

KARYA TULIS ILMIAH

PENGARUH EKSTRAK HEKSAN BUAH ASAM KANDIS (*Garcinia cowa Roxb ex choisy*) PADA HISTOLOGI GINJAL TIKUS DIABETES MELITUS

*Karya Tulis Ilmiah Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Ahli
Madya Teknologi Laboratorium Medis (A.Md.Kes)
Universitas Perintis Indonesia*



Oleh :

M. JEFRI KHOLIK

NIM : 2200222219

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah nefropati diabetik yang menyerang fungsi ginjal. Menurut International Diabetes Federation (IDF), sekitar 1,9% populasi dunia menderita diabetes melitus, menjadikannya sebagai penyebab kematian kesembilan tertinggi secara global pada tahun 2012. Penggunaan obat antidiabetes sintetis sering kali disertai dengan efek samping yang tidak diinginkan, sehingga mendorong pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah buah asam kandis (*Garcinia cowa Roxb.*), yang diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid dan xanton, yang berperan sebagai antioksidan dan antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak n-heksan buah asam kandis terhadap perubahan histologi ginjal pada tikus model diabetes melitus. Tikus dibagi dalam beberapa kelompok dengan perlakuan dosis 40 mg/kgBB dan 80 mg/kgBB secara oral, serta dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok yang diberi obat pembanding glibenklamid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 80 mg/kgBB memberikan perbaikan struktur histologis ginjal yang signifikan, mendekati kondisi normal, meskipun pada dosis tinggi masih terdeteksi potensi efek samping. Dengan demikian, kandungan fitokimia dalam asam kandis menunjukkan potensi sebagai agen terapi tambahan untuk mencegah atau mengurangi kerusakan ginjal akibat komplikasi diabetes melitus.

Kata kunci : Buah asam kandis (*garcinia cowa roxb*), Organ ginjal tikus, Diabetes Melitus

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that can lead to various complications, one of which is diabetic nephropathy that affects kidney function. According to the International Diabetes Federation (IDF), approximately 1.9% of the world's population suffers from diabetes mellitus, making it the ninth leading cause of death globally in 2012. The use of synthetic antidiabetic drugs is often accompanied by unwanted side effects, prompting the development of alternative therapies based on natural ingredients. One plant with potential is the kandis sour fruit (Garcinia cowa Roxb.), which is known to contain active compounds such as flavonoids and xanthenes, which function as antioxidants and antidiabetic agents. This study aims to evaluate the effect of administering n-hexane extract of kandis sour fruit on changes in kidney histology in a diabetic rat model. The rats were divided into several groups with treatments of doses of 40 mg/kg body weight and 80 mg/kg body weight. Orally, and compared with the positive control group, negative control group, and the group given the reference drug glibenclamide. The study results showed that administration of the extract at a dose of 80 mg/kg body weight significantly improved the histological structure of the kidneys, approaching normal conditions, although at higher doses potential side effects were still detected. Thus, the phytochemical content in kandis acid shows potential as an adjuvant therapeutic agent to prevent or reduce kidney damage due to complications of diabetes mellitus.

Keywords : Asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb), rat kidney, diabetes mellitus

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) ditandai oleh kondisi hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh kelainan dalam sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya, merupakan salah satu penyakit tidak menular yang termasuk dalam kategori penyakit metabolik. Secara umum, meskipun orang dewasa lebih mungkin menderita diabetes mellitus jenis ini, anak-anak berusia antara 12 dan 16 tahun juga telah didiagnosis mengidapnya dalam dua tahun terakhir, dan perempuan lebih mungkin menderita daripada laki-laki (Prawitasari, 2019).

Menurut International Diabetes Federation (IDF), 1,9% orang di seluruh dunia menderita Diabetes mellitus (DM), yang menjadikannya penyebab kematian kesembilan paling umum secara global pada tahun 2012. Sekitar 371 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes mellitus, dengan 95% dari mereka yang menderita penyakit ini memiliki Diabetes tipe 2 (Restyana, 2015).

Diabetes sering disebabkan oleh perilaku atau gaya hidup seseorang selain faktor genetik. Diabetes dan konsekuensinya juga dipengaruhi oleh faktor sosial dan lingkungan serta penggunaan layanan kesehatan. Komplikasi adalah efek jangka panjang diabetes pada berbagai sistem organ dalam tubuh manusia. Ada dua jenis masalah pembuluh darah yang terkait dengan diabetes: mikrovaskular dan makrovaskular (Lestari *et al.*, 2021).

