UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS "*Sprague dawley*"

SKRIPSI

Oleh:

WINDA ENGGENIA TANU
NPM. 18820068

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
2022

UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS *"SPRAGUE DAWLEY"*

SKRIPSI

Proposal ini diajukan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Oleh:

WINDA ENGGENIA TANU
NPM. 18820068

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
2

HALAMAN PENGESAHAN

UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNGTIKUS *"PRAGUE DAWLEY"*

Oleh:

WINDA ENGGENIA TANU
NPM. 18820068

Proposal ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Serjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh Komisi Pembimbing yang telah tertara dibawah ini

Menyetujui,

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping
Nurul Hidayah,drh.,M.Imun	**drh. Indra Rahmawati, M.Si**

Mengetahui,

Ketua Program Studi Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Nurul Hidayah,drh.,M.Imun

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa :

Nama : **WINDA ENGGENIA TANU**

NPM : 18820068

Telah melakukan perbaikan naskah skripsi yang berjudul : **Uji Toksisitas Ekstrak Daun Mint (*Mentha Arvensis*) Terhadap Histopatologi Lambung Tikus *Sparague Dawley***, sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal .....

Tim Penguji

Ketua,

Nurul Hidayah, drh., M. Imun

Anggota

Drh. Indra Rahmawati, M.Si

Drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet

UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis*) TERHADAP LAMBUNG TIKUS sprague dawley

Winda Enggenia Tanu

ABSTRAK

Penelitian ini bertujun untuk mengetahui efek dari uji toksisitas ekstrak daun mint. Uji toksisitas di lkukan untuk mengetahui dan menentukan tingkat kerusakan senyawa atau zat yang terkandung. Penelitian ini menggunakan menggunakan 24 ekor tikus putih jantan *(Ratuss norvegicus*) galur sprague dawley dibagi menjadi 4 perlakuan dengan 6 pengulangan. Dosis eksrtak daun mint yang digunakan adalah 50mg/kg BB, 500mg/kg BB dan 5000/kg BB dengan 1 kontrol. Tikus perlakuan kemudian di eutanasi dan di ambil organ lambungnya untu di buat preparat histopatologi. Hasil penelitian pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung tikus dengan prameter inflamasi terdapat perubahan, selanjutnya parameter nekrosis tidak terdapat perubahan dan parameter Hemoragi terdapat perubahan. Kesimpulannya yaitu terdapat perubahan toksisk terhadap lambung tikus pada parameter inflamasi dan hemoragi namun pada patameter Nekrosis tidak terjadi perubahan toksisitas.

Kata kunci : Daun Mint (*Mentha Arvensis*), *Tikus sprague dawley, lambung*.

TOXICITY TEST OF MINT LEAF EXTRACT (*Mentha arvensis)* ON THE STOMACH OF *Sprague dawley* RATS

Winda Enggenia Tanu

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of the mint leaf extract toxicity test. Toxicity tests are carried out to find out and determine the level of damage to the compounds or substances contained. This study used 24 male white rats (Ratuss norvegicus) Sprague Daawley strain divided into 4 treatments with 6 repetitions. The dose of mint leaf extract used was 50 mg/kg BW, 500 mg/kg BW and 5000/kg BW with 1 control. The treated rats were then euthanized and their gastric organs were taken to make histopathological preparations. The results of the study giving mint leaf extract to the stomach of rats with inflammation parameters showed changes, then there was no change in the necrosis parameter and there was a change in the Hemorrhage parameter. The conclusion is that there is a toxic change in the stomach of rats in the parameters of inflammation and hemorrhage but in the parameter of necrosis there is no change in toxicity.

Keywords : Mint leaves (*Mentha arvensis*), *soragueue dawley rat, gastric*

KATA PENGANTAR

Dengan penuh kerendahan hati, penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Uji Toksisitas Ekstrak Daun Mint *(Mentha Arvensis)* terhadap Lambung Tikus Sprague Dawley". Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, Sp. THT-KL (K), FICSyang telah memberikan ijin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hevwan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Prof. Dr. Rochiman Sasmita, M.S, M.M, Drh., yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Nurul Hidayah,drh.,M.Imun selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran - saran, serta melakukan perbaikan pada skripsi hingga selesai.
4. drh. Indra Rahmawati M.Si selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran - saran, serta melakukan perbaikan pada skripsi hingga selesai.
5. Drh. Dian Ayu Kartika Sari M.Vet selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi.

6. Seluruh Dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi.
7. Kedua orang tua, bapak Yufra Tanu, mama Adriana Tanu dan saudara kandung tercinta Nike Tanu dan Aira Tanu yang telah memberikan dukungan moral, material, arahan serta selalu mendoakan keberhasilan dan kesehatan selama menempuh pendidikan.
8. Kepada Deni Selan yang selalu ada dalam suka maupun, selalu memberikan dorongan dukungan, cinta dan kasih sayang kepada penulis hingga penulis bisa sampai di titik ini.
9. Kepada teman terdekat dan sahabat penulis: Febriana Clarita Kiik, Lusitania Darmayanti Ikeng, Cristin Oematan dan Yuni Fanu yang selalu ada untuk penulis serta membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi.
10. Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas dukungan, bantuan selama menempuh pendidikan serta dalam menyelesaikan skripsi.

