

## Histopatologi Organ Pankreas Tikus DM tipe 2 yang diberi Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoscus manihot* L. Medik)

Nuralifah<sup>1\*</sup>, La Ode Muhammad Fitrawan<sup>1</sup>, Parawansah<sup>1,2</sup>, Mesrawati Trisetya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Jl. HEA Mokodompit Anduonohu, Kendari, 93231, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Halu Oleo, Jl. HEA Mokodompit Anduonohu, Kendari, 93231, Indonesia

\* Penulis Korespondensi. Email: [nuralifah@uho.ac.id](mailto:nuralifah@uho.ac.id)

### ABSTRAK

Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik) merupakan tumbuhan tropis dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar kolesterol, hipertensi dan antidiabetes. Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak karena kekurangan hormone insulin sehingga glukosa dalam darah mengalami peningkatan yang ditandai dengan perubahan struktur histopatologi pulau langerhans pankreas. Tujuan penelitian ini untuk melihat gambaran histopatologi organ pankreas pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) galur wistar model diabetes melitus tipe II dengan pemberian ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik). Pemodelan diabetes melitus pada hewan uji dilakukan dengan pemberian diet tinggi lemak serta induksi streptozotocin 30 mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah dilakukan pemodelan, tikus jantan dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB 300 mg/kgBB. Hasil penelitian pemeriksaan histopatologi pankreas dan jumlah sel endokrin ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik) memiliki efektivitas terhadap perbaikan sel  $\beta$  pankreas dan meregenerasi sel endokrin pada pulau langerhans.

### Kata Kunci:

Streptozotocin, Histopatologi Pankreas, Sel Endokrin

**Diterima:**  
9-02-2022

**Disetujui:**  
17-02-2022

**Online:**  
25-02-2022

**ABSTRACT**

*Gedi Merah leaf (Abelmoschus manihot L.Medik) is a tropical plant used by the community as a traditional medicine to reduce cholesterol, hypertension, and antidiabetic levels. Diabetes mellitus is a disorder of carbohydrate, protein, and fat metabolism due to a lack of the hormone insulin so that glucose in the blood increases which is characterized by changes in the histopathological structure of the pancreatic islets of Langerhans. The purpose of this study was to see the histopathological description of the pancreas in male white rats (Rattus norvegicus) Wistar strain model of type II diabetes mellitus by administering ethanol extract of red gedi leaves (Abelmoschus manihot L.Medik). Modeling of diabetes mellitus in experimental animals was carried out by administering a high-fat diet and intraperitoneal induction of streptozotocin 30 mg/kg. After modeling, male rats were grouped into 6 treatment groups, namely a normal control group, a positive control group, a negative control group, and a group that was given the ethanol extract of red gedi leaves at a dose of 75 mg/kg BW, 150 mg/kg BW 300 mg/kg BW. The results of the histopathological examination of the pancreas and the number of endocrine cells showed that the ethanolic extract of red gedi leaves (Abelmoschus manihot L.Medik) was effective in repairing pancreatic cells and regenerating endocrine cells in the islets of langerhans.*

Copyright © 2022 Jsscr. All rights reserved.

**Keywords:**

*Streptozotocin, Histopathology Pancreas, Endocrine Cells*

**Received:**

2022-02-9

**Accepted:**

2022-02-17

**Online:**

2022-02-25

**1. Pendahuluan**

Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis berkontribusi terhadap stres oksidatif yang menyebabkan keseimbangan redoks tubuh berubah dengan produksi berlebihan spesies oksigen reaktif. Stres oksidatif menyebabkan peningkatan protein, lipid, karbohidrat dan oksidasi DNA, sehingga menyebabkan kerusakan jaringan dan organ. Kondisi ini menyebabkan komplikasi mikro dan makrovaskular DM [1]. *World Health Organization* (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penderita DM tiap tahunnya, baik di Indonesia maupun dunia. WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 [2]. *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas 2015, memprediksi untuk usia 20-79 tahun jumlah penderita diabetes di Indonesia dari 10 juta pada tahun 2015 menjadi 16,2 juta pada tahun 2040. Dengan angka tersebut Indonesia menempati urutan ke-6 di dunia pada tahun 2040, atau naik satu peringkat dibanding data IDF pada tahun 2015 yang menempati peringkat ke-7 di dunia [3].

