

Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Rattus Norvegicus Jantan yang Diinduksi Aloksan

by Diah Purwaningsari

Submission date: 16-Feb-2023 07:27AM (UTC+0700)

Submission ID: 2015215458

File name: Ekstrak_Daun_Sirsak_Terhadap_Gambaran_Histopatologi_Pankreas.pdf (412.37K)

Word count: 3086

Character count: 19069



Research Artikel

Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas *Rattus Norvegicus* Jantan yang Diinduksi Aloksan

RIFKY YOGA PRATAMA*, NITA PRANITASARI, DIAH PURWANINGSARI

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya

korespondensi: [*rifkyyogap@gmail.com](mailto:rifkyyogap@gmail.com)

ABSTRACT

Background: Diabetes melitus is a metabolic disorder characterized by an increase in blood glucose levels caused by disruption of the pancreas in producing insulin. Alloxan is a substrate that can trigger the condition of hyperglycemia which can cause diabetes because of its toxic nature to pancreatic beta cells. The aim of this study to find out about the effect of soursop leaf (*Annona muricata* Linn) extract in repaired to pancreatic tissue damage of male wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan.

Method : 24 male Wistar rats, divided into 3 groups : K(-) group that no treatment, K(+) group that induced by alloxan dose 150mg/kgBW and K(p) group that induced by alloxan dose 150mg/kgBW and given soursop leaf extract dose 150mg/kgBW.

Result : there was significant difference ($p = 0.001$) of pancreatic tissue damage measured by histopathologic score between group of no treatment rats compared to the group of rats induced by alloxan. There was a significant difference of pancreatic tissue damage measured by histopatology score group of rats induced by alloxan compared to group of rats induced by alloxan and given soursop leaf extract.

Conclusion : the administration of alloxan significantly increases the pancreatic tissue damage and the administration of soursop leaf extract can improve pancreatic tissue damage measured by histopathology score because soursop leaf extract contains flavonoids and tannins which function as antioxidants.

Keywords : Diabetes Melitus, Alloxan, *Annona muricata* Linn, Pancreatic Histopathology.

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang diakibatkan oleh karena terganggunya pankreas dalam memproduksi insulin. Aloksan merupakan suatu substrat yang dapat memicu terjadinya kondisi hiperglikemia yang bisa menyebabkan penyakit diabetes oleh karena sifatnya yang toksik terhadap sel beta pankreas. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) dalam memperbaiki gambaran histopatologi pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan.

Metode: 24 tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok : K(-) tanpa perlakuan, K(+) dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB dan K(p) dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB dan pemberian ekstrak daun sirsak dosis 150mg/kgBB.

Hasil : terdapat perbedaan bermakna ($p=0,001$) kerusakan pankreas yang digambarkan oleh gambaran histopatologi pankreas antara kelompok hewan coba tanpa perlakuan dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberi aloksan. Terdapat perbedaan bermakna ($p=0,006$) kerusakan pankreas yang digambarkan oleh gambaran histopatologi pankreas kelompok hewan coba yang diberi aloksan dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak daun sirsak.

Kesimpulan: pemberian aloksan meningkatkan secara bermakna kerusakan pankreas dan pemberian ekstrak daun sirsak dapat memperbaiki kerusakan gambaran histopatologi pankreas hewan coba yang diinduksi aloksan dikarenakan ekstrak daun sirsak mengandung flavonoid dan tanin yang bersifat sebagai antioksidan.

Kata kunci : Diabetes mellitus, Aloksan, *Annona muricata* Linn, Histopatologi Pankreas

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah suatu penyakit metabolik yang disebabkan karena berbagai faktor. Faktor – faktor yang bisa menyebabkan terjadinya diabetes melitus diantaranya faktor genetik, usia, pola makan dan aktivitas fisik yang kurang (Azrimaidaliza, 2011). Diabetes melitus atau biasa disebut masyarakat dengan diabetes merupakan suatu kelainan metabolik akibat terganggunya pankreas dalam memproduksi insulin (Kemenkes RI, 2014).

Hasil Riskesdas pada tahun 2007 menunjukkan bahwa proporsi penyebab kematian dari diabetes melitus pada kelompok usia 45 – 54 tahun di daerah perkotaan yaitu sebesar 14,7% dan di daerah pedesaan sebesar 5,8% (Depkes RI, 2009). Dari

berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia, sekitar tahun 1980³ prevalensi Diabetes Melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun yaitu sebesar 1,5 - 2,3% dengan prevalensi yang terjadi di daerah pedesaan lebih rendah dibanding daerah perkotaan (Kemenkes RI, 2014).