Penulis menyadari bahwa isi skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari para pembaca

Surabaya, 16 desember 2022

Winda Enggenia Tanu

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL..... i

HALAMAN PENGESAHAN..... ii

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI..... iii

ABSTRAK..... iv

ABSTRACT..... v

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN..... vi

KATA PENGANTAR..... vii

DAFTAR ISI..... xi

DAFTAR GAMBAR xii

DAFTAR TABEL..... xiii

I PENDAHULUAN..... 1

1.1 Latar belakang..... 1

1.2 Rumusan Masalah..... 3

1.3 Tujuan Penelitian..... 3

1.4 Hipotesis..... 3

1.5 Manfaat Hasil Penelitian..... 3

II TINJAUAN PUSTAKA..... 4

2.1 Daun Mint (*Mentha Arvensis*) 4

2.1.1 Taksonomi Daun Mint (*Mentha arvensis*)..... 5

2.1.2 Morfologi Daun Mint (*Mentha arvensis*)..... 5

2.1.3 Syarat Tumbuh *Mentha arvensis*..... 6

2.1.4 Kandungan Kimia Daun Mint (*Mentha arvensis*)..... 7

2.1.5 Kandungan Zat Aktif Daun Mint (*Mentha arvensis*) 8

2.2 Tikus putih *Sprague Dawley* 11

2.3 Lambung..... 13

2.3.1 Anatomi Lambung..... 14

2.3.2 Fisiologi Lambung..... 16

2.3.3 Histologi Mukosa Lambung..... 17

III MATERI DAN METODE..... 19

3.1 Lokasi penelitian..... 19

3.2 Materi Penelitian..... 19

3.2.1 Alat Penelitian 19

3.2.2 Bahan Penelitian..... 19

3.3 Metode penelitian..... 20

3.3.1 Jenis Penelitian..... 20

3.3.2 Variabel Penelitian..... 21

3.3.3 Prosedur Penelitian..... 21

3.3.3.1 Adaptasi Hewan Coba..... 21

3.3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel..... 21

3.3.3.3 Pembuatan ekstrat Daun Mint (*Mentha arvensis*) 22

3.4 Perlakuan..... 23

3.4.1 Prosedur Nekropsi Tikus *Sprague Dawley*..... 24

3.4.2 Pembuatan Preparat Histologi 24

3.4.3 Hasil Foto Jaringan 24

3.5 Kerangka Penelitian..... 30

3.6 Analisis Data..... 31

DAFTAR PUSTAKA..... 39

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Mentha arvensis..... 6
2. Tikus..... 12
3. Anatomi Organ Lambung..... 14
4. Histologi Mukosa Lambung..... 18
5. Histopatologi Lambunng kelompok P0..... 33
6. Histopatologi Lambunng kelompok P1..... 34
7. Histopatologi Lambunng kelompok P2..... 34
8. Histopatologi Lambunng kelompok P3..... 34

DAFTAR TABEL

Tabel halaman

1. Skoring perbandingan lesi Inflamasi..... 32
2. Skoring perbandingan lesi Nekrosi..... 32
3. Skoring perbandingan lesi Hemoragi..... 33

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Obat tradisional yang juga dikenal sebagai obat alami ini telah digunakan oleh masyarakat sejak lama dengan keberhasilan yang besar, dan efek terapeutik dari obat tersebut telah terbukti. Fakta bahwa banyak orang percaya bahwa penggunaan obat tradisional umumnya lebih aman dibandingkan dengan penggunaan obat sintetik tidak berarti bahwa obat tradisional tidak memiliki efek samping negatif atau konsekuensi berbahaya. Mungkin saja molekul aktif memiliki kedua efek ini. Karena konsekuensi merugikan yang ditimbulkan oleh obat-obatan sintetik, sangat penting untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan ini yang sama efektifnya tetapi memiliki efek samping yang lebih sedikit. (Soemardji, 2007)

Obat tradisional diperkirakan akan berkembang menjadi salah satu kategori obat yang disebut fitofarmaka seiring dengan perubahan yang terjadi dan tuntutan zaman. Agar obat tradisional dapat diakui sebagai fitofarmaka, terlebih dahulu harus memenuhi kriteria jaminan mutu, efektivitas, dan keamanan yang ketat. Untuk mendapatkan hasil terbaik dari penelitian obat alami, dokter, ahli farmakologi, ahli toksikologi, dan profesional teknologi farmasi perlu bekerja sama. Ada banyak penelitian yang dilakukan tentang seberapa baik obat tradisional bekerja, tetapi belum banyak yang dilakukan tentang seberapa berbahayanya obat tersebut. (Herwindriandita, 2006)

Kapasitas suatu bahan untuk membahayakan makhluk hidup disebut sebagai toksisitasnya. Sederhananya, setiap dan semua zat, komponen, dan formulasi bahan kimia baru yang akan digunakan pada manusia, hewan, dan lingkungan perlu dievaluasi terlebih dahulu keamanannya karena ada kemungkinan dapat membahayakan kesehatan manusia. Uji toksisitas akut dilakukan sebagai tahap pertama dalam proses penentuan apakah suatu bahan berpotensi membahayakan atau tidak. Uji toksisitas oral akut adalah uji efek samping yang terjadi dalam waktu singkat setelah dosis oral tunggal atau dengan dosis berulang yang diminum dalam waktu 24 jam satu sama lain. Temuan dari tes ini akan memberikan informasi tentang bahaya yang ditimbulkan oleh bahan kimia tersebut bagi kesehatan seseorang jika melewati sistem pencernaan tanpa dipecah terlebih dahulu. Lambung merupakan tempat penyimpanan makanan yang nantinya digunakan dalam proses pencernaan. Senyawa yang merusak permukaan selaput lambung adalah penyebab di balik toksisitas gastrointestinal, yang memanifestasikan dirinya di lambung sebagai gambaran erosi dan bisul. (Qawiyyah, 2006)

Daun tanaman mint, juga dikenal sebagai *Mentha arvensis*, adalah salah satu ramuan obat yang paling sering digunakan. Tanaman obat ini merupakan tanaman penting dalam pengobatan tradisional dan terkenal dengan manfaat yang diberikannya. Karena mengandung flavonoid, tanin, menthol, menthone, dan carvone, daun dewa dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat karminatif

(penenang), obat diaphoretic (obat batuk), dan obat antipasmodik (menghangatkan tubuh dan menghasilkan berkeringat). (Walsh, 2001).)

Untuk tujuan penelitian ini, tikus putih jantan digunakan sebagai subjek uji dalam percobaan. Pemilihan hewan tersebut dilakukan setelah mempertimbangkan beberapa faktor, salah satunya tikus putih merupakan hewan yang mudah bereproduksi, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, memiliki variasi genetik yang relatif besar, dan memiliki karakteristik anatomi dan fisiologis yang terdefinisi dengan baik (Brower 2015). Selain itu mencit memiliki siklus hidup yang lebih pendek dibandingkan dengan hewan lainnya, jumlah keturunan yang dihasilkan setiap kelahirannya tinggi, dan mencit tidak sulit untuk dipelihara (Wibowo, 2008).