Terdapat berbagai bentuk Diabetes mellitus (DM), termasuk DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan bentuk DM lainnya. Diabetes tipe 2 adalah jenis yang paling umum, mencakup sekitar 90–95% kasus (Siahaan & Aruan, 2022). Penyakit kronis yang dikenal sebagai penyakit degeneratif dapat menurunkan kualitas hidup seseorang dan semakin umum terjadi akibat perubahan pola makan, gaya hidup, dan aktivitas fisik. Selain itu, tingginya tingkat penyakit dan kematian yang terkait dengan penyakit degeneratif dapat menurunkan produktivitas individu. Diabetes mellitus adalah salah satu contoh penyakit degeneratif (Umayya & Wardani, 2023).

Gaya hidup yang tidak sejalan dengan praktik hidup sehat adalah penyebab utama Diabetes mellitus. Obesitas dapat terjadi akibat pilihan gaya hidup yang tidak sehat, termasuk sering mengonsumsi makanan cepat saji atau instan dan tidak berolahraga. Dibandingkan dengan orang yang memiliki kondisi gizi baik, orang yang obesitas lebih berisiko mengembangkan Diabetes tipe 2 (Amanda *et al.*, 2020)

Hipoglikemik kronis pada Diabetes melitus menyebabkan kerusakan, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, salah satunya adalah ginjal. Ginjal adalah bagian tubuh yang sangat penting untuk menjaga kondisi tubuh tetap stabil. Ginjal menyaring darah, reabsorpsi air secara selektif, mengeluarkan kemih yang berlebihan, dan mengeluarkan sampah metabolisme (urea, kreatinin, dan asam urat) dan zat kimia asing. Semua ini dilakukan oleh ginjal untuk menjaga keseimbangan cairan (Rivandi & Yonata, 2015).

Tanaman asam kandis adalah tanaman asli Indonesia dari Sumatera Barat yang dikenal dengan *Garcinia Cowa Roxb. Ex Choisy*. Pohon *Garcinia kandyis* telah lama digunakan untuk sifat antipiretik dan antibakterinya, akarnya untuk menurunkan demam, buah dan daunnya untuk meningkatkan peredaran darah, serta sifat ekspektoran dan laksatifnya. Kandungan kimia pada tanaman *Garcinia* berkontribusi pada berbagai sifat obat tradisional (Darwati *et al.*, 2018).

Tanaman asam kandis telah digunakan masyarakat sebagai obat disentri, beberapa penelitian telah mempelajari secara menyeluruh untuk fitokimia dan biologisnya, Metabolit sekunder dari genus *Garcinia* sangat banyak, termasuk triterpen, flavonoid, xanton, dan phloroglucinol, Dilaporkan bahwa senyawa yang telah diisolasi memiliki berbagai fungsi farmakologis, termasuk antikanker, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, anti-HIV, dan antioksidan, namun penelitian mengenai efek ekstrak asam kandis terhadap Histologi Ginjal Pada Tikus Diabetes Melitus sangat terbatas (Wahyuni *et al.*, 2017), Menurut temuan penelitian, turunan xanton memiliki efektivitas sedang hingga baik dalam menghambat α -glukosidase secara *in vitro* (Rahminiwati, *et al*, 2019).

1.2 Rumusan Masalah

Dari rangkaian di atas dapat dirumuskan pada penelitian ini apakah yang mengandung Ekstrak Heksan Buah Asam Kandis berpengaruh terhadap kondisi Histologi Ginjal pada Tikus Diabetes Melitus ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Pengaruh Ekstrak Heksan Buah Asam Kandis terhadap Histologi Ginjal Pada Tikus Diabetes Melitus

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar Glukosa darah hewan uji sesudah di induksi.
2. Untuk menilai kerusakan ginjal pada tikus diabetes melitus sebelum dan sesudah pemberian ekstrak heksan buah asam kandis.
3. Untuk menentukan dosis ekstrak heksan buah asam kandis yang paling efektif dalam menurunkan glukosa darah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan bagi peneliti mengenai mekanisme potensi pengobatan berbahan alam khususnya ekstrak Heksan asam kandis. Melalui penelitian ini, peneliti dapat mengembangkan keterampilan dalam merancang dan menganalisis eksperimen ilmiah.

