electron, sehingga dapat memicu insulin keluar dari sel beta pankreas (Malik dkk, 2021)

2.7 Aloksan

Aloksan (2,4,5,6 tetraoksipirimidin: 5,6 dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Aloksan adalah salah satu zat kimia yang biasanya diberikan kepada hewan coba untuk menghasilkan diabetes eksperimental pada suatu penelitian. Senyawa ini dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal ataupun subkutan. Dosis yang biasanya digunakan untuk intravena adalah 65 mg/kg BB, sedangkan dosis yang biasanya digunakan untuk intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3x nya dosis intravena (Irdalisa dkk, 2015). Menurut (Handani dkk, 2015) Aloksan merupakan salah satu senyawa kimia yang mampu merusak ginjal dengan cara mengoksidasi sel pada ginjal.

Menurut Mangindaan dkk, (2014) Aloksan dapat bekerja di transporter glukosa yaitu GLUT2, yang mana GLUT2 adalah protein yang bertugas untuk membantu membawa glukosa ke dalam sel melalui proses difusi dan GLUT2 ini terletak pada sel hati, pankreas, usus halus dan ginjal. Menurut Rohmah, (2015) Aloksan yang diinduksikan kepada hewan coba makan senyawa tersebut akan bereaksi dengan cara merusak substansi esensial yang terdapat dalam sel beta pankreas, oleh karena

itu hal tersebut menyebabkan granula-granula yang membawa insulin dan protein dari sel beta pankreas berkurang.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan penelitian

Penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kombinasi daun bungur, daun juwet dan temulawak terhadap histopatologi ginjal tikus DMT 2

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret-Juli tahun 2024 di laboratorium fisiologi hewan, laboratoium hewan coba dan laboratorium optik, fakultas sains dan teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

3.3 Variabel penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1 Variabel bebas : Kombinasi ekstrak daun bungur (*Lagestroemia speciosa* Linn), daun juwet (*Syzygium cumini* Linn), dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan perlakuan dosis yang berbeda
- 2 Variabel terikat : Histopatologi ginjal tikus yang diberi perlakuan *high fat diet & fructose* (HFFD) dan aloksan
- 3 Variable kontrol : Hewan coba tikus jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram

3.3 Populasi dan sampel

Hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) berkelamin jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram. Tikus (*Rattus norvegicus*) didapatkan dari Murine Farm, Singosari. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dapat dihitung dengan rumus :

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 5 ekor tikus dalam setiap kelompok perlakuan, sehingga sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 25 ekor Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan. Adapun perlakuan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Normal = Tanpa induksi aloksan
2. DM-H0 = Kelompok perlakuan yang diberi pakan standart, *high fat & fructose diet* (HFFD), induksi aloksan 170mg/bb, gavage NaCMC 0,5%, tetapi tidak diberikan pengobatan.
3. DM-Met = Kelompok perlakuan yang diberi pakan standar, *high fat & fructose diet* (HFFD), induksi aloksan 170mg/bb dan metformin dosis 9,1% mg/bb
4. DM-H200 = Kelompok perlakuan yang diberi pakan standart, *high fat & fructose diet* (HFFD), induksi aloksan 170mg/bb, minum fruktosa 15%, dan kombinasi ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers), daun juwet (*Syzygium*

cumini) dan rimpang temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*) dengan dosis 200mg/kgbb yang dilarutkan dalam NaCMC 0,5%.

5. DM-H300 = Kelompok perlakuan yang diberi pakan susu pap, *high fat & fructose diet* (HFFD), induksi aloksan 170mg/bb, minum fruktosa 15%, dan kombinasi ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa L. Pers*), daun juwet (*Syzygium cumini*) dan rimpang temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*) dengan dosis 300mg/kgbb yang dilarutkan dalam NaCMC 0,5%.

3.5 Alat dan bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain adalah kandang, tempat makan, tempat minum, sonde lambung volume 3 ml, gelas ukur volume 50ml merk Iwaki, timbangan digital sartorius, timbangan analitik sartorius, gunting, glucometer *Accu-check*, strip guloksa, *object glass*, *cover glass*, *cassette*, cetakan blok, oven merk memmer, mikroskop merk Olympus CX23, mikrotom merk Leica RM2125RT. Heater table merk cimarec, stining jar, paraffin wax dispenser merk LeicaEG1120.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain tikus, pakan susu pap, minuman tikus, fruktosa, sukrosa, sekam, simplisia daun bungur, simplisia daun juwet, simplisia rimpang temulawak, na cmc, aquades, etanol 70%, etanol 80%, etanol 96%, etanol pa, xylol, paraffin. entelan, ptu, metformin, minyak babi, telur bebek.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Persiapan hewan coba & Induksi DM

Tikus di aklimatisasi selama satu minggu pada suhu ruangan sekitar 20-25°C. Aklimatisasi merupakan proses penyesuaian hewan coba terhadap perubahan lingkungan disekitarnya. Tikus akan ditempatkan di kandang plastik persegi dengan tutup kawat. Pada setiap kandang berisi 1 tikus. Kandang dicuci dan sekam diganti selama 3 hari sekali. Setelah di aklimatisasi, tikus diberi perlakuan *High fat & fructose diet* (HFFD) merupakan perlakuan diet tinggi lemak yang mana dalam penelitian ini HFFD dilakukan pada kelompok DM_H0, DM-Met, DM-H200 dan DM-H300. Komposisi yang digunakan mengacu pada penelitian Sasmitha *et al.*, (2024) yakni 5 ml propylthiouracil (0,001% PTU) yang dilarutkan dalam aquadest, 50 ml minyak babi, 50 ml kuning telur bebek dengan cara disonde sebanyak 3ml dan fruktosa 15% secara ad libitum yang dilakukan selama 2 minggu

3.6.2 Perlakuan Aloksan

Bahan diabetogenik yang digunakan untuk membuat tikus (*Rattus norvegicus*) menjadi diabetes melitus adalah aloksan. Sebelum dilakukan injeksi aloksan secara intraperitoneal, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8-9 jam dan kemudian diukur gula darah puasanya. Dosis aloksan yang akan diinduksikan kepada tikus mengacu pada penelitian Prambudi *et al.*, (2022) sebanyak 170mg/kgbb. Setelah mendapat perlakuan aloksan, kadar gula tikus di cek 3 hari pasca induksi aloksan, apabila belum terindikasi diabetes (>200), maka akan dilakukan pengecekan secara berkala. Setelah induksi tikus juga diberikan minum

sukrosa 5% agar tikus tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah setelah induksi aloksan.

3.6.3 Pengukuran glukosa

Kadar glukosa darah tikus dihitung sebelum dan sesudah injeksi aloksan. Sebelum diukur, tikus akan dipuasakan selama 8-9 jam, Tikus dengan kadar glukosa darah puasa diatas 180mg/dl yang akan dipilih untuk observasi dan semua kelompok dimonitor selama 4 minggu (Oliyaci et al, 2020). Kadar glukosa dari pembuluh darah ekor tikus akan diukur menggunakan glukotest. Meningkatnya tingkat glukosa dalam darah berada di level ≥ 200 mg/dl dapat dikatakan untuk mengkonfirmasi bahwa terdiagnosis diabetes melitus.

3.6.4 Pembuatan ekstrak

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun bungur (*Lagestroemia speciosa* Linn), daun juwet (*Syzygium cumini* Linn), dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang didapatkan dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica, Batu. Proses pembuatan simplisia dilakukan dengan mengeringkan sampel daun bungur, daun juwet dan rimpang temulawak dalam oven bersuhu 40-50°C. Setelah sampel kering, dilanjutkan dengan penghalusan yang kemudian disaring untuk mendapatkan simplisia yang halus. Simplisia daun bungur, daun juwet dan temulawak akan diekstrak secara terpisah dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, kemudian maserat disaring, filtrat yang didapatkan dikumpulkan dan dipekatkan dengan *rotary*

evaporator dengan suhu 40°C dan kecepatan 80 rpm hingga didapatkan ekstrak yang kental yang kemudian disimpan di dalam kulkas.

3.6.5 Pemberian perlakuan

Kombinasi ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa* Linn), daun juwet (*Syzygium cumini* Linn), dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) diberikan selama 2 minggu setelah tikus diinduksi aloksan. Dosis diberikan secara oral menggunakan sonde lambung sebanyak 3ml/ekor sesuai dosis. Dosis yang diberikan kepada tikus sesuai dengan dosis yang ditentukan oleh Rumah Herbal Siti Ara yaitu dengan perbandingan 3:6:1. Pada dosis ekstrak 200 dengan mencampurkan 12 mg daun bungur, 24 mg daun juwet dan rimpang temulawak 4 mg yang kemudian dilarutkan dalam 25 ml NaCMC 0,5%, sedangkan pada dosis ekstrak 300 dilakukan dengan mencampurkan 18 mg daun bungur, 36 mg daun juwet serta 6 mg temulawak yang kemudian dicampurkan dalam 25ml NaCMC 0,5%. Kelompok tikus yang diberikan perlakuan obat metformin dilakukan dengan menyonde dosis metformin 170mg/bb sebanyak 3ml/ekor.