Aloksan merupakan senyawa yang memiliki sifat diabetogenik dan bersifat toksik terutama pada sel beta pankreas dan bila diberikan pada hewan coba yaitu tikus maka akan menyebabkan tikus tersebut menjadi diabetes. Mekanisme aksi dari aloksan yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas yaitu masuk ke dalam sel beta pankreas terlebih dahulu kemudian diserap oleh sel beta pankreas. Kemampuan penyerapan zat dari aloksan oleh sel beta pankreas akan menentukan tingkat toksisitas dan juga sifat diabetogenik. Setelah terjadi penyerapan zat, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan⁶ melalui beberapa proses yang secara bersamaan yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari and Widjanarko, 2014).

Aloksan mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas dengan cara mengaktifkan oksigen reaktif (ROS) yang dimulai oleh reaksi reduksi dari aloksan. Aloksan memiliki aktivitas yang tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus -SH, sistein dan juga senyawa sulfhidril yang terikat protein. Hasil dari reduksi aloksan yaitu asam dialurat yang nantinya direoksidasi menjadi aloksan seperti semula dan akan membentuk siklus reaksi redoks yang nantinya akan menghasilkan²⁰ radikal superoksida. Radikal superoksida tersebut akan mengalami dismutasi yaitu menjadi hidrogen peroksida. Target dari ROS yaitu DNA dari sel – sel pulau Langerhans pada pankreas. Aloksan juga bisa meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sistolik pada sel beta

pankreas yang nantinya akan mengakibatkan terjadinya depolarisasi dari sel beta pankreas. Nekrosis yang terjadi pada sel beta pankreas diduga terjadi karena proses depolarisasi membran sel beta pankreas akibat dari induksi aloksan. Kerusakan membran tersebut akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas dengan mudah (Szkudelski, 2001).

Perubahan yang terjadi pada pankreas akibat dari induksi aloksan yaitu terjadinya penyusutan ukuran pada pulau Langerhans serta inti sel mengalami piknotik yang menandai terjadinya nekrosis (Jerry,1983). Nekrosis menyebabkan perubahan lisis yang melibatkan sitoplasma sel yang memiliki ciri yaitu terdapat bentukan vakuola, namun perubahan yang paling jelas terjadi pada inti sel yaitu kematian sel yang biasanya terlihat menyusut , batas tidak jelas serta berwarna gelap atau biasa disebut dengan piknosis (Akrom, 2014).

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman yang bisa tumbuh dengan mudah di banyak tempat. ⁸ Sirsak (*Annona muricata* L.) berasal dari wilayah Amerika yang memiliki iklim tropis dan tersebar luas di daerah Asia. Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) kebanyakan dibudidayakan untuk dimanfaatkan buahnya karena didalam buahnya terdapat kandungan yang bermanfaat bagi tubuh seperti karbohidrat, vitamin C serta mineral. Tidak hanya buahnya yang memiliki manfaat positif terhadap tubuh, daun dari tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) juga memiliki manfaat untuk penyakit – penyakit seperti kanker, penyakit jantung dan juga diabetes. Kandungan ¹¹ flavonoid dan tanin pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan senyawa aktif yang memiliki sifat yaitu antidiabetik (Iyos and Astuti, 2013).

Senyawa flavonoid pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki kemampuan yaitu mencegah kerusakan sel beta pankreas dikarenakan adanya aktivitas antioksidan yang terkandung di dalamnya yaitu dengan cara menangkap ataupun ⁵menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga bisa memperbaiki keadaan jaringan yang rusak (Debrosse, 2012). Senyawa flavonoid mampu memperbaiki kerusakan sel beta pankreas melalui berbagai mekanisme, salah satunya yaitu meningkatkan enzim katalase yang nantinya akan memecah hidrogen peroksida menjadi oksigen serta air yang tidak berbahaya untuk sel serta pertumbuhan dari sel tersebut. Senyawa flavonoid pada sel juga dapat mengurangi jumlah dari ROS sehingga membantu integritas sel dan juga viabilitas dari sel tersebut (Patel, 2008).