Pada diabetes melitus tipe-2 tubuh kita mengalami disfungsi sel- $\beta$  pankreas atau tidak memproduksi insulin yang cukup untuk mempertahankan tingkat glukosa yang normal[4]. Diabetes melitus dapat disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu obesitas. Obesitas merupakan suatu keadaan yang melebihi dari berat badan relatif seseorang sebagai akibat penumpukan zat gizi terutama karbohidrat, lemak dan protein. Menurut Depkes RI 2012, kegemukan dan obesitas terjadi akibat asupan energi dan lemak lebih tinggi daripada energi yang dikeluarkan (kurangnya aktivitas fisik dan *sedentary life style*) [5]. Penyakit diabetes berhubungan dengan karakteristik dan

perubahan progresif terhadap struktur sel  $\beta$  pankreas yang terjadi secara kuantitatif (pengurangan jumlah atau ukuran) dan kualitatif (nekrosis, degenerasi). Perubahan ini dapat dibuktikan melalui foto jaringan pankreas [6]. Pemberian diet tinggi lemak pada hewan uji akan berdampak terhadap kenaikan berat badan, gangguan metabolisme glukosa, dan sensitivitas insulin. STZ merupakan salah satu senyawa diabetogenik untuk diabetes melitus yang lebih baik daripada aloksan karena rentang dosisnya lebih lebar selain itu tikus bisa mempertahankan hiperglikemia yang lebih lama [7]. Dosis STZ (Streptozotocin) yang diberikan sebesar 30 mg/kgBB secara intraperitoneal. Tiga hari setelah injeksi STZ, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah [8]. Streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel beta langerhans pankreas [9].

Di Indonesia daun gedi digunakan secara tradisional sebagai bahan herbal karena kaya akan vitamin A, B1, B2, B3, C, E dan kalsium, kalium, tembaga, zink serta kolagen serta berbagai senyawa sekunder seperti flavonoid, saponin dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas penangkal radikal bebas dan hydrogen peroksida [10], [11]. Flavonoid merupakan senyawa fenolik dari tanaman yang bermanfaat sebagai antioksidan, anti mikroba, dan antikanker. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menangkap radikal bebas yang dapat merusak sel tubuh [11].

## 2. Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental untuk mengetahui pengaruh gambaran histopatologi ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) pada pankreas tikus jantan galur wistar model diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi streptozotocin dengan diet tinggi lemak.

### Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik), tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar, metformin, Etanol 96%, air suling (aquadest), kloroform, Na-CMC, NaCl fisiologis 0,9%, buffer neutral formalin (BNF) 10%, xylol, paraffin, Hematoxylin-Eosin, alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 30%, Buffer sitrat pH 4,5, ekstrak daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik), Streptozotocin, kertas saring, aluminium foil, hands glove, tissue dan bahan pakan tikus.

### Determinasi, pengumpulan sampel dan ekstraksi

Sampel daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) yang digunakan dideterminasi di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Halu Oleo. Tujuan determinasi untuk mendapatkan kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama penelitian. Sampel daun gedi merah diambil di Kelurahan Sabilambo, Kecamatan Kolaka, Kabupaten Kolaka, Provinsi Sulawesi Tenggara. Setelah itu, diambil bagian daunnya kemudian disortasi basah dengan membersihkan simplisia dari benda-benda asing yang tidak diinginkan. Selanjutnya dilakukan pencucian

menggunakan air mengalir. Kemudian dilakukan perajangan yang berfungsi untuk mempermudah proses pengeringan. Setelah itu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dikeringkan dibawa sinar matahari yang ditutup dengan kain hitam. Kemudian dilakukan proses sortasi kering untuk memisahkan bendabenda asing dan kotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada daun gedi merah. Setelah itu, sampel daun gedi merah dihaluskan dengan menggunakan blender untuk mendapatkan serbuk simplisia.