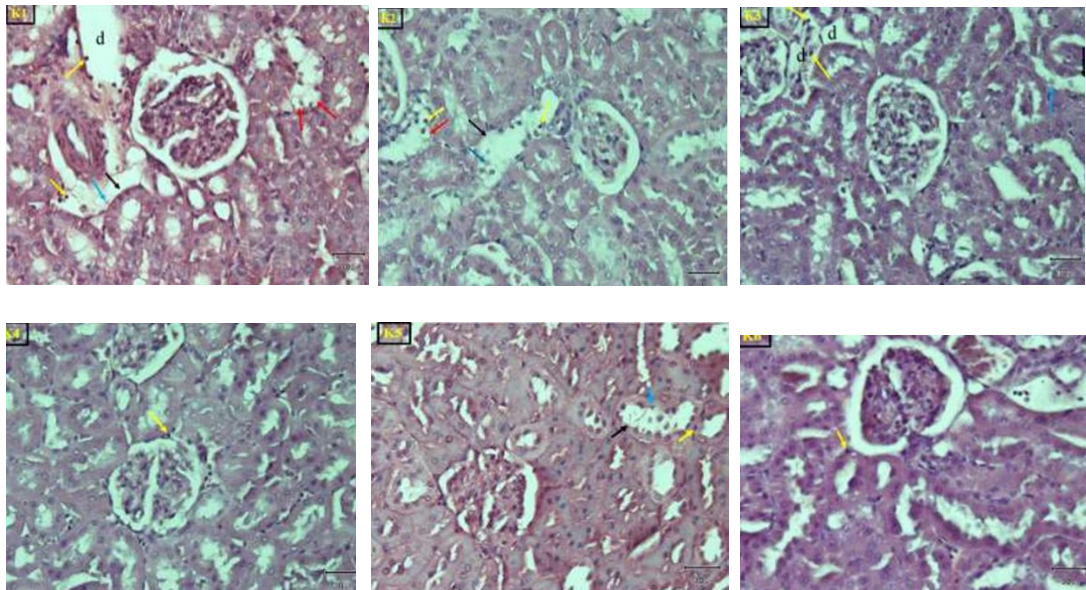
3.6.5 Pembuatan preparat histologis

Setelah pemberian ekstrak selama 2 minggu, tikus di dislokasi dan di bedah. organ ginjal diambil untuk pembuatan preparat histologinya. Proses pembuatan preparat yang pertama adalah organ ginjal difiksasi menggunakan NBF 10% dan dibiarkan selama 24 jam, kemudian organ dicuci dan dilakukan trimming dengan cara memotong organ dengan ketebalan 1x1, setelah itu organ dicelupkan ke dalam aquadest dan dibiarkan selama 15 menit. Organ dimasukkan dalam *cassette*

dan didehidrasi dengan cara direndam menggunakan etanol 70%, 80%, 96% dan etanol pa masing-masing 1 jam, setelah itu direndam pada larutan xilol, setelahnya organ dicuci dan direndam dalam paraffin dan dimasukkan dalam oven suhu 60°C selama 1 jam.

Pembuatan blok dapat dilakukan dengan cara mengeluarkan organ dari cassette dan diletakkan di cetakan blok yang sudah berada di dispenser wax paraffin, kemudian ditetesi dengan paraffin sebanyak setengah dari cetakan blok, *cassette* di letakkan di atasnya dan ditetesi paraffin lagi hingga penuh. Blok dibiarkan hingga mengeras dalam kulkas. Sisa paraffin yang menempel dihilangkan pada pinggiran *cassette*, kemudian *cassette* di pasang di mikrotom untuk dilakukan pengirisan. Organ yang teriris dimasukkan dalam air hangat di atas heater table dan dilekatkan diatas *object glass*. Setelahnya organ direndam dengan xylol, alkohol 96%, alkohol pa, hematoxylin dan eosin masing-masing 5 menit. Kemudian preparat ditetesi dengan entellan dan ditutup dengan kaca penutup, setelah itu organ diamati di bawah mikroskop.

3.6.6 Teknik Pengumpulan data



Gambar 3.6. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus. Keterangan: Tanda panah merah: degenerasi melemak, panah kuning: piknotik, panah biru: karyorheksis, panah hitam: karyolisis (HE, 400x). (Kamaliani dkk., 2019).

Data kuantitatif didapatkan dengan menghitung jumlah sel nekrosis. Sel nekrosis dapat ditandai dengan piknotik (inti mengecil, memadat dan warna lebih gelap), karoreksis (inti terlihat pecah-pecah atau bersegmen) dan karyolisis (inti menghilang dan terdapat ruangan kosong diantara sel). Perhitungan nekrosis sel ginjal menggunakan rumus proporsi yaitu $(\%) = a : b \times 100\%$.

Keterangan : a = Jumlah sel nekrosis

b = Jumlah keseluruhan sel.

3.7 Analisis data

Data sel nekrosis ginjal dihitung menggunakan image raster dengan 5 lapang pandang, kemudian hasil datanya di uji normal dan uji homogenitas menggunakan SPSS. Jika hasil data nya terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan menggunakan uji one way anova, apabila nilai signifikansinya $<0,05$ yang artinya

terdapat perbedaan yang signifikan terhadap masing-masing perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan yang paling efektif memperbaiki sel ginjal, namun apabila hasil uji data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka dilanjutkan dengan menggunakan metode non-parametrik Kruskal wallis.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Kombinasi Ekstrak terhadap Nekrosis Ginjal

Hasil uji normalitas kolmogorov smirnov menunjukkan data sel tahap piknotik terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa varian homogen ($p > 0,05$), sehingga dapat dilakukan uji *one way anova* yang menunjukkan bahwa pemberian perlakuan berpengaruh nyata terhadap struktur histologi ginjal berupa penurunan sel yang mengalami nekrosis tahap piknotik dibandingkan dengan kelompok normal nilai ($p < 0,05$), oleh karena hasil uji anova berbeda nyata, maka dilakukan uji lanjut duncan (lampiran 4).

Berdasarkan hasil uji duncan, kelompok DM-H0 memiliki presentase sel nekrosis tahap piknotik tertinggi, sedangkan kelompok normal merupakan kelompok dengan sel nekrosis terendah. Jumlah sel nekrosis tahap piknotik pada kelompok DM-H300 tidak berbeda nyata dengan kelompok normal, sehingga dosis H300 merupakan dosis yang paling optimal dalam menurunkan sel nekrosis tahap piknotik mendekati kelompok normal. Pada kelompok DM-Met dan DM-H200 juga mampu menurunkan presentase sel piknotik namun tidak lebih baik dengan dosis H300 (Tabel 4.1)

Tabel 4. 1 Rata-rata persentase nekrosis ginjal tahap piknotik

Perlakuan	Piknotik±stdev
NORMAL	4,34±1,78 ^a
DM-H0	28,01±3,31 ^d
DM-H200	17,45±3,04 ^c
DM-H300	6,15±1,47 ^{ab}
DM-Met	9,54±1,02 ^b

Hasil uji normalitas kolmogorov smirnov menunjukkan data sel tahap karyoreksis terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa varian homogen ($p > 0,05$), sehingga dapat dilakukan uji *one way anova* yang menunjukkan bahwa pemberian perlakuan berpengaruh nyata terhadap struktur histologi ginjal berupa penurunan sel yang mengalami nekrosis tahap karyoreksis dibandingkan dengan kelompok normal, nilai ($p < 0,05$), oleh karena hasil uji anova berbeda nyata, maka dilakukan uji lanjut duncan (lampiran 4).

Hasil uji duncan menunjukkan bahwa sel nekrosis tahap karyoreksis terendah terdapat pada kelompok normal. Kelompok dengan presentase sel karyoreksis tertinggi terdapat pada kelompok DM-H0. Pada kelompok DM-Met, DM-H200, DM-H300 menunjukkan penurunan presentase sel tahap karyoreksis dibandingkan dengan normal. DM-Met dan DM-H200 tidak berbeda nyata, sehingga dosis yang paling optimal dalam menurunkan sel yang mengalami karyoreksis adalah dosis H300 karena hampir mendekati normal (Tabel 4.2).

Tabel 4. 2 Rata-rata persentase nekrosis ginjal tahap karyoreksis

Perlakuan	Karyoreksis$\pm$stdev
NORMAL	4,82 $\pm$ 1,49 ^a
DM-H0	43,77 $\pm$ 2.33 ^d
DM-H200	19,65 $\pm$ 3,98 ^c
DM-H300	9,47 $\pm$ 3,01 ^b
DM-Met	19,92 $\pm$ 3,22 ^c

Hasil uji normalitas kolmogorov smirnov menunjukkan data sel tahap karyolisis terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa varian homogen ($p > 0,05$), sehingga dapat dilakukan uji *one way anova* yang menunjukkan bahwa pemberian perlakuan berpengaruh nyata terhadap struktur histologi ginjal berupa penurunan sel yang mengalami nekrosis tahap karyolisis dibandingkan dengan kelompok normal, nilai ($p < 0,05$), oleh karena hasil uji anova berbeda nyata, maka dilakukan uji lanjut duncan (lampiran 4).

Berdasarkan hasil uji duncan, menunjukkan bahwa sel nekrosis tahap karyolisis yang paling rendah terdapat pada kelompok normal. Kelompok DM-H300 tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok normal, sehingga dapat diartikan bahwa dosis H300 mampu menurunkan presentase sel nekrosis tahap karyolisis hingga mendekati normal. Pada kelompok DM-Met juga tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok normal maupun kelompok DM-H300, sedangkan pada kelompok DM-H200 tidak berbeda nyata dengan kelompok DM-H0 dan DM-Met, sehingga dapat dikatakan bahwa meskipun mampu menurunkan

sel yang mengalami karyolisis, namun efektivitasnya masih tidak lebih baik dari metformin maupun dosis H300.

Tabel 4. 3 Rata-rata persentase nekrosis ginjal tahap karyolisis

Perlakuan	Karyolisis$\pm$stdev
NORMAL	4,54 $\pm$ 0,70 ^a
DM-H0	14,87 $\pm$ 3,93 ^{bc}
DM-H200	14,87 $\pm$ 4,72 ^c
DM-H300	6,67 $\pm$ 2,31 ^a
DM-Met	8,89 $\pm$ 3,26 ^{ab}

Hasil uji normalitas menggunakan Kolmogorov-smirnov didapatkan data nekrosis ginjal terdistribusi normal ($p > 0,05$) (Lampiran 1). Hasil uji homogenitas didapatkan nilai ($p > 0,05$) (lampiran 1) artinya variasi homogen. Hasil uji anova menunjukkan bahwa pemberian perlakuan berpengaruh nyata terhadap struktur histologi ginjal berupa penurunan jumlah sel nekrosis pada ginjal, nilai ($p < 0,05$) (lampiran 4).

Oleh karena hasil uji anova berbeda nyata, maka dilanjutkan dengan uji lanjut menggunakan Duncan untuk melihat perlakuan yang paling optimal, didapatkan hasil bahwa semua perlakuan masing-masing saling berbeda nyata. Perlakuan H200 memiliki efektivitas dalam menurunkan persentase nekrosis ginjal, namun tidak lebih baik dari pemberian dosis metformin, sedangkan dosis herbal yang paling optimal dalam menurunkan nekrosis ginjal adalah pada perlakuan H300. (Tabel 4.4).