Peradangan adalah reaksi defensif lokal yang ditimbulkan oleh kerusakan jaringan yang dihasilkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologis. Peradangan dapat disebabkan oleh trauma fisik atau agen mikrobiologis. Baik zat berbahaya maupun jaringan yang terluka dapat dinetralkan, dikurangi, atau dilokalisasi (dilindungi) melalui proses peradangan. Peradangan memanifestasikan dirinya secara klinis sebagai kemerahan, panas, ketidaknyamanan, pembengkakan (juga dikenal sebagai edema), dan perubahan fungsi. (Ramadhan, 2015)

Pendarahan adalah pendarahan yang terjadi di dalam sel dan dihasilkan oleh pecahnya pembuluh darah. Hal ini menyebabkan darah mengalir di area yang tidak seharusnya, baik di luar tubuh maupun ke dalam jaringan tubuh itu sendiri.

Histopatologi mengungkapkan adanya bercak merah tua atau hitam, yang menunjukkan adanya perdarahan. Dalam organisme hidup, proses kematian sel dan autolisis jaringan yang dikenal sebagai nekrosis dapat terjadi. Jenis kerusakan jaringan yang paling parah yang mungkin terjadi di dalam tubuh adalah nekrosis, yang sering dikenal dengan kematian sel. Untuk memberikan informasi yang dapat dijadikan sebagai dasar pertimbangan dalam pemanfaatan tumbuhan ini sebagai unsur nutrisi, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji pengaruh uji toksisitas ekstrak daun mint terhadap kenampakan histologi lambung tikus. (Alif et al., 2021)

1.2 **Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih "*Sprague Dawley" ?*

1.3 **Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih "*Sprague Dawley"*

1.4 **Hipotesis**

H0= Uji toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) tidak berpengaruh pada histopatologi lambung tikus putih "*Sparaguay Dawley*"

H1= Uji toksisitas berpengaruh terhadap gambaran histopatolgi lambung tikus putih "*Sprague Dawley*" yang mendapat perlakuan dengan kelompok kontrol

1.5 **Manfaat Hasil Penelitian**

Memberikan informasi & pengetahuan mengenai gambaran histopatologi lambung tikus "*Sprague dawley"* setelah pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis)*

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Mint (*Mentha Arvensis*)

Tanaman yang dikenal sebagai daun mint, atau *Mentha arvensis,* adalah anggota dari keluarga Lamiaceae. Nama ilmiahnya adalah Mentha arvensis. Di berbagai wilayah Indonesia, tanaman ini sering dikenal dengan nama nana bijanggut, janggut, janggut, mint, daun poko, menthol, cora mint, dan angry mint. Nama lain tanaman ini antara lain daun janggut, janggut, mint, dan poko (Yulianita, 2013). Tumbuhan ini juga dikenal dengan nama bo he dan nama Inggris untuk tumbuhan ini adalah cora mint (China). Jenis daun mint yang dibudidayakan di Jepang disebut bo he dan banyak terdapat di Indonesia. Tumbuhan herba yang dikenal sebagai Mentha arvensis adalah sumber minyak mentha Jepang, juga dikenal sebagai minyak commint, dan terkadang disebut sebagai minyak esensial. Menthol diekstraksi dari minyak ini dan digunakan dalam banyak aplikasi. Sektor makanan, farmasi, dan rokok adalah pengguna utama minyak mentha dan mentol di Amerika Serikat (Trisilawati, 2009).

Daun tanaman *Mentha arvensis* memiliki rasa pedas dan memancarkan aroma aromatik. Daun mint memiliki berbagai khasiat farmakologi, antara lain bersifat astringen, antipiretik, karminatif, dan antispasmodik (Hariana, 2005). Di Indonesia, industri sangat membutuhkan *Mentha arvensis* yang termasuk dalam genus Mentha. Dibandingkan dengan banyak varietas Mentha lainnya, tanaman Mentha arvensis juga berpotensi untuk diproduksi dan dibudidayakan di Indonesia (Toepak et al.,

2013). Daun tanaman *Mentha arvensis* digunakan untuk berbagai keperluan, antara lain sebagai komponen wewangian, sumber minyak atsiri, dan sebagai hiasan kuliner. Batuk, sesak napas, dan diare adalah beberapa kondisi yang dapat diobati dengan

Taksonomi Daun Mint (*Mentha arvensis*)

Urutan klasifikasi dari Daun Mint (*Mentha arvensis*) adalah sebagai berikut: Kingdom *: Plantae*, subkingdom : *Tracheobionta*, super division : *Spermatophyta* Division : *magnoliophyta*, kelas : *magnoliopisida*, ordo : *lamiales*, famili : *lamiaceae*, genus *: mentha*, spesies : *mentha arvensis*. (Saleem and Idris, 2016)

2.1.1 Morfologi Daun Mint (*Mentha arvensis*)

Tanaman mint, juga dikenal sebagai Mentha arvensis, berpenampilan lebat dan memiliki akar tunggang berwarna putih. Tumbuhan ini memiliki batang yang berbentuk persegi panjang, berdiri tegak, lentur, bercabang, dan berwarna ungu. Daunnya soliter dan berseberangan satu sama lain seperti berpasangan berlawanan; sisi atas dan bawah daun berwarna hijau tua dan bertulang; daun berukuran panjang sekitar 4-9 sentimeter dan lebar 1,5-4 sentimeter. kasar dan bergerigi di satu sisi dan halus di sisi lain, dengan rambut pada kerangka dahan dan daun. Mekar itu rumit dan berbentuk tandan yang tersusun dari karangan bunga semu bertangkai pendek sampai semuanya mulai menyerupai biji-bijian. Pangkal kelopaknya telanjang dan kerangka. Mahkota bunga berwarna putih keunguan dan memiliki panjang 4-5 mm, sedangkan bagian yang berbentuk tabung memiliki panjang 2-2,5 mm. Buah dan biji termasuk buah buni berukuran kecil, berbentuk lonjong, licin, dan berwarna coklat tua (Yulianita, 2013).