Tidak hanya flavonoid, tanin juga merupakan golongan senyawa polifenol yang ada pada ²¹daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan tersebut mampu menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas dan menghambat kerusakan dari sel beta pankreas sehingga sel beta pankreas bisa berfungsi dengan baik. Antioksidan tersebut juga berfungsi untuk menjaga jumlah dari sel beta pankreas tetap normal (Debrosse, 2012).

¹³Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin meneliti lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) yang mengandung senyawa penting seperti flavonoid dan tanin yang diharapkan mampu memperbaiki kerusakan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

⁹ Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan usia 2 – 3 bulan dengan berat 150 – 200 gram sebanyak 24 ekor. ¹⁰ Hewan coba tersebut dibagi menjadi 3 kelompok yang ⁷ terdiri dari kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tanpa perlakuan, kelompok kontrol positif yaitu kelompok dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB intra peritoneal dan kelompok perlakuan yaitu kelompok dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB interperitoneal dan diberi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) dosis 150mg/kgBB.

Pembuatan Ekstrak

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) segar dikeringkan terlebih dahulu, selanjutnya digilas di mortar atau bisa juga di blender. Setelah menjadi bubuk halus, kemudian dicampur dengan aquades. Selanjutnya di ekstraksi 2x dengan aquades pada suhu kamar selama kurang lebih 48 jam. Kemudian dihasilkan ekstrak yang selanjutnya diberikan pada hewan coba untuk perlakuan.

Gambaran Histopatologi Pankreas

Gambaran mikroskopis pankreas yang diamati dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x menggunakan pewarnaan hemtoksiklin dan eosin (HE). Pengamatan gambaran histopatologi pankreas dinilai berdasarkan skor klasifikasi dimana pengamatan dilakukan dalam 3 lapangan pandang sebagai berikut : skor 1 (normal/tidak ada kerusakan pulau Langerhans), skor 2 (kerusakan pulau Langerhans

<25%), skor 3 (kerusakan pulau Langerhans 26-50%), skor 4 (kerusakan pulau Langerhans 51-75%) dan skor 5 (kerusakan pulau Langerhans >75%).

Analisis Data

Cara ²² analisis data pada penelitian ini menggunakan program SPSS 25. Untuk melihat perbedaan bermakna dari derajat histopatologi pankreas pada kelompok tikus kontrol dan perlakuan, maka dari itu digunakan uji statistik Kruskal – Wallis. Selanjutnya dilakukan uji perbedaan derajat kerusakan pankreas ¹⁸ antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan menggunakan uji Mann – Whitney U. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$.

HASIL

Hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan disajikan pada tabel 1.

Rerata gambaran nekrosis histopatologi pankreas pada kelompok (K(+)) lebih banyak mengalami nekrosis yaitu 3,875 dibandingkan dengan kelompok (K(-)) yaitu 1. Dan tabel perbandingan dari masing – masing kelompok ²³ disajikan pada tabel 2 dan gambar 1.

Tabel 1 Rerata gambaran nekrosis histopatologi pankreas

Kelompok	Rerata
K (-)	1
K (+)	3,875
P	2,625

Keterangan:

K(-) : kontrol negatif kelompok hewan coba tanpa perlakuan

K(+) : kontrol positif yaitu kelompok dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB

P : kelompok perlakuan yaitu kelompok dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB dan diberi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dosis 150mg/kgBB