1.4.2 Manfaat Bagi Instansi Pendidikan

Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam memberikan informasi lebih lanjut, khususnya bagi program studi analis kesehatan, dan dalam menyediakan bahan bacaan bagi mahasiswa yang mempelajari Pengaruh Ekstrak Heptana Buah Kandis terhadap Histologi Ginjal pada Tikus Diabetes di perpustakaan Universitas Perintis Indonesia.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Untuk Memberikan Informasi Kepada Masyarakat Terutama Bagi Penderita Diabetes mellitus Dengan Adanya Bukti Ilmiah Mengenai Manfaat Buah Ekstrak Heksan Asam Kandis Dalam Melindungi Ginjal Dari Kerusakan Akibat Diabetes.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimen laboratorium dengan desain penelitian Pre-Post Design Only, yang membandingkan kelompok eksperimen dengan kelompok kontrol untuk menilai dampak dari perlakuan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan dari bulan Januari sampai dengan Juni 2025

3.2.2 Tempat penelitian

Penelitian dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kesehatan Universitas Perintis Indonesia, Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, serta Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Kota Padang.

3.3 Sampel

Sampel yang digunakan adalah organ ginjal dari 30 tikus (*Rattus novergicus*).

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Independen

Variabel independen pada penelitian ini yaitu ekstrak asam kandis dengan dosis 50 mg/kg BB tikus, 100 mg/kg BB tikus.

3.4.2 Variabel Dependen

Variabel Dependen pada penelitian ini adalah kadar glukosa dan pengaruh histologi ginjal tikus yang diberi ekstrak buah asam kandis dibandingkan dengan ginjal tikus normal dan ginjal tikus diabetes mellitus.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih jantan yang berusia 2-3 bulan berat tikus 200-250 gram sebanyak 25 tikus
- b. Kondisi sehat yang ditandai dengan gerak aktif dan warna bulu putih bersih

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus tidak mati selama penelitian berlangsung.
- b. Tidak terlihat sakit selama penelitian berlangsung.

3.6 Alat dan Bahan

3.6.1 Alat Penelitian

Pisau, skalpel, gelas beker sonde, sendok, papan bedah, kaset jaringan, strefom, ember anestesi, timbangan Ohous (2610 gram) dan timbangan 0,1 untuk menimbang berat badan tikus, pisau bedah, sonde, bak air, area minum tikus, cangkir sampel, mikroskop untuk pengamatan mikroskopis, gunting, kaca penutup, papan bedah, alat pencetak (pengukur suntikan), kandang tikus dengan fasilitas makan dan minum, serta peralatan histokimia adalah beberapa alat yang digunakan dalam penelitian ini.

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini berupa pakan standar (pellet) sebagai pakan sehari-hari sebanyak 50 gr/ekor/hari, Aloksan, Na CMC 0,5% b/v, heksan, alkohol 70%, alkohol 96%, alkohol 100%, xylol, reagen hematoksin, reagen eosin, kapas alkohol, objek glass, dan label.

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Selama tujuh hari, hewan-hewan tersebut dibiasakan dengan suhu, makanan, dan kondisi air di laboratorium Universitas Perintis Indonesia.

3.7.2 Prosedur Perawatan Tikus

Kandang harus disertai dengan sekam, tutup kandang, pakan, dan minuman standar. Setiap tiga hari, sekam diambil. Hewan coba kandang yang digunakan adalah bak plastik dengan tutup kawat. masing-masing diberi makan setiap hari. Tikus juga diberi minum sesuai kebutuhan, hewan diamati dan setiap hari ditimbang berat badannya, tikus dapat dinyatakan sehat apabila secara visual hewan menunjukkan tingkah laku yang normal dan tidak mengalami penurunan berat badan

3.7.3 Prosedur pengambilan Ginjal Tikus

Siapkan alat dan bahan, bius tikus menggunakan *chloroform/eter*, setelah tikus terbius lakukan pembedahan pada bagian perut tikus, lalu ambil ginjal menggunakan pinset