Gambar 2.4.2 *Mentha arvensis* (Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2008)

2.1.2 Syarat Tumbuh *Mentha arvensis*

Tumbuhan ini berakar di Eropa, Asia utara dan tengah, dan sejak itu menyebar ke seluruh dunia, di mana ia sekarang didistribusikan dan dibudidayakan secara luas. Anak benua India dan negara-negara Asia Tenggara sama-sama merupakan habitat alami tumbuhan ini (termasuk Indonesia). Tumbuhan ini asli Indonesia dan dapat ditemukan tumbuh liar di daerah lembab. Tumbuhan dalam keluarga mint cenderung tumbuh subur di lingkungan lembab, seperti yang ditemukan di sekitar sungai. Teknik pemotongan batang digunakan untuk memperbanyak tanaman ini. Setelah stek batang diambil, tanah diolah dengan menambahkan air secukupnya agar tetap basah dan kemudian ditambahkan unsur hara dasar. Tanaman ini menuntut lokasi cerah yang menawarkan beberapa tingkat perlindungan (Arianto, 2010).

Tanaman mint mekar di mana saja dari Mei hingga Oktober, dengan bunganya mekar antara Juli dan Oktober. Hermafrodit adalah jenis bunga yang ada (memiliki jenis jantan dan betina dalam satu pohon). Tanaman perdu ini cenderung tumbuh paling baik di daerah yang mendapat sinar matahari, baik secara langsung maupun tidak langsung, dan jenis tanah yang disukai adalah tanah berpasir atau tanah liat, yang mungkin bersifat asam, netral, atau basa (Sawitri, 2010).

Untuk menghasilkan bunga, Mentha arvensis tidak membutuhkan sinar matahari dalam jumlah tertentu. Periode mekar adalah prediktor terbesar untuk menentukan kapan panen, karena ini adalah waktu ketika kadar minyak dan mentol berada pada puncaknya. Tumbuhan ini mampu tumbuh subur pada ketinggian 100 hingga 900 mdpl, dengan curah hujan tahunan berkisar antara 2.000 hingga 4.000 milimeter, dengan tipe iklim A, B, B2, dan C3 (Oldeman), dengan jumlah bulan basah lebih besar kurang dari tujuh bulan dan bulan kering kurang dari tiga bulan, dengan suhu berkisar antara 200 sampai 300 derajat Celcius, dengan kelembaban berkisar antara 80 sampai 95%, dan dengan intensitas cahaya penuh. Baik jenis tanah latosol maupun andosol berdrainase baik dan memiliki pH berkisar antara 5,5 hingga 7,0. Mereka memiliki tekstur lempung berpasir, liat berpasir, dan konsentrasi bahan organik yang tinggi (Pribadi, 2010).

Lambung adalah salah satu komponen sistem pencernaan yang terletak di tengah saluran pencernaan, antara esofagus dan duodenum. Lambung secara otomatis dipotong menjadi dua, menciptakan dua bagian yang berbeda. Tiga perempat bagian proksimal terdiri dari dua fundus dan satu badan yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan makanan yang ditelan dan tempat sintesis pepsin dan asam lambung. Komponen kedua adalah dinding lambung, yang disebut antrum dan memiliki lapisan otot yang tebal dan kuat. (Andimarlinasyam, 2009)

2.1.3 Kandungan Kimia Daun Mint (*Mentha arvensis*)

Carvone, mentol, flavonoid, dan tanin adalah komponen utama daun mint. Menthone dan menthol juga ada (Setiawati, 2008). Ada 25,17 mg katekin setara (CE)

senilai flavonoid dalam per seratus gram massa kering daun mint (Atsanova et al., 2011). Tanin dapat ditemukan dalam daun mint dalam konsentrasi hingga 40 650 mg/kg massa daun kering. Selain itu, daun mint terbukti mengandung komponen vitamin A dan C. (Hariana, 2005).

Minyak atsiri, yang biasanya mengandung antara 1,2% dan 1,5% daun mint, merupakan komponen utama daun mint. Minyak atsiri, juga disebut menthae piperitae aetheroleum, mengandung antara 30 dan 70 persen mentol bebas, 10 ester mentol berbeda, dan lebih dari 40 bahan kimia tambahan dalam komposisinya. Minyaknya sebagian besar terdiri dari mentol (29%) dan menthone (20-30%), dengan sejumlah kecil menthyl acetate (3-10%) juga ada. Minyak kelas farmasi, yang dibuat dengan menyuling bagian udara segar dari tanaman pada awal siklus mekar, distandarisasi untuk memasukkan mentol kurang dari 44%, metrik 15-30%, dan ester 5%, bersama dengan berbagai terpenoid lainnya. Bahan kimia lain termasuk flavonoid, polifenol terpolimerisasi, karoten, tokoferol, betaine, dan kolin dapat ditemukan dalam daun mint. Flavonoid membentuk 12% dari daun mint, sedangkan polifenol terpolimerisasi membentuk 19%. (Gardiner, 2000). Daun menta mengandung saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri (Redaksi Agromedia Tahun 2008).

2.1.4 Kandungan Zat Aktif Daun Mint (*Mentha arvensis*)

2.1.5.1 Flavonoid

Daun mint mengandung sejumlah zat berbeda, beberapa di antaranya beracun atau alelopati. Salah satunya adalah flavonoid. Bahan kimia ini adalah kompleks

glukosida, yang berarti terdiri dari gula yang terikat pada flavon. Hesperidin adalah nama yang diberikan untuk flavonoid yang tidak berasa, sedangkan limonin bertanggung jawab atas rasa pahit (Tarigan et al, 2012).

Dalam proses pembuatan pestisida alami, flavonoid berperan penting sebagai komponen aktif. Flavonoid adalah bahan kimia alami yang membunuh serangga dengan mengganggu proses respirasi sel. Mereka melakukan ini dengan mencegah mitokondria menggunakan oksigen, yang pada gilirannya menghambat sistem pernapasan, fosforilasi oksidatif, dan sistem transpor elektron di mitokondria. Akibatnya, jumlah ATP yang dihasilkan berkurang. Karena itu flavonoid mampu berperan sebagai penghambat fungsi pernapasan (Cowman, 1999).