Tabel 4. 4 Rata-rata persentase nekrosis ginjal

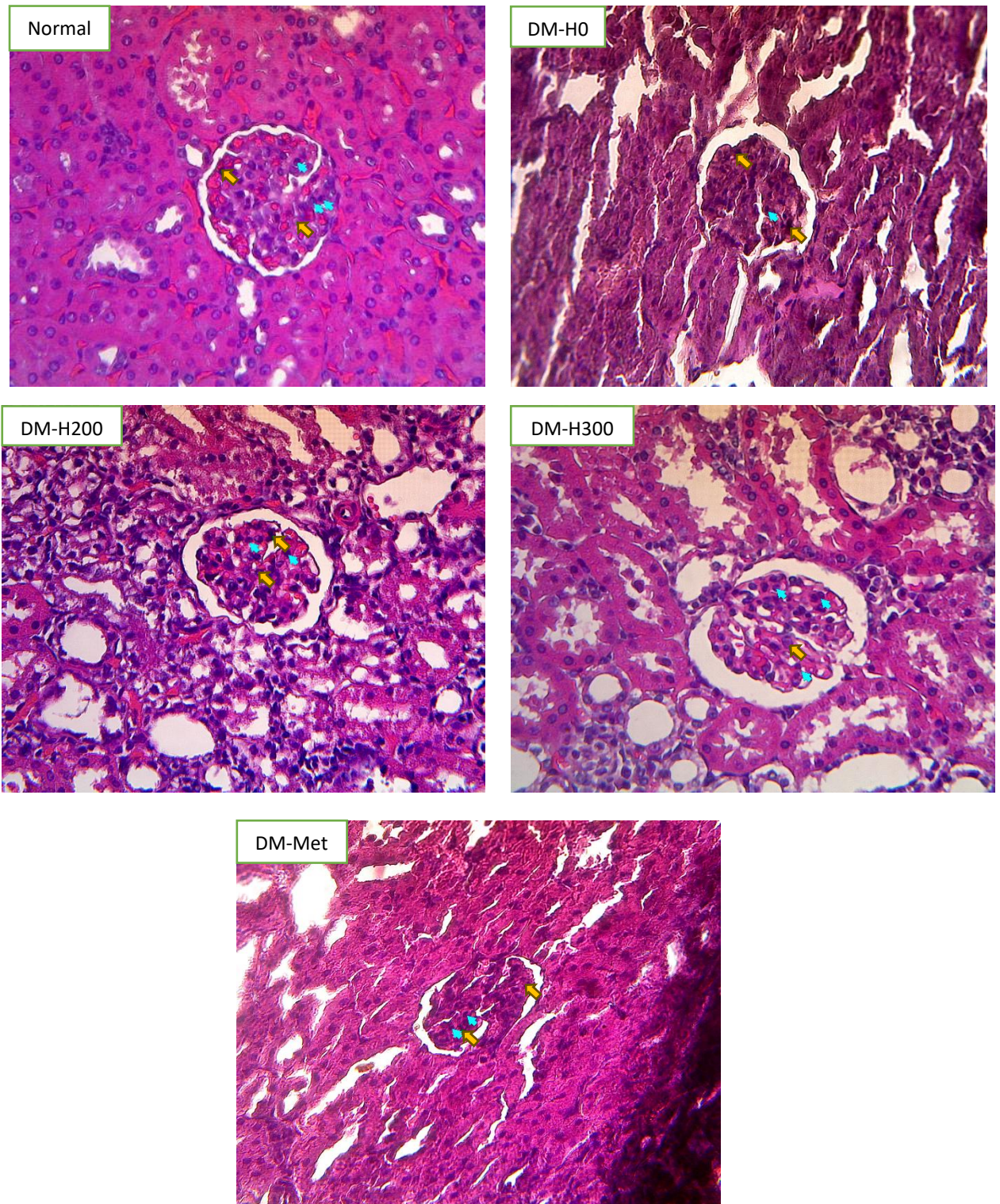
Perlakuan	Nekrosis$\pm$stdev
NORMAL	13,46 $\pm$ 1,42 ^a
DM-H0	84,97 $\pm$ 5,97 ^c
DM-H200	51,79 $\pm$ 5,84 ^d
DM-H300	22,08 $\pm$ 3,25 ^b
DM-Met	39,12 $\pm$ 3,57 ^c

Pengamatan nekrosis ginjal pada tikus yang diinduksi *high fat diet* (HFD)+fruktosa serta aloksan dilakukan setelah pemberian kombinasi ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa*), daun juwet (*Syzygium cumini*) serta rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza Roxb*) yang dilakukan selama 14 hari memiliki pengaruh terhadap penurunan presentase sel nekrosis ginjal. Nekrosis ginjal dapat ditandai oleh beberapa tahapan yang akan terjadi yakni piknotik inti sel akan mengecil, memadat dan terlihat berwarna lebih gelap. Selain itu dapat ditandai dengan terjadinya karioreksis inti sel akan memiliki segmen-segmen (inti terlihat pecah) dan kariolisis inti sel akan hilang dalam preparat ditandai dengan adanya ruangan kosong diantara sel (Hardianto dkk, 2019).

Pada kelompok normal terlihat bahwa glomerulus rapat dengan inti bulat serta tubulus tersusun rapat serta tidak ada tanda-tanda kerusakan atau radang glomerulus yang serius (Gambar 4.1), berbanding terbalik dengan DM-H0 dengan diinduksi aloksan yang menunjukkan adanya sel-sel nekrosis akibat kondisi diabetes melitus, hal ini dikarenakan aloksan (*mesoxalylcarbamide*) dapat menyebabkan peningkatan secara signifikan pada kadar gula darah, trigliserida,

kolesterol total, kreatin, urea dan memicu stress oksidatif tinggi pada pankreas dan ginjal (Singh et al., 2019)

Pada kelompok DM-H0 memiliki tingkat nekrosis tertinggi (Tabel 4.1), hal ini dikarenakan pada kondisi DM akan terjadi peningkatan ROS yang tidak diimbangi dengan jumlah antioksidan yang cukup, maka akan berpotensi terjadinya kerusakan sel epitel glomerulus ginjal bahkan nekrosis ginjal yang ditandai dengan adanya perubahan struktur sel seperti piknosis, karioreksis dan karyolisis (Hardianto dkk, 2019), selain itu kondisi diabetes akan menyebabkan kondisi angiopati dapat menyempitkan dan menyumbat pembuluh darah, termasuk pembuluh darah yang menuju ke ginjal dan tingkat viskositas (kekentalan) plasma darah yang tinggi yang menyebabkan hantaran oksigen serta nutrisi yang menuju jaringan menjadi berkurang, hal tersebut yang akan memicu nekrosis atau kematian sel pada berbagai organ, termasuk nekrosis ginjal (Kamaliani dkk, 2018).



Gambar 4. 1 Histopatologi ginjal tikus (HE, 400x). Keterangan: panah biru= sel normal, panah kuning= sel nekrosis

Kondisi diabetes yang disebabkan oleh aloksan, pemberian *high fat & fructose diet* (HFFD) yang terdiri dari minyak babi, kuning telur dan PTU 0,001% dan fruktosa 15% dapat menyebabkan kondisi hiperglikemi yang merupakan faktor utama penyebab penyakit nefropati diabetik, yang secara histologi nefropati diabetik ditandai dengan adanya perubahan pada glomerulus yang mengenai kapiler glomerulus membran basalis dan kapsul, terjadi adanya perubahan vaskuler ginjal (arterosklerosis), terdapat endapan hialin pada tubulus proksimal yang menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil yang menyuplai ginjal, deposit glikogen pada tubulus proksimal, atropi tubulus yang terjadi akibat adanya perubahan mikroangiopatik (kerusakan pembuluh darah kecil) yang akan mengurangi aliran darah ke ginjal, serta fibrosis interstitial yang terjadi akibat mikroangiopatik dan peradangan kronis sehingga menurunkan kemampuan ginjal untuk menyaring produk limbah dan beresiko terjadinya gagal ginjal (Tandi dkk, 2020).

Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa kedua dosis kombinasi ekstrak dan metformin memiliki efektivitas dalam menurunkan presentase sel ginjal yang mengalami nekrosis. Kelompok metformin memiliki pengaruh terhadap presentase penurunan nekrosis ginjal dikarenakan metformin mampu mengontrol kadar glukosa darah dengan cara penghambatan produksi glukosa (glukoneogenesis) di hepar serta mampu meningkatkan sensitivitas hormon insulin (Rukminingsih, 2019). Pada Herbal dosis 200 merupakan dosis yang efektif dalam memperbaiki sel ginjal karena terdapat penurunan presentase sel nekrosis

ginjal, namun efektivitasnya masih lebih baik metformin. Dosis herbal yang lebih optimal dalam memperbaiki sel ginjal adalah dosis 300mg/kgbb karena dapat menurunkan kadar gula darah sehingga hal tersebut memiliki kontribusi dalam perbaikan atau regenerasi sel ginjal nekrosis hampir kembali normal (Gambar 4.1).

Perlakuan H300 memiliki potensi yang paling optimal dalam menurunkan jumlah sel nekrosis ginjal hal ini dikarenakan kombinasi ekstrak daun bungur, daun juwet, dan rimpang temulawak memiliki senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar gula darah. Berdasarkan penelitian Trisia, A., & Augustina, I. (2019), daun bungur (*Lagerstroemia speciosa*) mampu memberikan efektivitas perbaikan histologi ginjal hingga mendekati kelompok normal hal tersebut dikarenakan pada bungur terdapat kandungan senyawa alkaloid, saponin, asam korosolat, flavonoid dan tannin yang telah banyak diuji aktivitas farmakologinya antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker.

Kandungan tannin pada daun bungur memiliki manfaat untuk memacu metabolisme glukosa serta lemak agar tidak menyebabkan zat tersebut tertimbun dalam darah, kandungan polifenol juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara mencegah reaksi perubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida. Selain itu menurut Permatasari dkk., (2020) Tannin mampu mengerutkan epitel usus halus yang menyebabkan penyerapan sari-sari makanan berkurang, sehingga asupan glukosa di darah tidak meningkat.

Menurut Friardi dkk., (2019) Pada daun bungur terdeteksi senyawa golongan flavonoid, kuinon, tannin, saponin, steroid/terpenoid, selain itu juga

terdapat senyawa triterpen glikosida, asam arjunilat, asam oleonolat, asam korosolat, elagitanin, dan beta sitosterol. Asam korosolat yang terkandung dalam daun bungur yang berwarna kuning kemerahan lebih tinggi dibandingkan dengan yang warna hijau dan bagian-bagian lain seperti bunga, akar maupun biji. Kandungan asam korosolat ini telah diteliti memiliki kemampuan aktivitas yang berperan terhadap penghambatan alfa-glukosidase dan berperan sebagai antioksidan.