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi, serbuk daun gedi merah ditimbang sebanyak 2000 gram. Sampel yang telah ditimbang dimasukkan dalam wadah tertutup dan direndam menggunakan etanol 96% sampai terendam sempurna dan dimeserasi selama 3 hari. Campuran serbuk dan pelarut diaduk setiap saat selama 24 jam pada suhu kamar. Setelah 3 hari, sampel yang dimaserasi disaring dengan kertas penyaring. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan alat rotary evaporator pada suhu 50 °C sampai tidak terjadi pengembunan pelarut pada kondensor. Kemudian hasil evaporator dikentalkan menggunakan oven selama 3 jam pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik), kemudian ditimbang untuk mengetahui bobotnya. Ekstrak yang dihasilkan disimpan dalam kulkas pada suhu 4 °C untuk penggunaan dalam waktu yang lama. Rendemen ekstrak dihitung dengan rumus [12]

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{bobot simplisia sebelum di ekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

### Pemodelan hewan uji

Tikus putih jantan dengan berat 200 s/d 250 gram diadaptasikan dengan lingkungan selama satu minggu, setelah itu diberikan pakan tinggi lemak kolesterol dengan komposisi pakan standar (80%), lemak babi (15%), dan kuning telur bebek (5%) dengan Jumlah konsumsi makanan setiap harinya maksimum sebanyak 20 g/tikus dan diberikan selama 4 minggu [13]. Kemudian diberikan STZ (*Streptozotocin*) dosis tunggal sebesar 30 mg/KgBB secara intraperitoneal dan dosis diberikan berdasarkan berat badan tikus. Tiga hari setelah injeksi STZ, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah [8]. Jika kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg / dL dianggap diabetes.

### Pengelompokan hewan uji

Sebanyak 24 ekor tikus telah diberi pakan diet tinggi lemak dan diinduksi STZ dibagi 6 kelompok sebagai berikut:

- Kelompok kontrol normal (KN) : Kelompok yang tidak diinduksi streptozotocin, diberikan makanan standar pakan dan akuades
- Kelompok kontrol positif (K(+)) : Kelompok tikus diabetes yang diberikan obat Metformin + Pakan
- Kelompok kontrol negatif (K (-)) : Kelompok tikus diabetes yang diberikan NaCMC 0,5% + pakan
- Kelompok perlakuan 1 (KP 1) : Kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dosis 75 mg/kgBB + pakan

- Kelompok perlakuan 2 (KP 2) : Kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dosis 150 mg/kgBB + pakan
- Kelompok perlakuan 3 (KP 3) : Kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak etanol daun gedi merah dosis 300 mg/kgBB + pakan

### **Permeriksaan Histopatologi Pankreas.**

Pembuatan preparat histopatologi pankreas yang dilakukan meliputi proses nekropsi, isolasi sampel, fiksasi, dehidrasi, penjernihan (*clearing*), penanaman (*embedding*), pemotongan jaringan, pewarnaan (*staining*), dan pengamatan dengan mikroskop cahaya [14].

- 1) Pengambilan Organ Pankreas  
Semua tikus dianastesi general dengan kloroform. Selanjutnya tikus dibedah dan diambil organ pankreas. Organ pankreas kemudian dicuci dengan NaCl fisiologis 0,9% dan difiksasi dengan buffer neutral formalin (BNF) 10% untuk dilanjutkan dengan pembuatan preparat histopatologi.
- 2) Pembuatan Preparat Histopatologi
  - a) Fiksasi  
Fiksasi jaringan dengan cara merendam dalam formalin buffer fosfat 10% selama 24 jam, kemudian diiris (*trimming*) dengan ketebalan  $\pm 3$  mm agar dapat dimasukkan dalam kaset untuk diproses dalam tissue processor.
  - b) Dehidrasi  
Jaringan yang berada di dalam kaset dimasukkan ke dalam tissue processor untuk dilakukan dehidrasi. Proses dehidrasi dilakukan menggunakan alkohol dengan konsentrasi bertingkat yang terdiri dari alkohol 70%, 80% dan 96% masing-masing selama 2 jam. Selanjutnya dijernihkan (*clearing*) dengan memasukkan kaset ke dalam xylol I, xylol II dan xylol III.
  - c) Perendaman (*Embedding*) dan Pencetakan (*Blocking*)  
Jaringan dimasukkan ke dalam parafin cair dengan suhu 56°C selama 2 jam sebanyak 2 kali. Jaringan kemudian diambil dengan pinset, dilanjutkan dengan pemblokkan menggunakan parafin blok.
  - d) Pemotongan  
Pemotongan (*cutting*) dilakukan dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-5  $\mu$ m. Jaringan yang terpotong dikembangkan di atas air dalam waterbath dan ditangkap dengan gelas objek. Kemudian dikeringkan pada suhu kamar dan preparat siap diwarnai dengan Hematoxylin Eosin (HE).
  - e) Pewarnaan Hematoxilin Eosin (HE)  
Pewarnaan dilakukan dengan cara preparat di atas gelas objek direndam dalam xylol I, II dan III masing-masing selama 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam alkohol 96%, 80% dan 70% masing-masing 5 menit, selanjutnya dicuci dengan aquades dan kemudian direndam dalam Hematoxilin meyer selama 7 menit. Dicuci menggunakan air mengalir selama 5 menit. Preparat kemudian dicelupkan ke dalam Eosin selama 10 detik. Selanjutnya preparat direndam dalam alkohol bertingkat alkohol 70%, 80%, 96% masing-masing 5 menit, dan