Tabel 2. Hasil Uji Mann-Whitney Perbandingan masing – masing kelompok

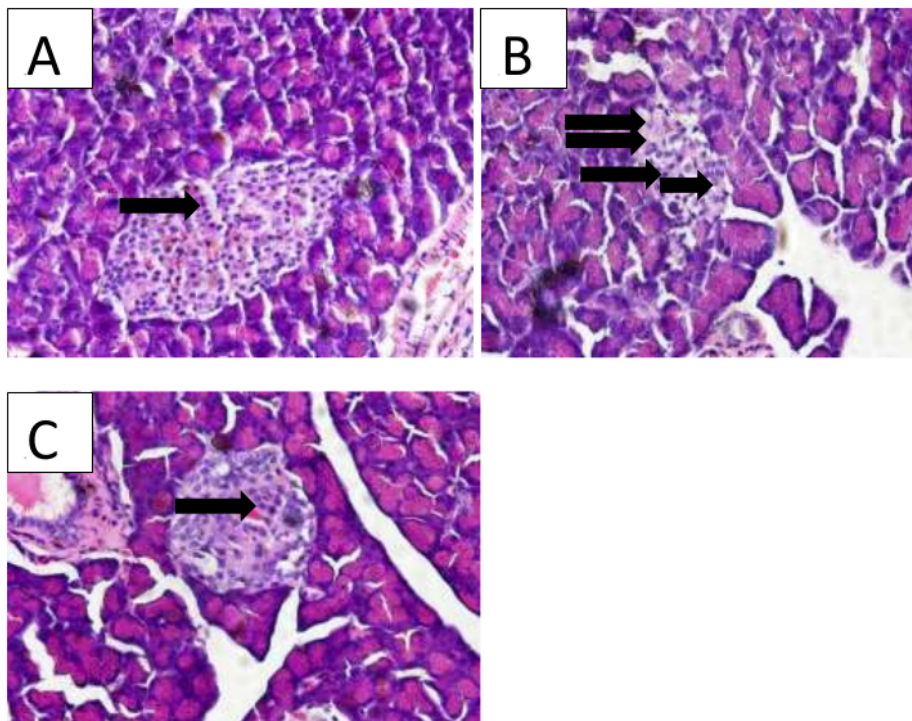
Kelompok	Mann – Whitney U
K(+) dan K(-)	0,001
K(+) dan K (p)	0,006
K(-) dan K (p)	0,001

Keterangan:

K(-) : kontrol negatif kelompok hewan coba tanpa perlakuan

K(+) : kontrol positif yaitu kelompok dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB

P : kelompok perlakuan yaitu kelompok dengan induksi aloksan dosis 150mg/kgBB dan diberi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dosis 150mg/kgBB



Gambar 1. Gambaran histopatologi pankreas tikus putih dengan pewarnaan HE (pembesaran 400x) : A (kelompok K(-)), B (kelompok K(+)), C (kelompok K(p)) tanda panah menunjukkan kerusakan pankreas

PEMBAHASAN

Penelitian Nugroho, pada tahun 2006 menyebutkan bahwa mekanisme aksi utama dari aloksan menyebabkan ¹⁹kerusakan dari sel beta pulau Langerhans yaitu terjadi pembentukan oksigen reaktif yang diawali dengan siklus redoks yang terjadi dalam sel beta pulau Langerhans. Siklus redoks tersebut menghasilkan asam dialurat yang akan mengalami reoksidasi menjadi aloksan. Pada siklus redoks tersebut dapat

memicu pembentukan senyawa radikal bebas berupa anion superoksida dan radikal hidroksil.

Penelitian Szkudelski dan Watkins, pada tahun 2001 menyatakan bahwa radikal superoksida akan mengalami dismutase menjadi hidrogen peroksida dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi yang nantinya akan membentuk radikal hidroksil, yang nantinya akan mengakibatkan kerusakan pada sel beta pankreas. Salah satu target dari oksigen reaktif (ROS) yaitu DNA pulau Langerhans dari pankreas. Aloksan juga dapat meningkatkan konsentrasi dari ion kalsium bebas sistolik pada ¹⁷ sel beta pankreas sehingga menyebabkan terjadinya depolarisasi sel beta pankreas. Depolarisasi membran sel beta pankreas menyebabkan terjadinya nekrosis oleh karena induksi aloksan.

Senyawa radikal bebas yang terbentuk dari siklus redoks oleh karena pemberian aloksan dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas. Beberapa pulau Langerhans mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya penurunan jumlah massa sel yaitu ukuran pulau Langerhans menjadi lebih kecil bahkan menghancur. Selain itu juga terjadi perubahan pada sel beta pankreas yaitu inti menjadi piknotik dan mengalami kariolisis, dan juga sitoplasma menjadi eosinofilik, batas sel menjadi tidak jelas. Akibat dari kerusakan tersebut, sel beta pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sehingga timbul penyakit diabetes yang ditandai dengan terdapatnya kondisi hiperglikemia (Szkudelski *et al*, 2001; Edem, 2009; Boudreau *et al.*,2006).

Kelompok hewan coba yang diberi aloksan dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) menunjukkan penurunan derajat kerusakan gambaran histopatologi

pankreas yang bermakna ($p=0,006$) bila dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberi aloksan. Keadaan tersebut menunjukkan ² bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat memperbaiki kerusakan pankreas oleh karena pemberian aloksan.