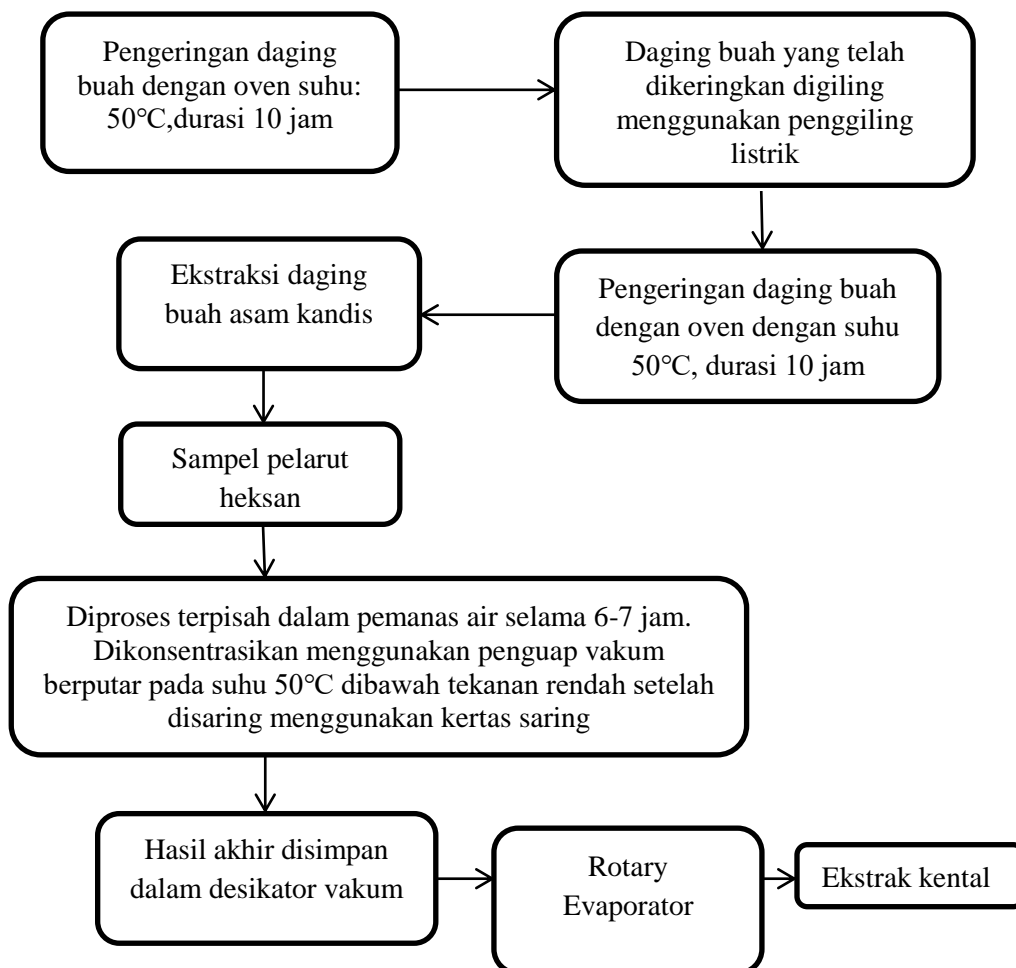
3.7.4 Prosedur Pembuatan Ekstrak Metode Refluks

Buah asam kandis (*Garcinia cowa Roxb. ex Choisy*) diproses dengan

cara dipotong terlebih dahulu, kemudian bijinya dikeluarkan dengan hati-hati dari daging buah. Setelah itu, daging buah dikeringkan di tempat yang teduh atau pada area yang tidak terkena sinar matahari langsung untuk mencegah degradasi senyawa bioaktif akibat panas berlebih. Proses pengeringan dilanjutkan dengan pengovenan selama 10 jam pada suhu 50 °C hingga kadar airnya berkurang secara optimal. Daging buah yang telah kering kemudian digiling menggunakan penggiling listrik hingga menjadi serbuk halus. Serbuk hasil penggilingan kembali dikeringkan dengan oven bersuhu 50 °C selama dua jam untuk memastikan tidak ada sisa kelembapan yang tersisa. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode refluks dengan pelarut heksan di dalam penangas air, di mana suhu pemanasan disesuaikan dengan titik didih heksan sekitar 69 °C dan proses berlangsung selama 6–7 jam. Setelah pendinginan, ekstrak disaring menggunakan kertas saring Whatman No. 1, kemudian dipekatkan dengan evaporator vakum putar pada suhu 50 °C di bawah tekanan rendah. Untuk menghilangkan sisa pelarut, ekstrak dikeringkan kembali dalam desikator vakum hingga diperoleh ekstrak kental murni (Rahman, 2020).