dijernihkan dalam xylol I, II, dan III masing-masing 5 menit. Preparat dikeringkan dan dilakukan mounting dengan menggunakan entelan. Preparat diperiksa di bawah mikroskop untuk pemeriksaan terhadap perubahan histopatologi [15].

f) Pengamatan Histopatologi

Preparat histopatologi diperiksa di bawah mikroskop masing-masing pada 5 lapang pandang mikroskopik. Pemeriksaan dengan mikroskop dilakukan dengan pembesaran 100x kemudian dilanjutkan dengan pembesaran 400x. Perubahan histopatologi yang diamati meliputi adanya degenerasi lemak dan nekrosis [15]

g) Pengamatan jumlah sel endokrin

Pengamatan preparat dilakukan dengan mengamati seluruh lapang pandang. Perhitungan jumlah sel dilakukan terhadap sel yang bereaksi positif dan mempunyai inti sel yang jelas pada perbesaran rendah lalu dihitung jumlah selnya yang mengalami fibrosif dan klasifikasi dari tiap lapang pandang.

### Analisis data

Analisis data dengan menggunakan metode deskriptif yang disajikan dalam bentuk gambar, data bentuk sel dan data jumlah sel endokrin dinyatakan sebagai rata-rata  $\pm$  SD.

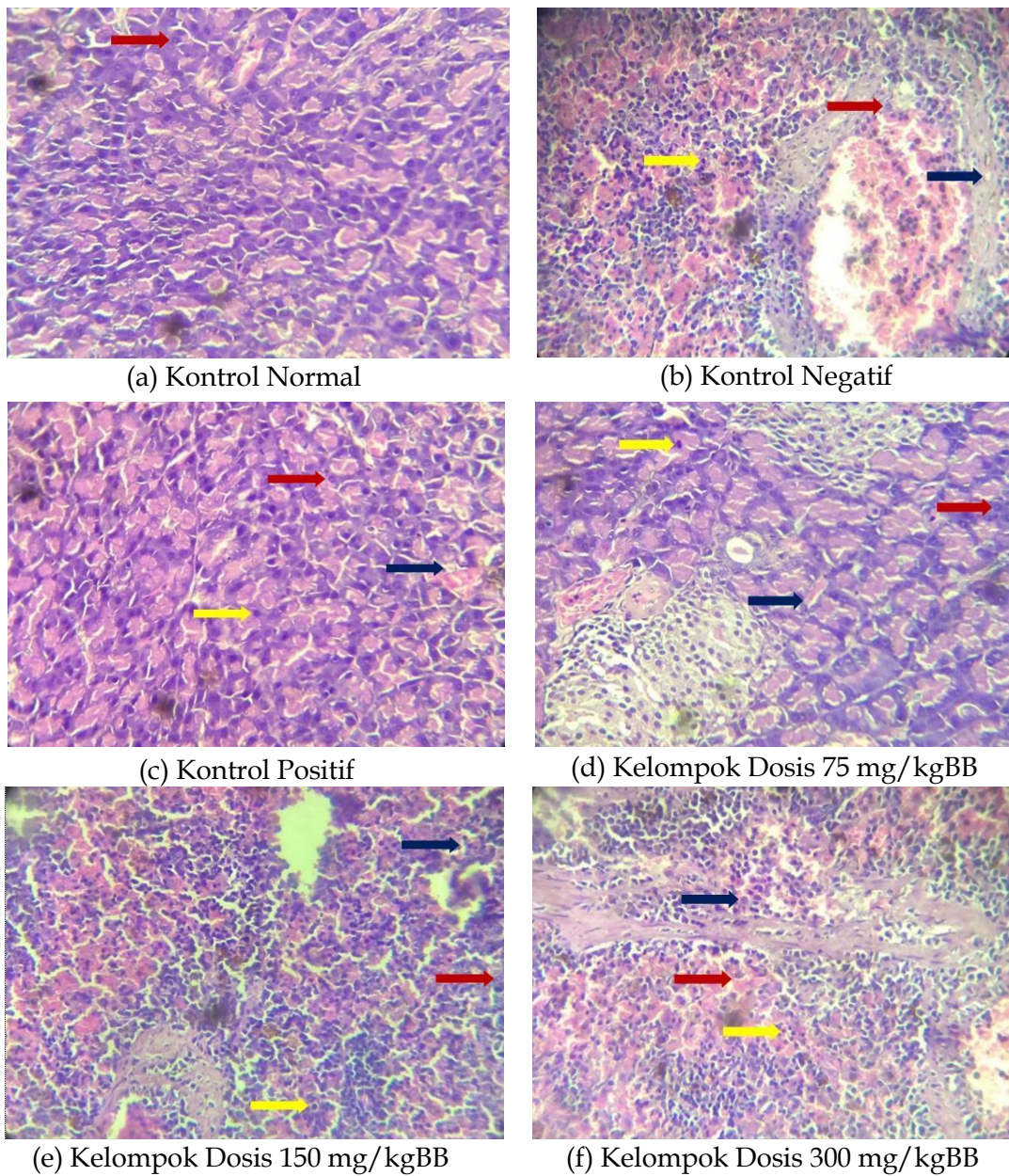
### 3. Hasil dan Pembahasan

Determinasi tanaman daun gedi merah dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo. Kunci determinasi sampel yaitu 1b-32a-3b yang menunjukkan bahwa tanaman dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik). Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan pelarut etanol karena dapat mengurangi resiko kerusakan senyawa karena pemanasan (thermolabil), relatif sederhana, pelarut yang digunakan relatif sedikit dan etanol 96% merupakan salah satu pelarut yang dapat mengekstraksi