2.1.5.2 Saponin

Saponin merupakan glikosida yang dapat ditemukan pada berbagai jenis tanaman, terutama pada tanaman yang memiliki lapisan lilin pada permukaan daunnya (Arianto, 2010). Saponin adalah koloid yang berbusa setelah dikocok, larut dalam air, dan memiliki rasa yang dapat digambarkan sebagai pahit. Saponin memiliki kemampuan untuk membekukan atau melisiskan sel darah merah. Diketahui dengan baik bahwa saponin memiliki aksi antibakteri, mencegah pertumbuhan jamur, dan melindungi tanaman dari kerusakan serangga. Saponin telah terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dan juga memiliki kemampuan sebagai antioksidan, antivirus, dan agen anti karsinogenik, selain kemampuan untuk mengatur fermentasi rumen (Mien, 2015).

2.1.5.3 Tanin

Tanin merupakan komponen aktif metabolit sekunder yang diketahui memiliki beberapa kemampuan. Fitur-fitur ini termasuk bertindak sebagai astringent, anti-diare, anti-bakteri, dan antioksidan. Tanin dapat ditemukan di banyak tanaman. Tanin adalah komponen bahan organik yang sangat rumit yang terdiri dari senyawa fenolik yang sulit dipisahkan, sulit dikristalisasi, mengendapkan protein dari larutannya, dan bergabung dengan protein tersebut. Tanin adalah komponen bahan organik yang sangat sulit untuk dikerjakan. Tanin dapat dipecah lebih lanjut menjadi dua kategori berbeda: tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin melakukan berbagai macam fungsi penting dalam biologi, mulai dari presipitasi protein hingga khelasi logam (Malanggi et al., 2012).

2.1.5.4 Minyak Atsiri

Minyak atsiri memiliki aktivitas biologis yang mungkin memiliki berbagai efek pada serangga, termasuk bertindak sebagai penolak, penarik, racun kontak, fumigan, penekan nafsu makan, dan vektor anti serangga. Minyak atsiri telah lama digunakan sebagai metode tradisional untuk menangkal hama serangga pemakan biji-bijian dan kacang-kacangan yang disimpan di gudang. Minyak atsiri memiliki aksi biologis yang sangat luas, membuatnya efektif melawan berbagai macam organisme, termasuk mikroorganisme (seperti bakteri, jamur, virus, dan nematoda), serangga hama dan vektor penyakit yang berada di sekitar rumah, serta serangga hama tanaman (Hartati, 2012).

Minyak atsiri sering digunakan sebagai bahan penyedap dalam berbagai macam produk, termasuk aromaterapi, kosmetik, parfum, serta makanan dan minuman. Selain itu, minyak atsiri sering digunakan dalam sejumlah konteks lain, termasuk sebagai aditif dan pengawet dalam makanan dan minuman, sebagai agen anti-inflamasi, antioksidan, antiseptik, dan penolak serangga, dan sebagai obat untuk berbagai kondisi yang mempengaruhi keduanya. manusia dan hewan. Minyak atsiri sekarang digunakan secara luas dalam beberapa jenis produk industri untuk berbagai aplikasi, termasuk namun tidak terbatas pada: makanan dan minuman, kosmetik, obat-obatan farmasi, wewangian, dan insektisida. Minyak atsiri merupakan salah satu produk yang mungkin berasal dari proses metabolisme yang berlangsung pada tanaman. Mereka diproduksi sebagai konsekuensi dari interaksi yang terjadi antara berbagai komponen kimia dan air. Minyak diproduksi di dalam sel tanaman. Tanaman dapat memberikan minyak atsiri pada beberapa bagian tanaman, antara lain akar, batang, kulit kayu, daun, bunga, dan buah. Adalah tugas minyak atsiri pada tumbuhan untuk mengeluarkan aroma; misalnya, minyak atsiri pada bunga membantu penyerbukan tanaman, minyak atsiri pada buah berfungsi sebagai media penyebaran benih, dan minyak atsiri pada daun dan batang tanaman dapat berfungsi sebagai penolak serangga. (Hartati, 2012).

2.2 Tikus putih "*Sprague Dawley*"

Menurut Adiyati (2011), hewan yang diproduksi khusus untuk tujuan digunakan dalam percobaan disebut sebagai hewan percobaan. Sebagai hasil dari kualitas genetiknya yang berbeda, kemudahan untuk dibiakkan, serta biaya rendah

dan aksesibilitasnya, tikus sering digunakan dalam berbagai penelitian medis. Tikus merupakan makhluk nokturnal, artinya kesehariannya berkisar pada jam-jam kegelapan (nokturnal).

Tikus putih Sprague-Dawley merupakan galur hibrida albino yang memiliki ciri-ciri ekor panjang, tubuh panjang dengan telinga tebal dan pendek dengan rambut halus, mata merah, serta tengkorak yang panjang dan sempit. Itu dinamai laboratorium Sprague-Dawley di mana ia dikembangkan (Johnson, 2012). Tikus memiliki umur panjang yang biasanya berlangsung antara 4-5 tahun. Berat badan tikus jantan biasanya berkisar antara 267-500 gram, sedangkan berat badan tikus betina berkisar antara 225-325 gram. Tikus sering dikembangkan secara khusus untuk tujuan digunakan sebagai subjek uji. Tikus putih (Rattus norvegicus) galur Sprague Dawley yang merupakan salah satu hewan pengerat yang sering digunakan sebagai subjek uji adalah salah satu contohnya (Adiyati, 2011). Jika dibandingkan dengan tikus liar, tikus putih menawarkan sejumlah keuntungan, termasuk fakta bahwa mereka mencapai kedewasaan lebih cepat, tidak menunjukkan perkawinan musiman, dan biasanya berkembang biak lebih cepat. Selain itu, tikus putih berukuran relatif besar, memiliki watak yang tenang, dan mudah ditangani (Johnson, 2012).