Menurut Malik dkk., (2021) Kandungan kurkumin dalam temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) memiliki kemampuan meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan kadar glukagon pada diabetes tipe 1, kemampuan kurkumin dalam mengendalikan kadar glukosa dengan cara menghambat ekspresi protein kinase C (PKC) dan meningkatkan aktivitas enzim glukosa sintetis yang menjadi sebab turunnya stress oksidatif pada sel β atau dengan cara menekan aktivitas inflamasi yang terjadi di sel β pankreas yang disebabkan oleh TNF- α , IL-1 β , IL-15, sedangkan pada DMT 2 kandungan kurkuminoid mempunyai kemampuan menekan peningkatan kadar glukosa darah dengan mengaktifkan PPAR γ dan sel lemak yang mengalami diferensiasi, selain itu kurkumin mampu mengembalikan sensitivitas insulin yang disekresikan oleh sel β , sehingga kurkuminoid memiliki efektivitas dalam mengobati DMT 1 maupun DMT 2

Pada rimpang temulawak juga terdapat senyawa khas xanthorizol yang hanya terdapat pada tumbuhan temulawak dan memiliki kemampuan untuk melindungi ginjal dari kerusakan karena mempunyai efek antiinflamasi, antioksidan, dan nefroprotektif. Xanthorizol dapat menekan pembentukan NF-kB

yang merupakan faktor transkripsi dari beberapa gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α (Ismail & Witjahjo, 2019)

Penelitian lain oleh Rizki dkk., (2016) menyebutkan bahwa temulawak mengandung senyawa aktif kurkuminoid yang merupakan senyawa fitofarmaka yang dapat digunakan sebagai anti-dislipidemia, antioksidan, antiinflamasi, antifungal dan mampu menghambat terbentuknya plak aterosklerosis. Selain itu, kandungan kurkumin pada temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) mampu menghambat beberapa hal yang dapat mencederakan ginjal, efek nefroprotektif tersebut disebabkan oleh 3 faktor utama yaitu dengan cara mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya generasi dari O_2^- , menghambat degradasi Nrf2 oleh jalur ubiquitin proteasome yang maka dari itu dapat meningkatkan enzim antioksidan. Kurkumin juga terbukti bisa mengurangi aktivitas inflamasi dengan cara mengurangi faktor transkripsi inflamasi seperti NF-B dan TNF- α (Wardhani dkk., 2019).

Dalam daun juwet juga memiliki peran sebagai antioksidan dikarenakan mengandung senyawa flavonoid dengan komponen utama jenis quersetin dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas dengan menetralkan peningkatan ROS dan dapat memberikan perlindungan membran sel, oleh karena itu peroksidasi lipid dapat dicegah, jika antioksidan sudah dapat mencegah terjadinya radikal bebas maka sel-sel yang telah rusak dapat meregenerasi kembali (Wirawan, 2018).

Menurut Priyanto dkk., (2021) Quersetin mampu mengurangi kadar sitokin proinflamasi plasma IL-6 dan TNF- α , serta meningkatkan kadar IL-10 sebagai

anti-inflamasi. Kandungan quersetin pada daun juwet (*Syzygium cumini*) mempunyai konstituen aktif dengan antioksidan yang tinggi sehingga dapat menjadi anti-hiperlipidemia dan anti-inflamasi dengan cara bertanggung jawab atas pemulihan pada pulau langerhans yang sudah rusak karena kondisi diabetes, profil farmakologis, biokimia serta pemulihan histopatologi tikus. Oleh karenanya, kandungan quersetin ini menunjukkan pengaruh positif dalam perbaikan komplikasi terkait diabetes.

Kandungan quersetin dalam daun juwet apabila diberikan kepada manusia maupun tikus sebagai subjek tidak akan mempunyai efek samping negatif selama dosis yang diberikan tidak berlebihan. Quersetin mampu menjadi ligan yang dapat meningkatkan insulin reseptor, oleh karenanya transkripsi atau gen sel adiposa lainnya yang mempengaruhi resistensi insulin dapat dikendalikan. Quersetin sendiri memiliki kemampuan untuk mencegah terjadinya komplikasi akibat dari diabetes melitus (DM) karena memiliki sifat anti-oksidan, anti-mikroba, anti-radang, anti-tumor, anti-hepatotoksik, anti-virus dan anti-diabetes itu sendiri.

Dengan adanya senyawa-senyawa yang berpotensi dalam perbaikan sel ginjal tikus yang mengalami nekrosis dalam kombinasi ekstrak tersebut, maka dapat diketahui bahwa kombinasi ekstrak yang lebih tinggi yakni dengan dosis 300 memiliki pengaruh lebih kuat terhadap regenerasi sel yang mengalami kerusakan pada glomerulus akibat adanya radikal bebas pada tikus yang mengalami diabetes melitus.

4.2 Aspek Penelitian dalam Al-Qur'an

Berbagai macam tumbuhan telah lama dimanfaatkan oleh manusia, salah satunya sebagai obat karena dalam tumbuhan terdapat senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan seperti flavonoid, polifenol dan senyawa-senyawa khas lain yang bersifat antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Pemanfaatan tumbuhan tersebut juga sejalan dengan ajaran dalam Al-Qur'an dalam Q.S An-Nahl ayat 11. Allah berfirman:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: “Dengan air hujan itu Dia menumbuhkan untukmu tumbuh-tumbuhan, zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada demikian itu benar-benar terdapat tanda kebesaran Allah bagi orang yang berfikir.”

Berdasarkan tafsir kemenag, pada ayat diatas menjelaskan bahwa Allah telah menumbuhkan berbagai tanaman yang dapat dimanfaatkan oleh makhluk hidup di bumi. Dengan air hujan itu pula, Allah menumbuhkan pohon-pohon yang menghasilkan buah seperti zaitun, kiurma, anggur, dan yang lainnya, sehingga turunnya hujan dan kenikmatan (tumbuhan) yang dihasilkan olehnya membuktikan bahwa Allah memiliki kekuasaan bagi orang-orang yang berpikir.

Berdasarkan tafsir misbah (Shihab, 2002), ayat ini menyebutkan bahwa Allah telah menumbuhkan beberapa tanaman yang bermanfaat di masyarakat dengan menyatakan bahwa “*Dia menumbuhkan bagi kamu dengannya*”. yang mana kalimat tersebut dimaksudkan bahwa *Dia* adalah Allah SWT, telah menumbuhkan tanaman-tanaman “*denganya*” yakni air hujan. Tumbuhan yang

disebutkan dalam ayat tersebut salah satunya adalah *zaitun*, yakni merupakan pohon yang paling panjang usia, selain itu ada “*kurma*” yang bisa dimakan saat matang maupun mentah, mudah diambil dan bergizi, ada juga “*anggur*” yang dapat dijadikan makanan halal maupun minuman haram.

Dalam ayat tersebut juga menyebutkan dan dari segala “*buah-buahan*” yang dimaksud adalah segala macam buah-buahan yang ada di bumi yang tidak disebutkan dalam ayat tersebut. Kalimat “*Sesungguhnya pada demikian*” itu yakni menyakan bahwa air hujan yang mengakibatkan tumbuhnya berbagai tanaman dan *benar-benar terdapat tanda*” yang dimaksud adalah ada bukti jelas bahwa Allah SWT yang mengaturnya menjadi seperti itu. “*Bagi orang yang berfikir*” menegaskan bahwa tanda-tanda kebesaran Allah akan berguna untuk orang-orang yang berpikir dan merenungkan.

Dalam konteks muamalah hablumminallah, ayat tersebut menyiratkan bahwa manusia harus senantiasa merenungkan tanda-tanda kebesaran Allah termasuk tumbuh-tumbuhan yang diciptakan untuk sumber makanan dan kehidupan agar dapat memperkuat keimanan dan ketaqwaan terhadap Allah. Selain tanaman yang disebutkan, apabila manusia berfikir tidak hanya tumbuhan tersebut yang memiliki manfaat, melainkan tumbuhan bungur, juwet dan temulawak juga memiliki khasiat yang baik untuk kesehatan, dimana hal tersebut merupakan tanda-tanda kekuasaan Allah dalam menciptakan tumbuhan yang memiliki khasiat berbeda-beda apabila diteliti lebih lanjut.

Habluminannas ayat ini menyiratkan agar manusia bertindak adil dalam memanfaatkan sumber daya alam yang Allah berikam, tidak merugikan orang lain

serta saling membantu dan bekerja sama untuk mencapai kesejahteraan bersama. Penelitian ini menunjukkan kepedulian terhadap sesama dan hasil dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi semua orang yang membutuhkan.

Habluminalalam ayat ini mengingatkan manusia untuk menjaga kelestarian alam, tidak merusak agar tetap subur dan terjaga untuk mencapai kehidupan yang selaras dengan alam. Penelitian ini merupakan perwujudan habluminalalam dengan memanfaatkan alam secara bijak untuk pengobatan dan bukan untuk hal yang tidak berguna. Sejalan dengan penelitian ini, penting bagi masyarakat untuk terus melestarikan tumbuhan dengan cara menanam tumbuhan seperti pohon bungur, juwet dan temulawak.

Ayat tersebut menegaskan manusia untuk berfikir atas kebesaran Allah dan nikmat yang Allah berikan, sehingga apabila diteliti lebih lanjut sebenarnya tidak hanya tanaman yang disebutkan pada Al-Qur'an yang memiliki banyak manfaat, melainkan banyak dari tanaman lain yang memiliki manfaat baik dari nutrisi dan kesehatan seperti daun bungur (*Lagerstroemia speciosa*) yang memiliki kandungan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi, rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) memiliki kandungan kurkuminoid yang berfungsi sebagai antidislipidemia serta daun juwet (*Syzygium cumini*) yang memiliki kandungan quersetin dengan kemampuan mencegah terbentuknya radikal bebas dan peningkatan ROS.