sebagian besar golongan senyawa aktif baik yang bersifat polar maupun non polar karena sifatnya semi polar [16]. Nilai rendemen ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik) yang diperoleh sebesar 5.78%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa Semakin tinggi nilai rendemen ekstrak maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik ada pada suatu bahan baku [17].

#### Gambaran Histopatologi organ Pankreas

Pengamatan histopatologi organ pankreas tikus menggunakan metode pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Hematoxylin dan eosin adalah zat warna yang sering digunakan untuk mewarnai jaringan agar lebih mudah diamati dengan mikroskop. Prinsip pewarnaan ini yaitu inti sel yang bersifat asam akan menarik zat yang bersifat basa sehingga akan berwarna biru. Sitoplasma bersifat basa akan menarik zat yang bersifat asam sehingga berwarna merah. Pengamatan histopatologi penelitian ini menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x. Hewan uji yang mengalami diabetes melitus memiliki gambaran histopatologi yang berbeda dengan hewan uji normal yang dapat terlihat berdasarkan jumlah sel endokrin dan bentuk sel endokrin yang mengalami nekrosis dan degenerasi sel.





**Gambar 1.** Gambaran histopatologi pulau langerhans pankreas tikus kelompok uji setelah diberi perlakuan selama 7 hari pada perbesaran 400x dengan pewarnaan HE. Sel pankreas normal (➡) nampak berbentuk bulat dan terdapat inti pada bagian tengah, sel pankreas yang mengalami degenerasi (➡) terlihat adanya vakuola yang ukurannya bervariasi dan sel yang mengalami nekrosis (➡) ditandai dengan hilangnya inti sel.