Menurut (Setiorini, 2012), klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) termasuk kedalam, Kingdom: Animalia, Filum: Chordata, Kelas: Mamalia, Ordo:

Rodentia, Subordo: Sciurognathi, Famili: Muridae, Sub-Famili: Murinae, Genus: Rattus, Spesies: *Rattus norvegicus*, Galur/Strain: *Sprague Dawley.*

Gambar 5. Tikus putih *sprague dawley*. (akbar, 2010).

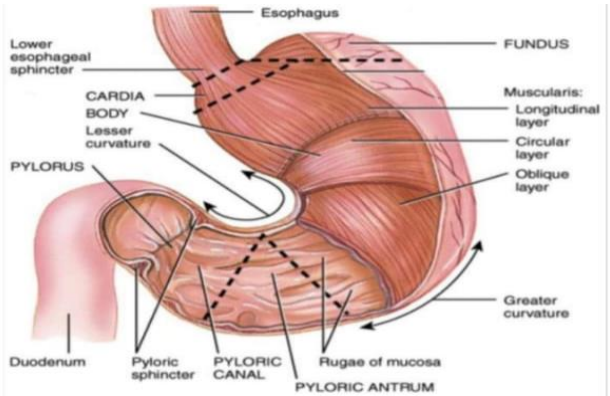
2.3 Lambung

Perut dapat ditemukan di bagian atas perut, dan mencapai dari permukaan bawah lengkungan kosta kiri sampai ke daerah epigastrium dan pusar. Sebagian besar perut dapat ditemukan di bawah tulang rusuk bagian bawah. Perut memiliki dua lubang yang dikenal sebagai ostium cardiacum dan ostium pyloricum, dua kelengkungan yang dikenal sebagai kelengkungan mayor dan kelengkungan minor, dan dua dinding yang dikenal sebagai paries anterior dan paries posterior. Lambung pada umumnya berbentuk seperti huruf J. Secara umum lambung terbagi menjadi tiga bagian, yaitu sebagai berikut: 1. Rongga jantung atau dikenal juga dengan daerah kardiak merupakan tempat kelenjar kardiak. Itu tidak menghasilkan cairan lain. 2. Fundus atau lambung terletak hampir seluruhnya di dalam korpus, dan kelenjar ini

mengandung tiga jenis sel utama: sel zigmogenik, juga dikenal sebagai sel utama, sel parietal, dan sel leher mukosa. (Gusdina, 2009)

Sel zigmogenik/sel utama melepaskan pepsinogen. Ketika ditempatkan di lingkungan yang asam, pepsinogen ini akan berubah menjadi pepsin. Lambung lipase dan renin adalah dua enzim yang disekresikan oleh kelenjar ini, namun tidak terlalu signifikan. Selain asam klorida, faktor intrinsik juga disekresikan oleh sel parietal. Agar vitamin B12 dapat diserap di usus kecil, diperlukan adanya faktor intrinsik. Semua kelenjar lambung memiliki leher mukosa yang mengandung sel-sel yang disebut sel leher mukosa. Sel-sel ini menghasilkan penghalang lendir dengan ketebalan sekitar satu milimeter, yang melindungi lapisan perut agar tidak dirusak oleh HCL atau pencernaan otomatis. 3. Pilorus dapat ditemukan di daerah yang dikenal sebagai regia antrum pilorus. Kelenjar ini menghasilkan gastrin serta lendir, yang merupakan hormon peptida yang berperan penting dalam produksi keluaran lambung. (Mescer, 2014)

2.3.1 Anatomi Lambung



Gambar 1. Anatomi Organ Lambung (Wibowo, 2008)

Perut adalah organ berbentuk balon yang terletak di sistem pencernaan yang bertanggung jawab untuk mengubah makanan menjadi chyme. Perut adalah organ eksokrin dan endokrin ganda yang bertanggung jawab untuk memecah makanan dan memproduksi hormon. Perut adalah kantong yang terlihat seperti huruf "J", dan terletak di tengah saluran pencernaan, di antara kerongkongan dan usus kecil. Perut terletak di daerah epigastrium, dan mencapai ke bawah ke hipokondrium kiri. Perut biasanya memiliki kapasitas dua liter, dan jika sudah terisi penuh, akan terlihat seperti buah pir raksasa. (Wibowo, 2008)

Omentum menutupi perut, yaitu organ yang merupakan bagian dari sistem pencernaan dan terletak di dalam perineum. Bagian distal esofagus berada di sebelah lambung di sisi superior, sedangkan duodenum berdekatan dengan lambung di sisi inferior. Bagian atas diafragma berfungsi sebagai batas anterior lambung, sedangkan otot rektus abdominis dan lobus kiri hati masing-masing berfungsi sebagai batas anterior dan anterior lambung. Diafragma, ginjal, pankreas, dan kelenjar adrenal kiri semuanya berhubungan dengan bagian perut yang terletak di belakang. Struktur kelengkungan utama lambung terletak di sebelah kolon transversal, sedangkan struktur kelengkungan minor lambung terletak di dekat hati. Ada lima bagian berbeda yang membentuk lambung, yang disebut sebagai pars cardiaca, fundus gastricum, corpus gastricum, pars pylorica, dan pilorus. Pars cardiaca adalah daerah yang agak kecil yang membungkus dirinya di sekitar kerongkongan esofagus dan berfungsi sebagai pintu gerbang ke perut. Daerah kranial lambung yang melebar yang menekan kubah kiri diafragma dikenal sebagai fundus gastricum. Lambung berbentuk seperti

corong, dan bagian terluas dari lambung disebut antrum pilorus. Korpus gastricum adalah bagian utama lambung, dan terletak di antara fundus dan antrum pilorus. Fundus adalah bagian tersempit dari lambung. Struktur ini meluas ke antrum pilorus serta saluran pilorus, yang keduanya dikelilingi oleh m. sfingter pilorus. Pilorus adalah daerah sfingter yang menebal di bagian distal untuk menghasilkan m. sfingter pilorus, yang berperan mengatur pengosongan isi lambung ke dalam duodenum melalui ostium pilorus (Price & Wilson, 1992)

Di sisi kiri perut terdapat lekukan yang disebut kelengkungan mayor, dan di sisi kanan adalah kelengkungan minor. Ada incisura cardialis yang menandakan awal dari curvatura mayor, dan ada incisura angularis yang menandakan awal dari pars pylorica di curvatura minor. Kedua incisura ini terletak di awal curvatura (Slone, 1994).