Oleh karenanya, ayat tersebut sangat menekankan agar manusia terus berpikir dan merenungkan bahwa alam dan segala isinya termasuk tumbuhan adalah ciptaan Allah yang mengandung tujuan dan manfaat besar bagi umat

manusia, sehingga ini dapat menjadi pelajaran agar manusia terus berpikir agar lebih banyak lagi tanaman-tanaman yang ditemukan dan dapat dimanfaatkan sebaik mungkin untuk kepentingan makhluk hidup di dunia.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak memiliki pengaruh terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi aloksan. Dosis yang paling optimal dalam menurunkan presentase sel nekrosis ginjal adalah dosis 300mg/kgbb.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh kombinasi ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers), daun juwet (*Syzygium cumini* L.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi aloksan, maka diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap senyawa yang paling optimal pada masing-masing dalam memperbaiki histopatologi ginjal tikus yang mengalami nekrosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhafizoh, F., Novitasari, R., Tuswantoro, J., & Handayani, T. T. 2022. Efektivitas Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* L.) Sebagai Alternatif Penghambat Diabetes Pada Mencit (*Mus musculus* L.). In *Seminar Nasional Sains, Matematika, Informatika dan Aplikasinya VI UNILA*. 6:81-86
- Ali, B. H., Al-Salam, S., Al Suleimani, Y., Al Kalbani, J., Al Bahlani, S., Ashique, M. & Schupp, N. 2018. Curcumin ameliorates kidney function and oxidative stress in experimental chronic kidney disease. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 122(1): 65-73.
- Alsawaf, S., Alnuaimi, F., Afzal, S., Thomas, R. M., Chelakkot, A. L., Ramadan, W. S. & Vazhappilly, C. G. 2022. Plant flavonoids on oxidative stress-mediated kidney inflammation. *Biology*, 11(12): 1717.
- Annisaa, E., Anam, K., Dianingati, R. S., Wulandari, F., & Widyandani, S. 2020. *Buku Saku Jamu Hipertensi*.
- Afrianti, R., Sartika, D., & Azira, N. 2023. Pengujian Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) Terhadap Fungsi Ginjal Mencit Putih Jantan. *JAFP (Jurnal Akademi Farmasi Prayoga)*, 8(2): 1-11.
- Al-Snafi, A. E. 2019. Medicinal value of *Lagerstroemia speciosa*: An updated review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 11(5):18-26.
- Arditiana, A., Rochmawati, N., Widinugroho, P., Puspitasari, R. D., & Widyaningsih, T. D. 2015. Suplemen Cincau Hitam dan Daun Bungur Untuk kolestrol, Hipertensi dan Diabetes. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(1): 166-173.
- Asrifa, A., Yusriadi, Y., & Martina, A. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Gambaran Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 14(2): 167-175.
- Alipin, K., Sari, E. P., MADIHAH, M., Setiawati, T., Ratningsih, N., & Malini, D.M. 2017. Kidney histology in streptozotocin-induced diabetic male Wistar wuluh fruit. *Nusantara Bioscience*, 9(3): 312-317.
- Bakhshuloevna, S. D. (2023). Functional Morphology of the Kidney. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(4), 162-168.
- Bunza, J. M., & Alhassan, A. J. 2019. Complications of diabetes mellitus: An insight in to biochemical basis. *Eur J Pharm Med Res*, 6 (2): 114-120.
- Chan, E. W. C., Tan, L. N., & Wong, S. K. 2014. Phytochemistry and pharmacology of *Lagerstroemia speciosa*: A natural remedy for diabetes. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(2):100-105.
- Damayanti, N. P. R. 2015. Uji Mutu Fisik Kapsul Campuran Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Dan Mengkudu (*Morinda Citrifolia* Linn.)

- Sebagai Antihiperlipidemia* (Doctoral dissertation, UNIVERSITAS AIRLANGGA).
- Esmawati, E. (2015). Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona murica L.*) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5): 93-101.
- Friardi, A., Noviza, D., Juwita, A. D. A., Farm, M., Tulsandi, A. H., Kom, S., & Suhatri, A. Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinis ke-8 dan Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-56, Padang 4-5 April 2019.
- Handani, A. R., Salim, M. N., Harris, A., & Budiman, H. 2015. Pengaruh Pemberian Kacang Panjang (*Vigna Unguiculata*) terhadap Struktur Mikroskopis Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Medika Veterinaria*, 9(1).
- Hardianto, E. 2019. Potensi Sari Biji Kedelai (*Glycine max*), Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dan Kombinasinya Terhadap Kadar Superoxide dismutase (SOD) dan Jumlah Nekrosis Sel Epitel Glomerulus Ginjal Pada Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*, 6(3).
- Hardianto, D. 2020. Telaah komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2): 304-317.
- Hidayah, H., Nurheni, A., Adam, A. N. Z., & Shakira, N. A. 2023. Profil Fitokimia, Sifat Biologis, Dan Aplikasi Pangan Dari Tumbuhan Obat *Syzygium Cumini*: Literature Review Article. *Innovative: Journal Of Social Science Research*, 3(2): 8971-8981.
- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. 2018. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4)
- Inawati, I. 2022. Effect Of Seed Extract Juwet (*Eugenia jambolana*) Decrease of Blood Glucose Concentration in Mice BALB/c Male Decrease Of Blood Glucose Concentration In mice BALB/c Male That Inducible Streptozotocin. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 2(1), 47-59.
- Haryoto, H., & Nur'aini, A. R. 2018. Antidiabetes melitus ekstrak etanol batang dan daun ubi jalar kuning (*Ipomoea batatas* Linn.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 4(2): 1-8.
- Irdalisa, I., Safrida, S., Khairil, K., Abdullah, A., & Sabri, M. (2015). Profil kadar glukosa darah pada tikus setelah penyuntikan aloksan sebagai hewan model hiperglikemik. *Jurnal EduBio Tropika*, 3(1).
- Ismail, A., & Witjahjo, R. B. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopik Ginjal Mencit BALB/C Jantan yang Diinduksi Ripamfislin.

- Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*, 8(1), 509-522.
- Jamor, P., Ahmadvand, H., Ashoory, H., & Babaeenezhad, E. (2019). Effect of alpha-lipoic acid on antioxidant gene expression and kidney injury in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Nephropathology*, 8(1).
- Kamaliani, B. R., Setiasih, N. L. E., & Winaya, I. B. O. (2018). Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Melitus Eksperimental yang Diberikan Ekstrak Etanol Daun Kelor. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 11(1), 71-77.
- Karita, D., Riyanto, R., Histopaedianto, I., Kusuma, Y. I., Putra, G. R., Kamaliani, B. R., Setiasih, N. L. E., & Winaya, I. B. O. 2018. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Melitus Eksperimental yang Diberikan Ekstrak Etanol Daun Kelor. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 11(1): 71-77.
- Kurniawan, A. A., Wedhawati, M. W., Triani, M., Imam, D. N. A., & Laksitasari, 2020. Laporan Kasus: Xerostomia pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Stomatognathic-Jurnal Kedokteran Gigi*, 17(1), 33-36
- Kurniawan, L. B. 2016. Patofisiologi, Skrining dan Diagnosis Laboratorium Diabetes Melitus Gestasional. *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(11): 811-813.
- Lestari, L., & Zulkarnain, Z. 2021. Diabetes Melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* 7(1): 237-241.
- Lu, M., Yin, N., Liu, W., Cui, X., Chen, S., & Wang, E. 2017. Curcumin ameliorates diabetic nephropathy by suppressing NLRP3 inflammasome signaling. *BioMed research international*.
- Malik, M., Ulma, A. B., Sarmoko, S., & Nugraha, Y. 2021. Fungsi kurkumin sebagai antidiabetes pada tingkat molekular. *Acta Pharmaciae Indonesia:Acta Pharm Indo*, 9(1): 70-77.
- Mangindaan, P. Y., Berata, I. K., & Setiasih, N. L. E. (2014). Pemberian Ekstrak Kulit Batang Kelor Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus yang diinduksi Aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(2), 142-146.
- Mudiana, D., & Ariyanti, E. E. 2020. Karakterisasi Morfologi Juwet (*Syzygium cumini* [L.] Skeels.) di Kebun Raya Purwodadi. *Buletin Plasma Nutfah*, 26(1): 11.
- Naim, M., & Hisani, W. 2018. Identifikasi dan karakterisasi jenis juwet (*syzygium cumini*) pada berbagai daerah di Sulawesi Selatan. *Perbal: Jurnal Pertanian Berkelanjutan*, 6(3): 76-88.
- Nurasidah, R. 2020. Efek ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus Manihot* (L.) Medik) terhadap kadar tumor necrosis factor alpha (Tnf-A) ginjal dan jumlah nekrosis sel epitel glomerulus ginjal pada tikus model diabetes melitus tipe 2. Skripsi.
- Nurcahyanti, A. D. R., Arieselia, Z., Kurniawan, S. V., Sofyan, F., & Wink, M. 2018. Revisiting Bungur (*Lagerstroemia speciosa*) from Indonesia as an Antidiabetic Agent, Its Mode of Action, and Phylogenetic Position. *Pharmacognosy Reviews*, 12(23).