Penelitian Iyos dan Astuti, pada tahun 2013 menyebutkan bahwa daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki manfaat yaitu mengobati penyakit seperti penyakit jantung, kanker dan juga penyakit diabetes. Kandungan yang terdapat dalam daun sirsak yaitu flavonoid dan tanin merupakan senyawa aktif yang memiliki sifat sebagai antidiabetik.

Pada penelitian Zubaidah, pada tahun 2014 menyebutkan bahwa daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki kandungan flavonoid dan juga tanin. Senyawa tanin dan juga flavonoid tersebut bersifat sebagai antioksidan. Aktivitas dari antioksidan tersebut nantinya mampu menangkap atau menetralkan radikal bebas sehingga sel beta pankreas berfungsi secara baik. Antioksidan tersebut juga melindungi sejumlah sel beta agar tetap dalam kondisi normal.

Pada penelitian Patel, pada tahun 2008 menyebutkan bahwa senyawa flavonoid dapat mencegah terjadinya kerusakan dari sel beta pankreas karena bersifat antioksidan. Antioksidan tersebut bekerja dengan cara menetralkan atau menangkap radikal bebas sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan pankreas yang telah rusak. Senyawa flavonoid memperbaiki sel beta pankreas yang rusak dengan cara meningkatkan enzim katalase yang akan memecah hydrogen peroksidan menjadi oksigen dan air yang bersifat tidak berbahaya untuk sel serta pertumbuhan dari sel tersebut. Pada penelitian Debrosse, pada tahun 2012 menyebutkan bahwa tanin juga

memiliki sifat sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan tersebut akan menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas dan menghambat terjadinya kerusakan pada ²⁵ sel beta pankreas sehingga sel beta pankreas dapat berfungsi dengan baik. Tanin juga memiliki fungsi untuk menjaga sel beta pankreas dalam keadaan normal.

Pada penelitian ini gambaran histopatologi kerusakan pankreas tikus putih dievaluasi dengan menggunakan skor berdasarkan persentase kerusakan. Berdasarkan analisis data, rerata derajat kerusakan pankreas yang digambarkan dengan gambaran histopatologi pankreas kelompok yang diberi pakan standard adalah 1, kelompok hewan coba yang diberi aloksan adalah 3,875. Sedangkan rerata derajat kerusakan pankreas yang digambarkan dengan gambaran histopatologi pankreas kelompok hewan coba yang diberi aloksan dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) adalah 2,625.

Kelompok hewan coba yang diberi aloksan, menunjukkan peningkatan derajat kerusakan pankreas yang digambarkan dengan gambaran histopatologi pankreas yang bermakna (¹² $p=0,001$) jika dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberi pakan standard. Keadaan tersebut menunjukkan bahwa telah terjadi kerusakan pankreas dikarenakan pemberian aloksan dengan dosis 150mg/kgBB secara intraperitoneal hanya dengan satu kali pemberian. Hal ini dibuktikan dengan terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas dimana sel beta pankreas mengalami nekrosis yang ditandai dengan kondisi piknotik pada sel dan mengalami kariolisis.

Pengobatan dengan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terbukti dapat memperbaiki kerusakan dari sel beta pankreas dimana pada kelompok

(K+) dan (P) didapatkan nilai ($p=0,006$). Hal tersebut dikarenakan daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung flavonoid dan juga tanin yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkap atau menetralkan ROS dan juga radikal bebas yang nantinya berpengaruh terhadap terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas berupa nekrosis. Pemberian ²⁷ ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan dosis 150mg memiliki pengaruh terhadap gambaran histopatologi pankreas yang ditandai dengan adanya perbaikan pada gambaran pulau Langerhans. Hal tersebut dikarenakan daun sirsak mengandung senyawa flavonoid serta tanin yang diketahui mampu menangkap atau menetralkan radikal bebas serta juga memperbaiki kerusakan dari sel beta pankreas sehingga nantinya dapat memperbaiki kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan induksi aloksan.

KESIMPULAN

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) dengan dosis 150mg/kgBB dapat memperbaiki gambaran histopatologi pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan dosis 150mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom (2014) 'Optimization of the Formulation Fast Disintegrating Tablet', *Pharmaciana*, 4, pp. 65–76.
- Azrimaidaliza (2011) 'Asupan Zat Gizi dan Penyakit Diabetes Mellitus', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1), pp. 36–41.
- Boudreau, M. D., H.W. Taylor, D. G. Baker and J.C. Means. 2006. Dietary Exposure to 2-aminoanthracene induces morphological and immunocytochemical changes in pancreatic tissues of fisher-344 rats. *Toxicol. Sci.* 93: 50-61.