Batang celiac dan vena portal adalah titik asal vaskularisasi yang terjadi di perut. Vena dan arteri berbagi lokasi yang sama dan bergerak ke arah yang sama. Vena portal menerima darah dari vena lambung kanan dan kiri. Baik vena lambung pendek maupun vena gastro-omental akhirnya bermuara ke dalam vena lienalis. Dari sana, vena limpa terhubung dengan vena mesenterika superior untuk membentuk vena portal hepatik. Saraf yang mempersarafi lambung dapat dikategorikan sebagai simpatik atau parasimpatis. Melalui pleksus yang mengelilingi arteri lambung dan gastro-omental, persarafan simpatis yang muncul dari daerah T6-T9 sumsum tulang belakang dan berjalan melalui pleksus celiac akhirnya menyebar ke seluruh tubuh. Batang vagal anterior dan posterior berkontribusi pada persarafan sistem saraf parasimpatis. (Slone, 1994).

2.3.2 Fisiologi Lambung

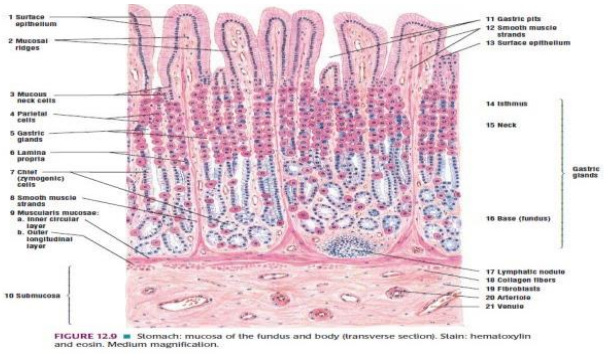
Perut melakukan peran motorik dan fungsi sekretori dari sudut pandang fisiologis. Lambung memiliki tiga fungsi utama: (1) menyimpan makanan hingga dapat dicerna di dalam lambung; (2) mencampur makanan dengan sekresi dari perut untuk membuat chyme; dan (3) secara perlahan mengosongkan kimus dengan kecepatan yang sesuai untuk pencernaan dan penyerapan di usus kecil (Guyton, 2014). Orad lambung adalah tempat makanan pertama kali masuk ke dalam tubuh, dan saat masuk, ia membentuk cincin konsentris. Perut akan memberi ruang untuk makanan hingga benar-benar rileks, yang biasanya memakan ruang antara 0,8 dan 1,5 L. Refleks vasovagal, yang bergerak dari lambung ke batang otak, melemahkan tonus otot dinding lambung sebagai respons terhadap peregangan yang disebabkan oleh makanan. Ini memungkinkan perut untuk menerima makanan dengan lebih baik. Akan ada sekresi dari kelenjar lambung setiap kali makanan bersentuhan dengan permukaan mukosa lambung. Ketika makanan digabungkan dengan produk sampingan dari sekresi lambung, zat yang dihasilkan disebut sebagai chyme dan menyerupai bubur. Kuantitas relatif dari makanan, air, dan sekresi lambung, serta sejauh mana pencernaan telah terjadi, semuanya berperan dalam menentukan tingkat kelarutan kimus. Chyme memiliki konsistensi zat semi-cair atau seperti pasta yang tampak kabur. Setelah itu, kontraksi peristaltik yang kuat di antrum lambung akan bertanggung jawab untuk mengosongkan isi lambung. Sinyal dari lambung dan duodenum bertanggung jawab untuk mengatur kecepatan pengosongan lambung. (Gusdia, 2009).

2.3.3 Histologi Mukosa Lambung

Serosa, otot, submukosa, dan mukosa adalah empat lapisan utama yang membentuk lambung. Ada tiga lapisan yang membentuk mukosa lambung. Lapisan ini termasuk epitel, lamina propria, dan muskularis mukosa. Mukosa lambung terdiri dari satu lapisan epitel kolumnar, yang bertanggung jawab untuk pembentukan lubang lambung (gastric foveola). Kedalaman bervariasi yang umum untuk bagian lambung dapat dilihat di foveola lambung. Lamina propria adalah lapisan jaringan ikat longgar yang ditemukan di bawah epitel. Tugasnya mengisi ruang-ruang yang ditinggalkan oleh kelenjar perut. Mucularis mukosa adalah lapisan tipis otot yang memisahkan lapisan sirkular dalam dari lapisan longitudinal luar mukosa. Lapisan ini bertindak sebagai batas untuk lapisan terluar dari mukosa. Rugae adalah banyak lipatan yang terjadi pada mukosa perut kosong. Lipatan sesaat ini berkembang sebagai akibat dari kontraksi lapisan otot polos yaitu muskularis mukosa. Saat perut tidak lagi kosong, lipatan ini tidak akan terlihat lagi. Setelah mukosa muskularis adalah lapisan yang dikenal sebagai submukosa. (Genesser, 1994)

Lapisan ini terdiri dari sejumlah besar kapiler, arteriol besar, dan venula, yang semuanya penting untuk kelangsungan hidup. Jika dibandingkan dengan lamina propria, submukosa memiliki lebih banyak serat kolagen dan jaringan ikat yang lebih tebal daripada lamina propria. Otot miring, otot melingkar, dan otot memanjang membentuk tiga lapisan otot polos yang membentuk lapisan otot perut. Serosa adalah lapisan yang terletak di bagian paling atas lambung. Serosa adalah lapisan yang terlihat menutupi otot-otot perut. Lapisan ini dilindungi oleh epitel peritoneum

visceral yang terdiri dari sel-sel skuamosa sederhana. Kelenjar kardia tubular simpleks atau bercabang dari kardia lambung bertanggung jawab untuk produksi lendir dan lisozim, keduanya merupakan agen antibakteri. Ada beberapa kelenjar lambung tubular bercabang yang mengandung tiga sampai tujuh kelenjar yang masing-masing terletak di fundus dan korpus lambung. Fungsi utama lambung dilakukan oleh sel-sel kelenjar lambung, yang meliputi: sel mukosa leher, yang berfungsi menghasilkan lendir; sel parietal, yang berfungsi menghasilkan asam klorida (HCl) dan faktor intrinsik; sel zymogen, yang berfungsi menghasilkan enzim pepsinogen; sel enteroendokrin, yang berfungsi menghasilkan serotonin; dan sel induk, yang berfungsi untuk berdiferensiasi menjadi jenis sel lainnya (Mescher, 2014).