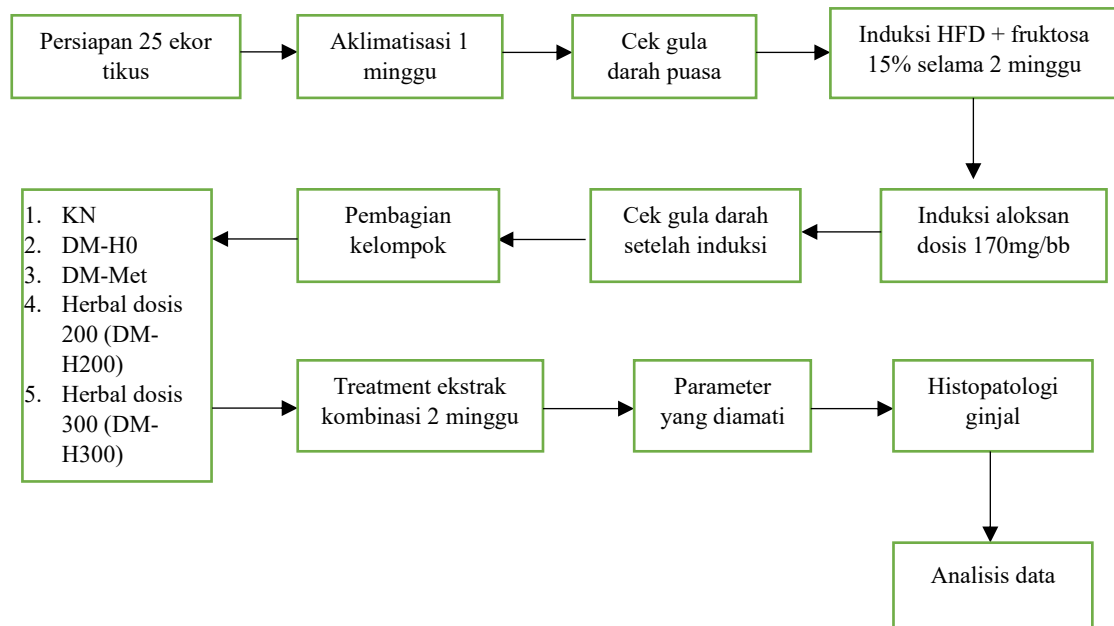
- NP, A. P. M., Untari, E. K., & Rizkifani, S. Faktor Usia, Dosis, Dan Risiko Efek Samping Metformin pada Penderita DM 2. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(1).
- Padmiswari, A. A. I. M., & Wulansari, N. T. (2020). Gambaran histologi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) yang diberi ekstrak buah juwet (*Syzygium cumini*) sebagai peluruh radikal bebas pada asap rokok. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 4(2), 21-26.
- Permatasari, K., Aini, S. R., & Hanifa, N. I. (2020). Tanaman Obat Pada Ramuan B2P2TOOT Di Puskesmas Pejeruk Ampenan Kota Mataram. *Jurnal Kedokteran*, 9(4), 300-306.
- Pradhan, M. 2016. Phytochemistry, pharmacology and novel delivery applications of *Syzygium cumini* (L.). *Int J Pharm Pharm Res*, 7(1): 659-75.
- Pratama, I. H., Chaniago, S. S. Y., Pulungan, I. Y., Siagian, A. S., & Silalahi, L. N. (2023). Gambarn Histopatologi dan Uji Efektivit Ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) pad Ginjal Tiks Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(4), 6883-6888.
- Priyanto, B. A., & Wibowo, P. (2021). Efek Quercetin dari Buah Delima (*Punica granatum L.*) terhadap Penurunan Glukosa Darah. *Surabaya Biomedical Journal*, 1(1).
- Pulungan, A. B., Annisa, D., & Imada, S. 2019. Diabetes Melitus Tipe-1 pada Anak: Situasi di Indonesia dan Tata Laksana. *Sari Pediatri*, 20(6): 392-400.
- Rahmah, S. M., Dharmono, D., & Putra, A. P. 2021. Kajian Etnobotani Tumbuhan Bungur (*Lagerstroemia Speciosa*) di Kawasan Hutan Bukit Tamiang Kabupaten Tanah Laut sebagai Buku Ilmiah Populer. *BIODIK*, 7(01): 1-12.
- Rahmawati, E., Theodolfi, R., & Sila, O. (2023). *Buku Ajar Pengendalian Vektor dan Tikus*. Rena Cipta Mandiri.
- Ramadhan, M. A. 2019. Patient Empowerment Dan Self-Management Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2): 331-335.
- Rizal, S. 2020. Manfaat Alam Dan Tumbuhan “Sumber Belajar Anak” Dalam Perspektif Islam. *Childhood Education: Jurnal Pendidikan Anak Usia Dini*, 1(2): 96-107.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. 2019. *Ovariektomi pada tikus dan mencit*. Airlangga university press.
- Rivandi, J., & Yonata, A. 2015. Hubungan diabetes melitus dengan kejadian gagal ginjal kronik. *Jurnal Majority*, 4(9): 27-34.
- Rizki, A. U., Cholid, C., & Amalia, M. (2016). Perbedaan Efektivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) dengan Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight*) pada Penurunan Kadar kKolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 10(1).
- Rohmah, M. (2014). Pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap gambaran histologi gromerulus dan tubulus proksimal tikus putih

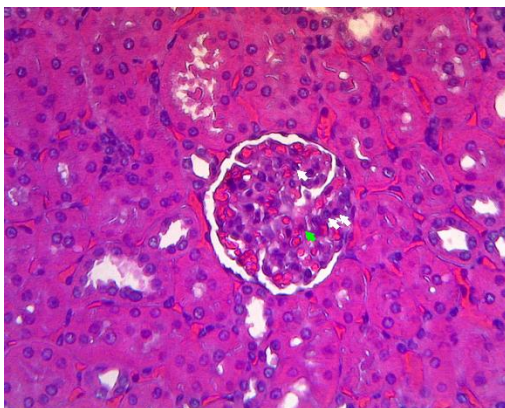
- (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus kronik (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Rukun, E. 2019. Efek kombinasi swhileoto, salam, kayu manis, dan temulawak terhadap ureum, serum kreatinin, dan histologi ginjal tikus model hiperglikemia. *Jurnal Kedokteran Bio Pelengkap*, 5(1).
- Rukminingsih, F., & Julianti, C. (2024). Gambran Fungsi Pasien Diabetes Melitus Tipe II fi Puskesmas Tlogosari Kulon Kota Semarang. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 37-48.
- Sagitasa, S., Elizabeth, K., Sulaeman, L. I., Rafashafly, A., Syafra, D. W., Kristande, A., & Muchtaridi, M. 2021. Studi In Silico Senyawa Aktif Daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Untuk Pengobatan Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2. *Chimica et Natura Acta*, 9(2): 58-66.
- Saputra, A., Kholifah, S. N., Resida, E., & Roza, R. M. (2021, June). Morphological and Histological Study of White Rats (*Rattus norvegicus*) Kidney Following the Consumption of Sumatran Wild Mango Extract (*Mangifera* spp.). In *3rd KOBICONGRESS, International and National Conferences (KOBICINC 2020)* (pp. 261-267). Atlantis Press.
- Shakti, S. W., Ismail, A., & Witjahjo, R. B. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikrokropis Ginjal Mencit Balb/C Jantan Yang Diinduksi Rifampisin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(1): 509-522.
- Singh, Hasandeep et all. (2019). Protective role of *Phyllanthus fraternus* in alloxan induced diabetes in rats. *Journal of Ayuverda and Integrative Medicine*.
- Shihab, M. Quraish. (2002) *Tafsir Mishbah: Pesan, kesan dan keserasian Al-Qur'an*. Penerbit Lentera Hati. 15(24)
- Susianti, H. (2019). *Memahami interpretasi pemeriksaan laboratorium penyakit ginjal kronis*. Universitas Brawijaya Press.
- Ritonga, N., Siregar, R. A., Nasution, N. H., & Ramadhini, D. 2019. Analisis Determinan Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe Ii Di Puskesmas Batunadua Tahun 2019. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia/Indonesian Health Scientific Journal*, 4(2): 140-145.
- Sharma, S., Kulkarni, S. K., & Chopra, K. 2006. Curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*), ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 33(10): 940-945.
- Suherman, L. P., Dewi, P. S., & Salsabila, R. 2015. Efek Hipoglikemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.) Pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Mode Toleransi Glukosa. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1): 49-53.
- Suryaningrat, D., Abubakar, A., & Haddade, H. 2023. Pandangan Al-Qur'an Terhadap Penggunaan Obat Dalam Pengobatan Penyakit. *Prepotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1): 394-404
- Susilowati, A. A., & Waskita, K. N. 2019. Pengaruh pola makan terhadap potensi resiko penyakit diabetes melitus. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 5(01): 43-47.

- Sholihah, D., & Qomariyah, N. 2021. Pengaruh Ekstrak Daun Jambu Mete Terhadap Kadar Asam Urat dan Histopatologi Ginjal Mencit Diabetes. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 10(3): 356-365.
- Singh, L. J., & Misra, D. R. 2015. Morpho-anatomical diversity of roots of *Syzygium cumini* Skeels (Myrtaceae): an adaptive strategy under stress ecosystem. *Phytomorphology*, 65(3):145-153.
- Szkudelski, Tomasz. 2012. Streptozotocin–nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Journal Experimental Biology and Medicine*.
- Sunardi, Y. 2022. *NUTRISI dan DIABETES: Mencegah Diabetes, dengan Nutrisi Tepat*. Penerbit Andi.
- Tarry-Adkins, J. L., Grant, I. D., Ozanne, S. E., Reynolds, R. M., & Aiken, C. E. 2021. Efficacy and side effect profile of different formulations of metformin: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Therapy*, 12(7): 1901-1914.
- Tafrihani, A. S., Gono, C. M. P., Natasia, N., & Ikawati, M. 2021. Potensi Biji Duwet (*Syzygium cumini* (L.)(Skeels.)) Sebagai Imunomodulator Pendamping Kemoterapi: Sebuah Ulasan. *J Pharm Sci*, 2, 217.
- Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa, A. 2017. Efek ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L.) terhadap kadar kreatinin, ureum dan deskripsi histologis tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 3(2): 93-102.
- Tandi, J., Dewi, N. P., Wirawan, R. C., & Surat, M. R. 2020. Potensi Rumput Laut (*Eucheuma cottonii* J. Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 6(2).
- Tandra, H. 2018. *Dari diabetes menuju ginjal*. Gramedia Pustaka Utama.
- Tjandrawinata, R. R., & Medica, D. 2016. Patogenesis diabetes tipe 2: resistensi defisiensi insulin. *Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences (DLBS)*, 1(1): 1-5.
- Trisia, A., & Augustina, I. (2019). Gambaran Histopatologi Pankreas, Hati, Ginjal *Rattus norvegicus* dengan Pemberian Ekstrak *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers. *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 7(1), 754-768.
- Trismawan, Y. 2022. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen Terhadap Kadar Malondialdehid *Rattus norvegicus* Model Diabetes Tipe II Induksi Streptozotocin-Nicotinamide. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 2(2): 69-74.
- Wardhani, F. M., Chiuman, L., Ginting, C. N., Ginting, S. F., & Nasution, A. N. (2019). Efek Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) Sebagai Nefroprotektor Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tembaga. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 69(8), 258-266.
- Wirawan, W. (2018). Uji ekstrak etanol daun ciplukan pada gambaran histopatologis ginjal yang diinduksi streptozotocin pada tikus putih jantan. *Farmakologi: Jurnal Farmasi*, 15(2), 124-133.

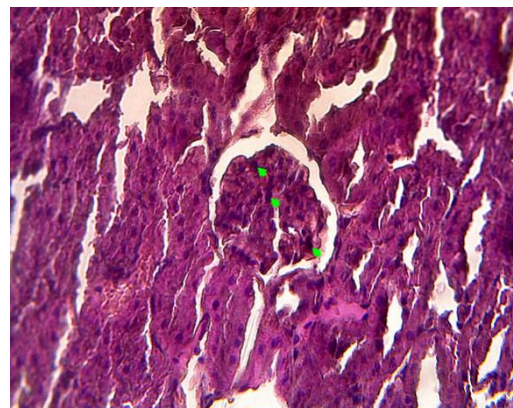
- Worotikan, R. V., Tuju, E. A., & Kawuwung, F. 2018. Analisis efektivitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) pada histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alloksan. *JSME (Jurnal Sains, Matematika & Edukasi)*, 5(1): 29-37.