Metode ini diadaptasi dari berbagai penelitian sebelumnya yang menunjukkan efektivitas pengeringan dan ekstraksi menggunakan pelarut non-polar seperti heksan terhadap *Garcinia cowa*. Negi *et al.* (2010) melaporkan bahwa ekstrak heksan dari kulit buah *G. cowa* memiliki aktivitas antioksidan dan antimutagenik yang signifikan. Penelitian lain oleh Joseph *et al.* (2005) juga menunjukkan bahwa ekstrak heksan dari buah ini mampu menghambat pertumbuhan *Aspergillus flavus* serta produksi

aflatoksin. Selain itu, Ritthiwigrom *et al.* (2013) menjelaskan bahwa proses pengeringan dan pencacahan bahan tanaman sebelum ekstraksi berperan penting dalam mempertahankan kandungan metabolit sekunder seperti xanton dan flavonoid. Temuan ini diperkuat oleh Ifora *et al.* (2022), yang menyatakan bahwa variasi metode pengeringan dan pelarut ekstraksi sangat memengaruhi potensi antioksidan dari *G. cowa*. Dengan demikian, prosedur pengolahan dan ekstraksi yang dilakukan ini merupakan modifikasi dari metode yang telah digunakan dalam berbagai penelitian terdahulu guna menghasilkan ekstrak asam kandis berkualitas tinggi dan kaya senyawa bioaktif.



Gambar 1. Skema Ekstraksi Metode Refluk

3.7.5 Pembuatan Dosis

1. Pembuatan larutan aloksan

Larutan 1,2 g Aloksan dibuat dengan konsentrasi 12% b/v dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan aquadest yang telah didinginkan hingga tanda batas dan dihomogenkan. Dosis yang digunakan untuk tikus yaitu 0,2 ml/200 g BB.

Aloksan dengan dosis 120mg/kgBB pada tikus dengan berat 200 gram

VAO = 0,1% X BB tikus

VAO = 0,1% X 200 GRAM = 0,2 ml

$$\begin{aligned}
 \text{Konsentrasi} &= : \frac{\text{Dosis/kgBB} \times \text{BB tikus}}{\text{VAO}} = \frac{120 \text{ mg/1000gram BB} \times 200 \text{ gram}}{0,2\text{ml}} \\
 &= 120\text{mg/ml} \\
 &= 12000\text{mg/100ml} \\
 &= 12\text{gram/100ml} \\
 &= 12\% \text{ b/v}
 \end{aligned}$$

2. Dosis Glibenclamide 5 mg

Glibenclamide 5 mg sebagai control positif, Dosis pemberian Glibenkamid di koversikan dosis . Glibenkamid denngan dosis : 5 mg, untuk tikus konversi dosis tikus adalah : 5 mg x 0,018 /200 gr BB tikus. = 0,09 mg/200 gr BB

$$\text{Konsetrasi : } \frac{\text{Dosis/kgBB} \times \text{BB tikus}}{\text{VAO}} = \frac{0,09 \text{ mg/200gram BB} \times 200 \text{ gram}}{2\text{ml}}$$

$$= 0,09 \text{ mg/2ml}$$

$$= 0,045 \text{ mg mg/ml}$$

$$= 0,45 \text{ mg/ 100 ml}$$

$$= 4,5 \text{ mg/100 ml}$$

$$= 0,0045 \text{ gram/ 100ml}$$

$$= 0,0045\% \text{ b/v}$$

3.8 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 25 ekor tikus di aklimatisasi selama 7 hari di kandang hewan percobaan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, diberi makan serta minum yang cukup. Hewan diamati dan dapat dinyatakan sehat apabila secara visual tikus menunjukkan tingkah laku yang normal dan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10%.

3.9 Perencanaan Dosis

Dosis yang diadministrasikan pada tikus yaitu ekstrak buah asam kandis (hexan) dengan dosisi 40 mg/kgBB dan 80 mg/kgBB secara oral menggunakan sonde sebagai bahan uji, glibenclamide 0,45 mg/kgBB secara oral sebagai obat, induksi diabetes digunakan aloksan 120 mg/kgBB secara intraperitoneal. Volume pemberian setiap sediaan uji yang diberikan secara oral yaitu 1 ml untuk tiap 100 g berat badan tikus

dan volume pemberian 0,1 ml untuk tiap 100 g berat badan tikus untuk induksi secara intraperitoneal.

3.10 Persiapan Bahan Uji

1. Aloksan

Sebanyak 24 g Aloksan dibuat dengan konsentrasi 12% b/v dalam labu tentukur 10 ml. Kemudian ditambahkan *aquadest* yang telah didinginkan hingga tanda batas dan dihomogenkan.

2. Ekstrak Buah Asam Kandis

Ekstrak buah asam kandis dibuat dengan variasi konsentrasi sediaan 40 mg/kgBB, 80 mg/KgBB yang disuspensikan dalam Na CMC 0,5%. Sebanyak 25 mg, 50 mg dan 100 mg ekstrak ditimbang. Masing-masing disuspensikan dalam Na CMC 0,5% hingga homogen pada labu tentukur 100 ml. *Aquadest* ditambahkan hingga tanda batas.