Hewan uji yang diberikan terapi akan menunjukkan terjadinya pengurangan jumlah sel endokrin pada pulau langerhans yang mengalami degenerasi dan nekrosis.

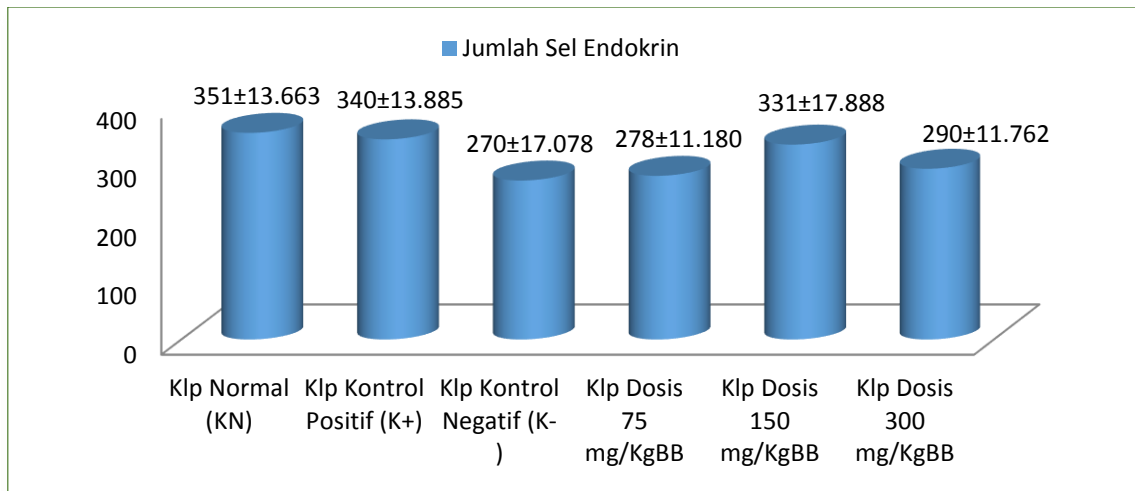
Degenerasi merupakan kelainan sel endokrin yang mengenai struktur dalam sel yang menyebabkan pengurangan jumlah massa sel dan susunan sel endokrin menjadi tidak teratur, menjadi lebih kecil bahkan ada yang hancur dan menghilang, sedangkan nekrosis merupakan salah satu pola dasar kematian sel yang ditandai oleh adanya ruang-ruang kosong pada pulau langerhans. Gambaran histopatologi pankreas tikus sehat menunjukkan sel-sel endokrin masih dalam kondisi utuh dan rapat. Inti sel endokrin terlihat berwarna ungu kebiruan dan sitoplasma berwarna merah muda [14]. Hasil pengamatan histopatologi dapat dilihat pada gambar 1.