Lampiran 1. Alur Penelitian

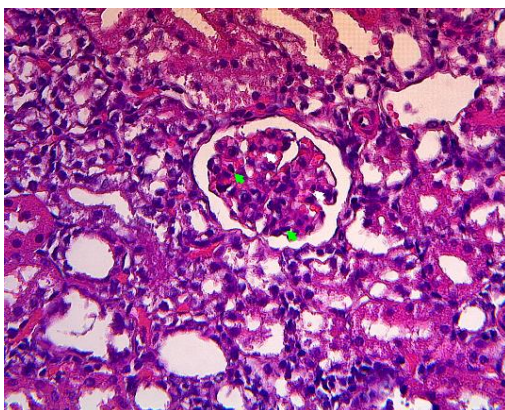




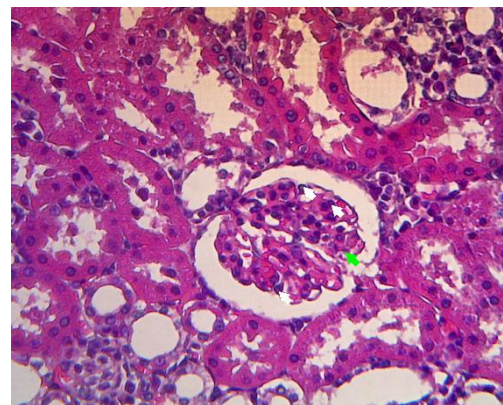
Normal



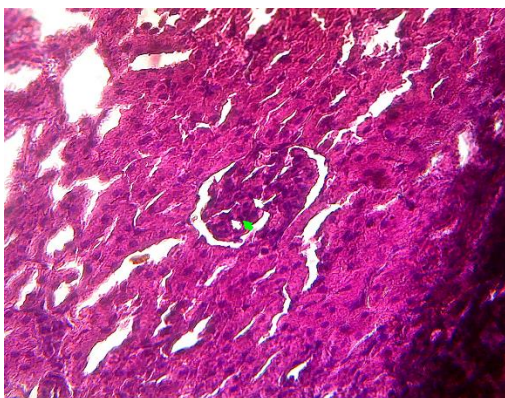
DM-H0



Dosis 200



Dosis 300



DM-Met

Lampiran 2. Penentuan dosis

Penentuan dosis

1. Penentuan dosis *High fat diet* (HFD)

Perhitungan dosis HFD pada tikus penelitian mengacu berdasarkan penelitian Sasmitha et al., (2024) yaitu kombinasi dari 50 ml kuning telur bebek, 50 ml minyak babi serta PTU (0,001%) sebanyak 5 ml.

2. Penentuan dosis aloksan

Dosis aloksan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 170mg/kgbb,l penentuan dosis tersebut mengacu pada penelitian Prambudi et al., (2022) dengan perhitungan sebagai berikut :

$$200:1000 \times 170 = 34 \text{ mg.}$$

34 mg dilarutkan dalam 1 ml NaCl fisiologis

3. Penentuan dosis metformin

Dosis pada manusia adalah 500 mg

Dosis pada mencit adalah 1,3 mg

$$\text{Konversi dari mencit ke tikus } 1,3 \text{ mg} \times 0,114 = 9,1 \text{ mg}/200\text{gbb}$$

Kemudian dilarutkan ke dalam 3 ml NaCMC 0,5%

$$\text{NaCMC } 0,5\% = 0,5:100 \times 100 \text{ ml} = 5 \text{ g yang dilarutkan dalam 100 ml aquades}$$

4. Penentuan dosis NaCMC

NaCMC yang digunakan dalam penelitian ini adalah 9,5%, sehingga 50ml

NaCMC dilarutkan dalam 100ml aquades

5. Penentuan dosis ekstrak

Dosis ekstrak kombinasi yang digunakan dalam penelitian menggunakan perbandingan yang ditentukan oleh Rumah Herbal Siti Ara 40:40:20 untuk daun bungur, daun juwet dan rimpang temulawak untuk dosis herbal 10gram

Rendemen ekstrak daun bungur 75gr/500gr simplisia

Rendemen ekstrak daun juwet 167 gr/500 gr simplisia

Rendemen ekstrak rimpang temulawak 84gr/500gr simplisa

Hasil perhitungan dosis ekstrak yang mengacu pada perbandingan 40:40:20 adalah sebagai berikut:

Daun bungur $4:500 \times 75 = 0,6$ gram

Daun juwet $4:500 \times 167 = 1,336$ gram

Rimpang temulawak $2:500 \times 84 = 0,336$ gram

Sehingga didapatkan total ekstrak keseluruhan adalah 2,272 gr pada manusia dengan bb 70 kg.

Berdasarkan perbandingan ketiga ekstrak tersebut maka didapatkan perbandingan baru untuk dosis ekstrak yaitu 0,6 : 1,336 : 0,336 dan diperoleh perbandingan baru dari perhitungan berat ekstrak 2:4:1, kemudian di eklspansi menjadi 3:6:1

Konversi ke tikus bb 200gr = 0,018 mg

$$= 2272 \times 0,018 \text{ mg} = 40.89 = 41 \text{ gram}$$

A. Kombinasi ekstrak dosis 200mg/kgbb

Ekstrak daun bungur = $3/10 \times 41 = 12$ mg

Ekstrak daun juwet = $6/10 \times 41 = 24$ mg

Ekstrak temulawak $1/10 \times 41 = 4$ mg

B. Kombinasi ekstrak dosis 300mg/kgbb

Ekstrak daun bungur 18 mg

Ekstrak daun juwet 36 mg

Ekstrak temulawak 6 mg

Lampiran 3. Data sel nekrosis ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan perlakuan

Perlakuan	Ulangan	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	Rata-rata
NORMAL	1	12.5	8.10	12.1	8.10	18.18	11.81
	2	19.04	9.80	18	14.01	8.33	14.01
	3	19.35	12.19	17.14	5.88	23.33	15.58
	4	17.07	9.09	1538	10	13.95	13.10
	5	25	12.5	6.06	11.42	9.09	12.81
DM H0	1	90	71.66	97.72	97.87	95.55	90.56
	2	83.33	80.48	78.12	77.77	73.68	78.68
	3	91.11	77.35	95.45	76.19	88.23	85.67
DM-Met	1	18.18	55.55	42.85	31.42	34.28	36.46
	2	48.38	45.23	28.84	25	41.17	37.72
	3	73.07	38.46	22.58	39.62	42.22	43.19
DM-H200	1	71.73	70.21	64.15	56.52	47.45	62.01
	2	65.11	56	43.47	43.90	45.76	50.85
	3	66.66	44.73	45.16	44.23	45.23	49.20
	4	70.58	48	46.42	45	37.83	49.57
	5	52.38	51.61	47.72	39.28	45.71	47.34
DM-H300	1	47.36	18.18	17.54	12.12	25	24.05
	2	43.75	22.44	20.51	19.51	22.72	25.79
	3	19.04	24.39	15	12.82	25.64	19.37
	4	40.47	11.62	20	22.5	21.27	23.17
	5	25.49	22.44	7.5	17.64	17.14	18.04

Data sel nekrosis ginjal tahap piknotik Tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan perlakuan

Perlakuan	Ulangan	LP1	LP2	LP3	LP4	L.P5	Rata-rata
NORMAL	1	2.5	2.70	2.43	0	23.03	2.13
	2	7.14	1.96	2	2.12	2.77	3.20
	3	9.67	4.87	8.57	2.94	3.33	5.88
	4	4.87	3.03	2.56	3.33	6.97	4.15
	5	11.1	7.5	3.03	5.71	4.54	6.38
DM-H0	1	22.5	20	38.63	27.65	35.55	28.87
	2	33.3	14.63	25	27.77	21.05	24.35
	3	37.77	35.84	27.27	23.80	29.41	30.82
DM-Met	1	9.09	18.51	7.14	5.71	8.57	9.80
	2	12.90	14.28	1.92	7.14	5.88	8.42
	3	30.76	7.69	3.22	3.77	6.66	10.42
DM-H200	1	28.26	25.53	15.09	34.78	8.47	22.42
	2	9.30	20	26.08	14.63	5.08	15.02
	3	21.56	13.15	12.90	17.30	26.19	18.22

	4	26.47	12	14.28	10	18.91	16.33
	5	14.28	32.25	11.36	7.14	7.14	15.29
DM-H300	1	10.52	4.54	5.26	3.3	15	7.67
	2	9.37	12.24	7.69	2.43	6.81	7.71
	3	2.38	4.87	7.5	5.12	5.12	5.00
	4	4.76	2.32	8.57	5	2.21	4.55
	5	9.80	8.16	2.5	5.88	2.85	5.84

Data sel nekrosis ginjal tahap karyoreksis Tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan perlakuan

Perlakuan	Ulangan	LP1	LP2	LP3	LP4	L.P5	Rata-rata
NORMAL	1	2.5	2.70	4.87	2.70	9.09	4.37
	2	4.76	3.92	12	4.25	2.77	5.54
	3	6.45	4.87	5.71	2.94	13.33	6.66
	4	4.87	3.03	7.69	6.66	2.32	4.91
	5	5.55	2.5	0	2.85	2.27	2.63
DM-H0	1	40	42	40.90	59.57	42.22	45.54
	2	27.77	58.53	43.75	36.11	39.47	41.12
	3	44.44	39.62	52.27	42.85	44.11	44.66
DM-Met	1	6.06	22.22	32.14	14.28	20	18.94
	2	22.58	16.66	15.38	14.28	17.64	17.31
	3	26.92	28.20	12.90	20.75	28.88	23.53
DM-H200	1	15.21	21.27	22.64	8.69	18.64	17.29
	2	44.18	24	13.04	24.39	27.11	26.54
	3	17.64	15.78	22.58	17.30	9.52	16.56
	4	23.52	20	17.85	25	8.10	18.89
	5	19.04	9.67	13.63	26.78	25.71	18.97
DM-H300	1	10.52	11.36	5.26	3.03	7.5	7.53
	2	31.25	8.16	7.69	12.19	11.36	14.13
	3	14.28	14.63	5	2.56	10.25	9.34
	4	13.04	6.97	8.57	7.5	8.51	10.12
	5	13.72	8.16	2.5	3.92	2.85	6.23