3. Na CMC 0,5% b/v

Na CMC ditimbang sebanyak 500 mg, selanjutnya ke dalam lumpang panas yang telah berisi 20 mL air panas ditaburkan Na CMC tersebut. Tunggu hingga konsistensi seperti gel dan mengembang. Selanjutnya, dihomogenkan dan ditambahkan *aquadest* hingga 100 ml.

4. Glibenclamide

Glibenclamide dibuat dengan konsentrasi dan konsentrasi glibenclamide 0,0045% b/v. Sebanyak satu tablet kaptopril ditimbang dan digerus hingga halus. Serbuk tablet glibenclamide ditimbang setara dengan 0,45 mg zat aktif

glibenclamide. serbuk disuspensikan dengan Na CMC 0,5% kemudian dicukupkan hingga tanda batas dengan aquadest di labu tentukur 10 mL.

$$\text{VAO} = 1\% \times \text{BB tikus}$$

$$\text{VAO} = 1/100 \times 200 \text{ gram} = 2 \text{ ml}$$

3.11 Pengujian Hewan Uji

1. Masing-masing tikus putih jantan Diabetes sesuai kriteria yang telah melewati masa aklimatisasi selama 7 hari terlebih dahulu ditimbang berat badannya serta gula darah menggunakan kit glukosa Accu Check Active Roche sebagai data prainduksi.
2. Hewan uji kembali diperiksa tekanan darah, glukosa darah sebagai data hari ke-0.
3. Alozan di induksikan pada hari ke-8 selama 14 hari dengan dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal dengan volume pemberian 0,1 ml untuk setiap 100 g berat badan tikus untuk mendapatkan hewan diabetes. Sebelum dilakukannya induksi aloksan tikus telah dipuasakan selama 16 jam. Setelah induksi aloksan tikus dapat diberi pakan dan larutan gula 5% selama 2x24 jam sebagai air minum dan dilanjutkan dengan air minum biasa dihari berikutnya.
4. Pada hari ke-15 induksi dihentikan, hewan uji kembali diperiksa glukosa darah sebagai data hari ke-1. Tikus dapat dinyatakan diabetes apabila hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126 \text{ mg/dL}$.

3.12 Uji Ekstrak Buah Asam Kandis Terhadap kadar glukosa pada tikus

Pada tahap pengujian tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5

kelompok, yang terdiri dari 6 ekor tikus masing masingnya. Setiap kelompok dibedakan dengan tanda A B C D dan E.

1. Kelompok A = Ekstrak buah asam kandis 40 mg/kg BB
2. Kelompok B = Ekstrak buah asam kandis 80 mg/kg BB dan
3. Kelompok C = Kontrol negatif (minum dan makan pakan standar tanpa perlakuan)
4. Kelompok D = Kelompok positif (Diabetes tanpa diobati / tanpa di beri ekstrak)
5. Kelompok E = Kelompok pembanding dan kontrol yang diberikan obat (DM- Glibenclamide 0,45 mg/kg BB), yang dilarutkan masing-masingnya dalam Na CMC 0,5% b/

Sediaan uji diberikan secara oral satu kali sehari selama 14 hari, dimulai hari ke 15 sampai 28 hari lalu diukur kadar glukosa darah pada hari ke-7 (setelah aklimatisasi), 10 (setelah aklimatisasi dan sudah diberi induksi DM), 14 (setelah aklimatisasi dan sudah diberi induksi DM), 21 (setelah diberi perlakuan ekstrak masing-masing dosis), dan 28 hari (setelah diberi perlakuan ekstrak masing-masing dosis).

3.13 Proses Pembedahan Hewan Uji

Metode anastesi menggunakan ether digunakan untuk pembedahan tikus putih. Tikus putih dimasukkan ke dalam stoples dan ditutup rapat, lalu 10-20 mililiter ether dituangkan ke dalam kapas dan dimasukkan ke dalam stoples tikus putih. Setelah 2-5 menit, amati napas dan denyut jantung tikus putih. Jika dia tidak bernapas, buka tutup

toples. Sebelum pembedahan, tikus putih dibunuh dengan dislokasi pada tulang lehernya untuk memastikan hewan itu benar-benar mati. Taruh tikus putih pada papan bedah dengan jarum pin. Bedah dimulai dengan gunting bengkok di bagian perut. Menggunakan gunting lurus, ambil organ limpa dan pisahkan masing-masing organ.

3.14 Teknik Prosesing Jaringan

1. Fiksasi

Jaringan diambil menggunakan pinset kemudian dipotong menjadi 5 bagian secara horizontal, setelah itu dimasukkan ke dalam botol kaca yang berisi cairan fiksatif NBF 10%, kemudian diberi label NBF 10% ginjal, botol ditutup dan biarkan selama 24 jam.