Berdasarkan gambar 1(a) menunjukkan adanya keteraturan susunan sel endokrin yang menyebar pada pulau langerhans. Kondisi sel endokrin pada tikus kelompok normal juga dalam keadaan relatif baik yang ditandai dengan kondisi islet langerhans dalam keadaan utuh dan rapat. Hal ini dikarenakan tidak adanya pengaruh zat toksik yang masuk ke dalam tubuh tikus sehingga tidak terjadi keadaan diabetes yang ditunjukkan dengan tidak adanya proporsi kerusakan struktur pankreas tikus pada kelompok normal. Pada gambar 1(b). Berdasarkan gambar terlihat bahwa islet langerhans mengalami kerusakan berupa degenerasi yang diikuti dengan nekrosis. Menurut hermawati (2020) degenerasi dan nekrosis yang ditemukan merupakan respon sel setelah terpajan toksikan berupa pemberian glukosa dosis tinggi yang dapat merusak jalur metabolisme pada tikus sehingga jika diamati secara mikroskopis terlihat adanya perubahan bentuk sel endokrin pada pulau langerhans tikus. Pada gambar 1(c) dapat dilihat bahwa proporsi susunan sel endokrin yang mengalami degenerasi dan nekrosis pada tikus kelompok kontrol positif lebih sedikit dibandingkan dengan tikus diabetes kelompok negatif yang tidak diberikan terapi. Degenerasi sel terjadi akibat gangguan yang mengenai struktur dalam sel yang dapat mengganggu proses metabolisme sel. Kerusakan ini sifatnya reversible. Pada gambar 1(d) Kelompok dosis 75 mg/kgBB menunjukkan terjadinya degenerasi dan nekrosis pulau langerhans lebih sedikit dibandingkan kelompok negatif dan memiliki kemiripan dengan kelompok normal berupa susunan sel-sel endokrin yang rapat. Pada gambar 1(e) kelompok dosis 150 mg/kgBB menunjukkan terjadinya degenerasi dan nekrosis pulau langerhans tikus diabetes lebih sedikit dibandingkan kelompok negatif yang ditandai dengan berkurangnya area nekrosis pada pulau Langerhans yang memberikan efek regeneratif pada sel  $\beta$  pankreas serta efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pada gambar 1(f) Kelompok dosis 300 mg/kgBB menunjukkan adanya proporsi jumlah sel endokrin yang mengalami degenerasi dan nekrosis lebih sedikit dibandingkan hewan uji kontrol negatif.

**Tabel 1.** Analisis data bentuk Pulau Langerhans

No	Kelompok Percobaan	Hasil Pengamatan		
		Normal	Nekrosis	Degenerasi
1	Kelompok Normal (KN)	477	11	381
2	Kelompok Kontrol Positif (K(+))	372	27	313
3	Kelompok Kontrol Negatif (K(-))	280	173	240
4	Kelompok Dosis 75 mg/kgBB	264	131	228
5	Kelompok Dosis 150 mg/kgBB	370	12	326
6	Kelompok Dosis 300 mg/kgBB	323	86	299





**Gambar 2.** Jumlah Sel Endokrin

Perbaikan pulau langerhans selain dilihat dari gambaran histopatologi, juga didukung oleh bentuk sel endokrinnya yang dapat dilihat pada tabel 1 dan jumlah sel endokrin pada gambar 2. Jumlah sel endokrin pada pulau langerhans dipengaruhi oleh adanya kemampuan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak etanol daun gedi merah berupa flavonoid. Metabolit sekunder yang terdapat pada daun gedi merah berperan sebagai antioksidan untuk meregenerasi sel beta pankreas yang rusak. Flavanoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang diyakini mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif, sehingga mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif seperti diabetes melitus. Flavanoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavanoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel dan bahkan meningkatkan sensitivitas insulin [18].

#### 4. Kesimpulan

Ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.Medik) memiliki efektivitas antidiabetes yang dapat dilihat dari gambaran histopatologi organ pankreas tikus jantan galur wistar yang mengalami diabetes melitus tipe 2 ditunjukkan dengan terjadinya perbaikan sel pulau langerhans yang diamati dari banyaknya jumlah sel endokrin yang mengalami regenerasi pada pulau langerhans untuk semua kelompok perlakuan. Dosis yang paling efektif yaitu pada dosis 150 mg/kgBB yang memiliki hasil tidak jauh berbeda dengan kontrol positif/obat.

#### Referensi

- [1] R. Noriega-Cisneros *et al.*, "Hypolipidemic activity of eryngium carlinae on streptozotocin-induced diabetic rats," *Biochem. Res. Int.*, vol. 2012, 2012, doi: 10.1155/2012/603501.