- Debrosse, S. D. (2012) 'Supp figures S1 S2 S3', *Mol Genet Metab*, 107(3), p. 3.
- Depkes RI (2009) 'Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang', *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 1–2.
- Edem, D.O. 2009. Hypoglycemic Effects of Ethanolic Extract of Alligator Pear Seed (*Persea Americana Mill*) in Rats, *European Journal of Scientific Research*, 33,4,669-678.
- Iyos, R. N. and Astuti, P. D. (2013) 'Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah', *Majority*, 6(2), pp. 144–148.
- Kemenkes RI (2014) 'Situasi dan Analisis Diabetes', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, p. 2. doi: 24427659.
- Nugroho, A.E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*, 7,4, 378-382.
- Patel, J. M. 2008. A review of potential health benefits of flavonoids. *Lethbridge Undergraduate Research Journal*. ISSN 1718-8482..
- Prameswari, O. M. and Widjanarko, S. B. (2014) 'Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats', *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(2), pp. 16–27.
- Szkudelski, T. (2001) 'The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas', *Physiological Research*, pp. 537–546. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01499.x.
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]. 2008 [cited 2009 February 18]. Available from: <http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>
- Zubaidah, Elok. 2014. Pengaruh Cuka Salak Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Diabetes. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol 3 No. 2.*

Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Rattus Norvegicus Jantan yang Diinduksi Aloksan

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	ejournal.unklab.ac.id Internet Source	1 %
2	r2kn.litbang.kemkes.go.id Internet Source	1 %
3	herbalperfect.blogspot.com Internet Source	1 %
4	repository.uph.edu Internet Source	1 %
5	akfarsam.ac.id Internet Source	1 %
6	eprints.umm.ac.id Internet Source	1 %
7	ejournal.unib.ac.id Internet Source	<1 %
8	library.um.ac.id Internet Source	<1 %

online-journal.unja.ac.id

9

Internet Source

<1 %

10

digilib.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

11

jurnal.farmasisandikarsa.ac.id

Internet Source

<1 %

12

Elis Susilawati, Idar Idar, Meiadi Putra Utama Aritonang. "PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEREHAU (*Callicarpa longifolia* Lamk.) PADA KADAR MALONDIALDEHID HEWAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Media Informasi, 2019

Publication

<1 %

13

Nur Hikmah, Yuliet Yuliet, Khildah Khaerati. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP GLIBENKLAMID DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2016

Publication

<1 %

14

pdffox.com

Internet Source

<1 %

15

siteobatherbal.com

Internet Source

<1 %

16

Desi Nindya Kirana. "HUBUNGAN ASUPAN NUTRISI DENGAN KADAR TRIGLISERIDA PADA PENDERITA DMT2", HEALTH CARE : JURNAL KESEHATAN, 2019

Publication

<1 %

17

Kasmudin Mustapa, Amalia Rizky, Minarni Rama Jura. "Pengaruh Ekstrak Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*)", Jurnal Akademika Kimia, 2017

Publication

<1 %

18

journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id

Internet Source

<1 %

19

journal.unair.ac.id

Internet Source

<1 %

20

jurnal.unissula.ac.id

Internet Source

<1 %

21

koleksidatatugasakhir.blogspot.com

Internet Source

<1 %

22

majalahfk.ub.ac.id

Internet Source

<1 %

23

phys.sci.unhas.ac.id

Internet Source

<1 %

24

pustaka.unwahas.ac.id

Internet Source

<1 %

25

smplabumblitar.wordpress.com

Internet Source

<1 %

26

R R Setiadi, A F M Z Zein, D Nauphar. "Antihyperglycemic effectiveness comparison of ethanol extract of soursoop leaf (L.) againsts acarbose in streptozotocin-induced diabetic white rats ", Journal of Physics: Conference Series, 2019

Publication

<1 %

27

Chelyne F. Sundalangi, Lily Loho, Carla F. Kairupan. "Gambaran histopatologik lambung tikus wistar yang diberikan ekstrak daun sirsak (Annona muricata L.) setelah induksi aspirin", Jurnal e-Biomedik, 2016

Publication

<1 %

28

ejournal.poltekkesternate.ac.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude assignment template On

Exclude matches Off