2. Dehidrasi

Untuk menghilangkan kadar air dalam jaringan dengan menggunakan alkohol dengan konsentrasi 70%, 80%, 96%, setelah dehidrasi selesai, proses clearin dengan larutan xilol dan impregnasi dengan larutan paraffin dimulai.

3. Embedding

Setelah dehidrasi selesai, jaringan yang tertanam di dalam cassette dimasukkan ke dalam dasar tabung, kemudian, paraffin cair ditambahkan ke dalam dan diletakkan pada balok kayu berukuran 3x3.

4. Cutting

Cutting dilakukan di tempat yang dingin, sebelumnya block didinginkan, pemotongan dimulai dengan pemotongan kasar sebelum pemotongan halus dengan ketebalan 4 hingga 6 micron dilakukan, setelah memotong lembaran

jaringan yang tepat dipotong dan di apungkan di air. Kemudian masukan kedalam air sampai beberapa detik sampai mengembang dengan sempurna, setelah menyendok lembaran jaringan di dalam bak air, jaringan di letakan pada slide yang bersih setelah itu slide ditempatkan di incubator pada suhu 30 °C selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

5. Pewarnaan HE

Setelah jaringan melekat dengan sempurna, slide diwarnai dengan teknik pewarnaan *Hemotoksilin-eosin* (HE).

6. Mounting

Bahan mounting ditetes dengan balsam canada dan ditutup dengan cover glass agar tidak terbentuk gelembung udara.

7. Pembacaan Slide

Untuk melihat hasil, slide diperiksa dibawah mikroskop cahaya untuk mengamati perubahan yang terjadi pada ginjal.

3.15 Gambaran Histopatogis Organ Ginjal Tikus

Gambaran histipatogis ginjal tikus dilihat dengan cara mengamati kerusakan jaringan pada preparat histologi ginjal tikus seluruh kelompok perlakuan.