- [2] I. A. M. Kshanti *et al.*, "Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri," *Perkumpulan Endokrinol. Indones.*, p. 28 halaman, 2019.
- [3] M. Sahlan Zamaa and S. Sainudin, "Hubungan Kepatuhan Pengobatan Dengan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II," *Jambura Nurs. J.*, vol. 1, no. 1, pp. 11–18, 2019, doi: 10.37311/jnj.v1i1.2057.
- [4] A. Petersmann *et al.*, "Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus," *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, vol. 127, pp. S1–S7, 2019, doi: 10.1055/a-1018-9078.
- [5] D. S. Ayu and O. W. Kasmini Handayani, "Diary Teratas (Terapi Anak Obesitas) Dalam Perubahan Perilaku Gizi Siswa Sekolah Dasar," *Unnes J. Public Heal.*, vol. 5, no. 2, p. 167, 2016, doi: 10.15294/ujph.v5i2.10125.
- [6] E. Zubaidah and I. N. F., "Efek Cuka Apel dan Cuka Salak terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Diabetes Effects of Apple Vinegar and Salacca Vinegar on Reducing Blood Glucose and Pancreatic Histopathology of Diabetic Wistar Rats," *Kedokt. Brawijaya*, vol. 28, no. 4, pp. 297–301, 2015.
- [7] M. Mutiyani, D. W. Soeatmadji, and B. R. Sunindya, "Effect of High Carbohydrate Diet and High Fat Diet on Blood Glucose and Beta Cell Pancreas Density in Wistar Rats," *Indones. J. Hum. Nutr.*, vol. 1, no. 2, pp. 106–113, 2014.
- [8] I. A. A. Pidada, N. L. E. Setiasih, and I. B. O. Winaya, "Daun Kelor Memperbaiki Histopatologi Hati Tikus Putih yang Mengalami Diabetes Melitus," *Bul. Vet. Udayana*, vol. 10, no. 1, p. 50, 2018, doi: 10.24843/bulvet.2018.v10.i01.p08.
- [9] N. T. Saputra, I. N. Suartha, and A. A. G. O. Dharmayudha, "Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus," *Bul. Vet. Udayana*, vol. 10, no. 2, p. 116, 2018, doi: 10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02.
- [10] V. Anggi, "Penerapan Tanaman Daun Gedi Merah Sebagai Pengobatan Tradisional Antikanker Payudara di Desa Maku Provinsi Sulawesi Tengah," *Celeb. Abdimas J. Pengabd. Kpd. Masy.*, vol. 1, no. 2, pp. 96–100, 2019, doi: 10.37541/celebesabdimas.v1i2.187.
- [11] N. P. Dewi, A. S. Afifah, J. Tandil, and Yusriadi, "Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm.f.) Alston) Terhadap Histopatologi Pankreas Tikus Putih," *Farmakol. J. Farm.*, vol. 15, no. 1, pp. 18–26, 2018.
- [12] H. Wijaya, Novitasari, and S. Jubaidah, "Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambui Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl)," *J. Ilm. Manuntung*, vol. 4, no. 1, pp. 79–83, 2018.
- [13] Y. Tandil, J., H Z, M., Yuliet, Y., & Yusriadi, "Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiganosin, Insulin Tikus Diabetes," *Sci. Surverying Mapp.*, vol. 41, no. 4, pp. 264–276, 2016.
- [14] C. M. Hermawati, A. J. Sitiswi, and S. N. Jannah, "Studi Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Cuka Dari Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr)," *J. Pro-Life Vol.*, vol. 7, no. 1, pp. 61–70, 2020.
- [15] I. M. I. Swarayana, I. W. Sudira, and I. K. Berata, "Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*)," *Bul. Vet. Udayana*, vol. 4, no. 2, pp. 119–125, 2012.
- [16] S. Sutomo, Arnida, M. Ikhwan Rizki, Liling Triyasmono, Agung Nugroho, Evi Mintowati, "Skrining Fitokimia dan Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Asal Daerah Rantau Kabupaten Tapin Kalimantan Selatan," *J. Pharmascience*, vol. 3,

- no. Vol 3, No 1 (2016): JURNAL PHARMASCIENCE, pp. 66-74, 2016, [Online]. Available: <http://jps.ppjpu.unlam.ac.id/index.php/jps/article/view/56>.
- [17] T. W. Senduk, L. A. D. Y. Montolalu, and V. Dotulong, "The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*," *J. Perikan. Dan Kelaut. Trop.*, vol. 11, no. 1, p. 9, 2020, doi: 10.35800/jpkt.11.1.2020.28659.
- [18] F. W. Sasmita, E. Susetyarini, H. Husamah, and Y. Pantiwati, "Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan," *Biosfera*, vol. 34, no. 1, p. 22, 2017, doi: 10.20884/1.mib.2017.34.1.412.