Data sel nekrosis ginjal tahap karyolisis Tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan perlakuan

Perlakuan	Ulangan	LP1	LP2	LP3	LP4	L.P5	Rata-rata
NORMAL	1	7.5	2.70	4.87	5.40	6.06	5.30
	2	7.14	3.92	4	8.51	2.77	5.27
	3	9.67	2.43	2.85	0	6.66	4.32
	4	7.31	3.03	5.12	0	4.65	4.02
	5	8.33	2.5	3.03	2.85	2.27	3.79
DM-H0	1	27.5	6.66	18.18	10.63	17.77	16.15
	2	22.22	7.31	9.37	13.88	13.15	13.19
	3	8.88	1.88	6.81	9.52	14.70	8.36
DM-Met	1	3.03	3.70	3.57	11.42	5.71	5.48
	2	12.90	14.28	11.3	3.57	17.64	11.98
	3	15.38	2.56	6.45	15.09	6.66	9.23
DM-H200	1	28.26	23.40	26.41	13.04	20.33	22.29
	2	11.62	12	4.34	4.87	13.55	9.28
	3	21.56	15.78	9.67	9.61	9.52	13.23
	4	20.58	16	14.28	10	10.81	14.33
	5	19.04	9.67	34.09	5.35	8.57	15.34
DM-H300	1	26.31	4.54	7.01	9.09	2.5	9.89
	2	3.12	2.04	5.12	4.87	4.54	3.94
	3	2.38	4.87	2.5	7.69	10.25	5.54
	4	14.28	2.32	2.85	10	10.63	8.02
	5	1.96	6.12	2.5	7.84	11.42	5.97

Lampiran 4. Hasil uji

1. Piknotik

Uji normalitas dan homogenitas

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Residual for Piknotik	.139	21	.200 [*]	.973	21	.806

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil uji normalitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga data terdistribusi **normal**

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Piknotik	Based on Mean	1.564	4	16	.232
	Based on Median	.573	4	16	.686
	Based on Median and with adjusted df	.573	4	8.507	.690
	Based on trimmed mean	1.441	4	16	.266

homogenitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga varian **homogen**

Uji Anova

ANOVA					
Piknotik					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1399.810	4	349.953	67.688	.000
Within Groups	82.721	16	5.170		
Total	1482.532	20			

Hasil uji anova memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05 sehingga terdapat perbedaan secara signifikan terhadap kelompok yang dianalisis

Uji duncan

Piknotik

Duncan^{a,b}

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	4.3480			
H300	5	6.1540	6.1540		
DM-Met	3		9.5467		
H200	5			17.4560	
DM	3				28.0133
Sig.		.281	.052	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.947.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Normal	a
Dosis 300	ab
Dosis 200	c
K-Met	b
DM-H0	d

2. Karyoreksis

Uji normalitas dan homogenitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Residual for karyoreksis	.131	21	.200 [*]	.917	21	.074

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil uji normalitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga data terdistribusi **normal**

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
karyoreksis	Based on Mean	.670	4	16	.622
	Based on Median	.282	4	16	.885
	Based on Median and with adjusted df	.282	4	10.730	.883
	Based on trimmed mean	.544	4	16	.706

Uji Anova

Hasil uji normalitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga data terdistribusi **normal**

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Karyolisis	Based on Mean	1.243	4	16	.332
	Based on Median	.903	4	16	.485
	Based on Median and with adjusted df	.903	4	8.834	.502
	Based on trimmed mean	1.204	4	16	.347

Hasil uji homogenitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga variasi **homogen**

Uji Anova

ANOVA					
Karyolisis					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	335.658	4	83.914	8.135	.001
Within Groups	165.042	16	10.315		
Total	500.699	20			

Uji duncan

Karyolisis				
Duncan ^{a,b}				
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	4.5400		
H300	5	6.6720		
K-Met	3	8.8967	8.8967	
DM	3		12.5667	12.5667
H200	5			14.8740
Sig.		.089	.128	.328

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.947.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Normal	a
Dosis 300	a
Dosis 200	c

K-Met	ab
DM_H0	bc

4. Nekrosis tahap piknotik, karyoreksis, karyolisis

Uji normalitas dan homogenitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		Nekrosis
N		21
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	38.5224
	Std. Deviation	24.62687
Most Extreme Differences	Absolute	.174
	Positive	.174
	Negative	-.139
Test Statistic		.174
Asymp. Sig. (2-tailed)		.098 ^c
a. Test distribution is Normal.		
b. Calculated from data.		
c. Lilliefors Significance Correction.		

Hasil uji normalitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga data terdistribusi **normal**

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nekrosis	Based on Mean	1.392	4	16	.281
	Based on Median	.486	4	16	.746
	Based on Median and with adjusted df	.486	4	8.483	.747
	Based on trimmed mean	1.160	4	16	.365

Hasil uji homogenitas nilai signifikansinya lebih dari 0,05 sehingga variasi terdistribusi **homogen**

Uji anova

ANOVA

Nekrosis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11845.451	4	2961.363	166.717	.000
Within Groups	284.205	16	17.763		
Total	12129.655	20			

Hasil uji anova memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05 sehingga terdapat perbedaan secara signifikan terhadap kelompok yang dianalisis

Uji duncan

Nekrosis

Duncan^{a,b}

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
KN	5	13.4620				
H300	5		22.0820			
K-Met	3			39.1233		
H200	5				51.7940	
DM	3					84.9700
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.947.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

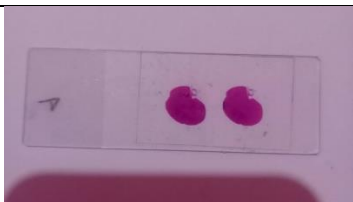
Normal	a
Dosis 300	b
Dosis 200	c
DM-Met	d
DM-H0	e

Lampiran 5. Dokumentasi

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

No.	Nama alat	Gambar
1.	Kandang	
2.	Tempat makan	
3.	Tempat minum	
4.	Sonde lambung 3ml	
5.	Gelas ukur	

6.	Gelas	
7.	Alumunium foil	
8.	Timbangan digital	
9.	Timbangan analitik	
10.	Gunting	

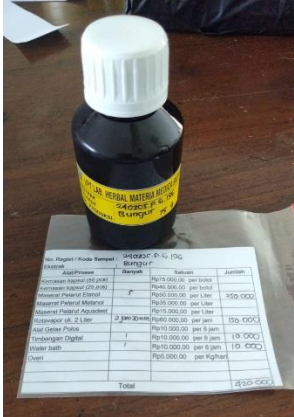
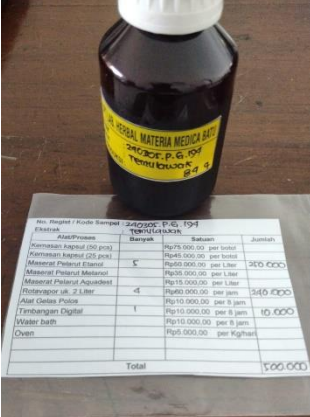
11.	Glukometer	
12.	<i>Object glass</i>	
13.	<i>Cover glass</i>	
14.	<i>Cassette</i>	
15.	Oven	

16.	Mikroskop	
17.	Mikrotom	
18.	Heater table	
19.	Staining jar	
20.	Cetakan blok	

21.	Paraffin wax dispenser	
-----	------------------------	--

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

No.	Nama bahan	Gambar
1.	Tikus	
2.	Pakan tikus	
3.	Minuman tikus	
4.	Sekam	

5.	Ekstrak daun bungur	
6.	Ekstrak daun juwet	
7.	Ekstrak rimpang temulawak	

8.	Na CMC	
9.	Aquadest	
10.	Etanol 70%	
11.	Etanol 80%	

12.	Etanol 96%	
13.	Etanol pa	
14.	Xylol	
15.	Paraffin	
16.	Ginjal tikus	

17.	Formalin	
18.	Entelan	
19.	PTU	
20.	Metformin	
21.	Minyak babi	

22.	Telur bebek	
23.	Hematoxylin dan eosin	
24.	Alkohol 96% dan alkohol pa	



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Jalan Gajayana Nomor 50, Telepon (0341) 551354, Fax (0341) 572533
Website: <http://www.uin-malang.ac.id> Email: info@uin-malang.ac.id

JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 200602110015
Nama : SASHI NUR DIAZZAHRA
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan : BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1 : FITRIYAH, S.Si., M.Si
Dosen Pembimbing 2 : MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi : Pengaruh ekstrak kombinasi daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sereh (*Cymbopogon*) terhadap penurunan tekanan darah pada tikus hiperlipidemi

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	18 Mei 2023	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Bimbingan Judul skripsi	Genap 2024/2025	Sudah Dikoreksi
2	28 Desember 2023	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Bimbingan bab 1-3	Genap 2024/2025	Sudah Dikoreksi
3	18 Januari 2024	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Revisi bab 1, 2, 3	Genap 2023/2024	Sudah Dikoreksi
4	25 Januari 2024	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Bimbingan bab 1, 2, 3	Genap 2023/2024	Sudah Dikoreksi
5	29 Maret 2024	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Bimbingan bab 1, 2 dan 3	Genap 2023/2024	Sudah Dikoreksi
6	04 April 2024	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Bimbingan bab 1 dan 2 agama	Genap 2023/2024	Sudah Dikoreksi
7	05 April 2024	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Acc	Genap 2023/2024	Sudah Dikoreksi
8	05 April 2024	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Acc	Genap 2023/2024	Sudah Dikoreksi
9	28 November 2024	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Bimbingan bab 4 dan 5	Ganjil 2023/2024	Sudah Dikoreksi
10	03 Desember 2024	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Bimbingan ayat Al-Qur'an bab 1,2,4	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
11	05 Desember 2024	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Revisi bab 1,2,4	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
12	06 Desember 2024	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Acc	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
13	06 Desember 2024	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Acc	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi

Telah disetujui
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Dosen Pembimbing 2

MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si



Malang, _____
Dosen Pembimbing 1

FITRIYAH, S.Si., M.Si



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Sashi Nur Diazzahra

NIM : 200602110015

Judul : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Bungur Besar (*Lagerstroemia speciosa* L.Pers), Daun Juwet (*Syzygium cumini*) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes

No	Tim Check plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si		
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc		
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc	28%	



Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi

Dr. Evifa Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002