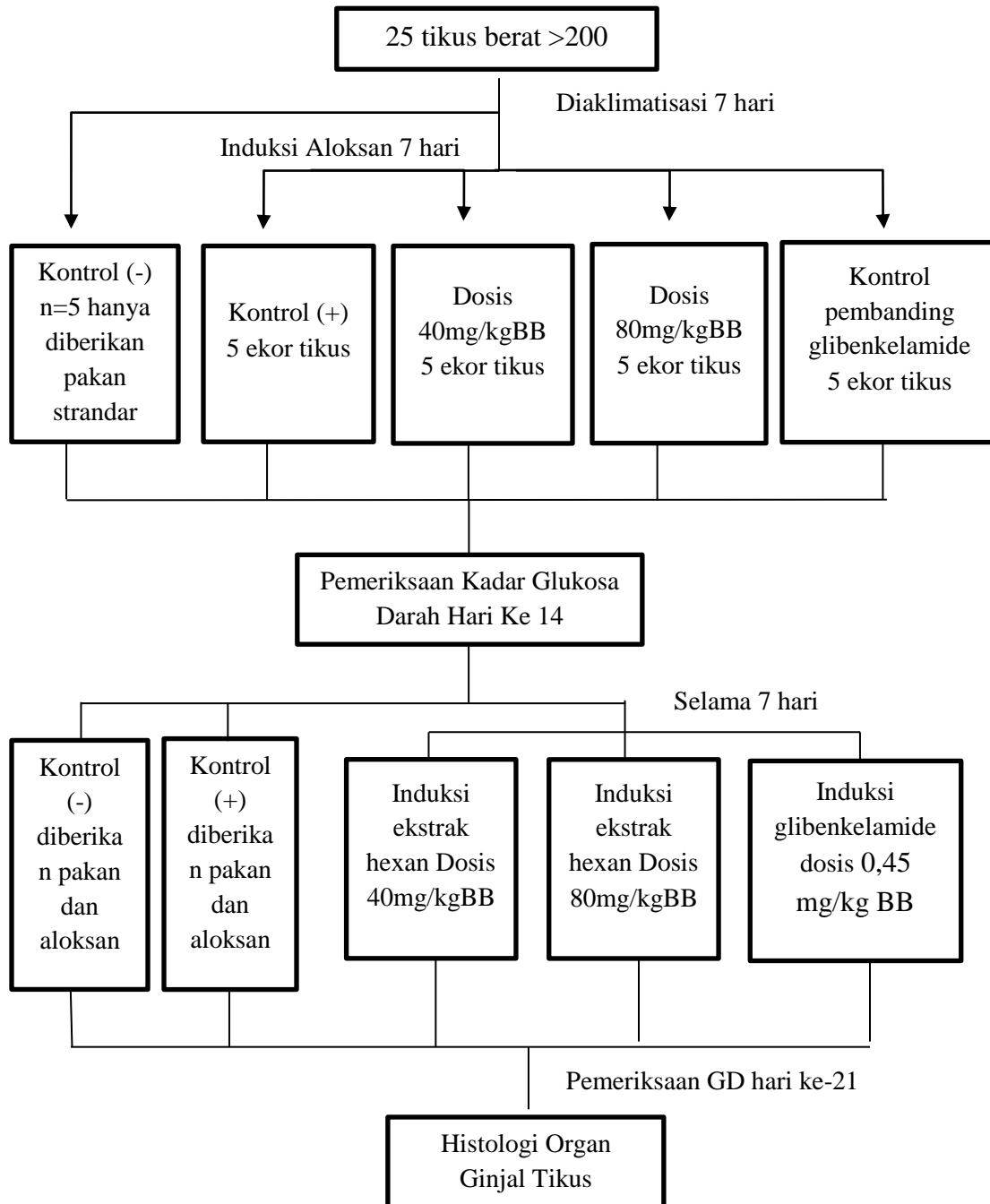
3.16 Defenisi Operasional

Tabel 1. Defenisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil ukur
Kadar glukosa darah	Peningkatan kadar glukosa dalam darah yang berlangsung secara terus-	Glukometer	mg/dL	Normal < Kurang dari 120 mg/dL. Tidak normal besar > 200 mg/dL menurut <i>World Health Organization</i> (WHO,

	menerus dan melebihi batas normal dapat didiagnosis sebagai penyakit diabetes melitus.			2022).
Histologi ginjal	Gambaran kerusakan jaringan ginjal tikus yang diamati pasca perlakuan untuk melihat efek regeneratif akibat diabetes melitus.	Mikroskop	Ordinal	<p>Normal</p> <p>-glomerulus bentuknya bulat.</p> <p>-tubulus proksimal berbebtuk saluran yang berkelok-kelok (konvolut) dan berbentuk seperti tabung.</p> <p>-fibrosis tidak adanya pembentukan jaringan parut Tidak normal:</p> <p>-glomerulus bentuknya tidak bulat dan membesar</p> <p>-tubulus proksimal berbentuk saluran epiter yang tidak normal.</p> <p>-fibrosis terbentuknya jaringan parut (Kumar <i>et al.</i>, 2021).</p>

3.17 Alur Penelitian



Gambar 2. Alur Penelitian

3.18 Analisis Data

Data penelitian diproses dan dianalisa menggunakan teknik statistik yang digunakan dalam program SPSS. Menggunakan metode statistik *One Way ANOVA* (*Analysis Of Variance*) jika terdapat perbedaan nyata maka dilakukan uji Duncan (DMRT).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian uji pengaruh pemberian hexan buah asam kandis pada histologi ginjal tikus diabetes melitus, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Kadar glukosa darah pada tikus jantan putih sebelum diinduksi aloksan 100,4 mg/dl dan setelah diinduksi aloksan didapatkan rata-rata glukosa darah 190 mg/dl.
2. Pemberian berbagai dosis ekstrak heksan buah asam kandis berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan. Dosis 80 mg/kg menunjukkan penurunan paling signifikan dibandingkan kelompok lain, dengan hasil yang mendekati kelompok pembanding dan kontrol negatif.
3. Pemberian ekstrak dosis 40 mg/kg menunjukkan perbaikan ginjal dibanding kontrol positif, dengan berkurangnya nekrosis tubulus dan infiltrasi radang meski glomerulus masih sedikit berubah. Dosis 80 mg/kg memberi perbaikan lebih jelas, sedangkan kelompok glibenclamide menunjukkan kondisi hampir normal.

5.2 Saran

Disarankan untuk penelitian selanjutnya dalam melakukan penilaian secara mikroskopis pada histologi ginjal tikus Diabetes melitus secara kuantitatif dengan menggunakan skor AILI dan untuk menggunakan lensa objektif 10x terlebih dahulu sebelum beralih ke lensa 40x agar penelitian dapat memperoleh gambar yang lebih

jelas terhadap bagian organ yang diamati. Sehingga focus pada area yang dapat ditentukan dengan tepat dan hasil pengamatan menjadi lebih optimal