Gambar 2. Histologi Mukosa Lambung (Genesser, 2004)

III. MATERI DAN METODE

3.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terintegrasi Ilmu Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo (UMISIDA), yang berlangsung selama 4 minggu, pada tanggal 3 Oktober- 7 November 2022

3.2.Materi Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba, sarung tangan, tempat makan dan minum, timbangan hewan, alat alat laboratorium (*glassware*), timbangan analitik, kertas saring, sonde, botol sampel, kertas *absorbent*, gunting bedah, gunting bedah tajam tumpul atau *chirrugis*, pinset, scalpel, objek glass, *cover glass*, DPX, dan Mikroskop.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan uji yang digunakan adalah larutan eter, alkohol 70%, 80% 90% dan alkohol absolut, pewarnaan H dan E, xylol, asam alkohol 1%, ammonia 0,2%, formalin 10%, etelan atau canada balsam, aquadest steril, etanol 70 % dan herba seledri *(Apium graveolans L)* yang diperoleh dari pengeringan dan di ekstraksi di Laboratorium Terintegrasi Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo (UMISIDA).

3.3 Metode penelitian

3.3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan menggunakan sampel lambung. Penelitian ini menggunakan pendekatan random sampling dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dan terdapat 4 perlakuan dan 6 ulangan untuk setiap perlakuan. Rumus Federer digunakan untuk mendapatkan rata-rata dari perhitungan berulang.

Rumus Federer : **(t – 1) (n – 1) ≥15**

Keterangan : t = Jumlah perlakuan

n = Jumlah ulangan

dengan t = 4, maka

$(t – 1) (n – 1) \geq 15$

$(4 – 1) (n – 1) \geq 15$

$3 (n – 1) \geq 15$

$3n – 3 \geq 15$

$3n \geq 15 + 3$

$3n \geq 18/3$

$N = 6$

Jumlah ulangan menurut rumus Federer diatas adalah 6 ulangan.

3.3.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari tiga jenis variabel yaitu variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kendali.

a. Variabel bebas berupa pemberian dengan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*), terhadap histopatologi lambung tikus putih *"Sprague Dawley"*
b. Variabel terikat berupa histopatologi lambung tikus putih *"Sprague Dawley"* dengan parameter keradangan/inflamasi, nekrosis, degenerasi, hemoragi dan perubahan lain pada histopatologi lambung tikus putih.
c. Variabel kendali berupa air minum, umur, jenis kelamin, dan jenis tikus.

3.3.3 Prosedur Penelitian

3.3.3.1 Adaptasi Hewan Coba

Saat hewan coba tikus putih "*Sprague dawley*" tiba di laboratorium, hewan diadaptasikan selama 7 hari dan diberikan makanan dan minuman *ad libitum*, alas kandang diganti tiap 3 hari sekali.

3.3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel berupa daun mint (*Mentha)* sebanyak 500 gram dikeringkan dibawah sinar matahari hingga kering. Sampel daun mint (*Mentha arvensis*), kemudian diantar Universitas Muhammadiyah Sidoarjo untuk dilakukkan ekstraksi dan perlakuan.

3.3.3.3 Pembuatan ekstrat Daun Mint (*Mentha arvensis*)

Daun mint muda berwarna hijau (Mentha arvensis) yang digunakan adalah jenis yang digunakan untuk tujuan pengobatan. Setelah daun mint dipetik, batang dan bunganya dibuang dari daunnya, lalu daunnya dicuci dengan air hingga bersih, ditiriskan, dipotong-potong, dan diblender hingga halus. Selanjutnya ditambahkan dua liter pelarut yang mengandung etanol 96%, dan campuran tersebut dikocok menggunakan sekring selama 24 jam. Terakhir, campuran disaring menggunakan kertas saring WH 20, dan diperoleh jaring berwarna hijau bening. Cairan ini kemudian diuapkan menggunakan evaporator

3.3.3.4 Pembuatan dosis

Diketahui:

Berat badan tikus = 200 g = 0,2 kg

Dosis ekstrak daun mint = 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB

Cara pembuatan dosis:

Kebutuhan = dosis x berat badan

Kebutuhan I = 50 mg/kgBB x 0,2 kg = 10 mg/ekor

Kebutuhan II = 500 mg/kgBB x 0,2 kg = 100 mg/ekor

Kebutuhan III = 5000 mg/kgBB x 0,2 kg = 1000 mg/ekor

3.3.3.5 Pemberian Dosis

Ukuran maksimal lambung tikus adalah 5 ml:

Kebutuhan I = 10 mg/ekor = 0,01 g = 0,01 ml + 4,99 ml aquadest = 5ml

Kebutuhan II = 100 mg/ekor = 0,01 g = 0,01 ml + 4,9 ml aquadest = 5ml

Kebutuhan III = 1000 mg/ekor = 1 g = 1ml + 4 ml aquadest = 5 ml

Jadi, untuk pemberian dosis menggunakan perlakuan seperti:

1. Kelompok I: Tikus sebagai kelompok pembanding tanpa perlakuan, hanya diberikan 5 ml aquadest secara oral.
2. Kelompok II: Kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 0,01 ml dan ditambahkan 4,99 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.
3. Kelompok III: kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 0,1 ml dan ditambahkan 4,9 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.
4. Kelompok IV: kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 1 ml dan ditambah 4 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.

3.4 Perlakuan

Dua puluh empat ekor tikus putih "*Sprague Dawley*" dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan yang masing–masing berisi 6 ekor tikus. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih jantan strain *Sprague dawley*. Ekstrak daun mint

yang dipereloh dicampur dengan etanol 96% dengan dosis yang telah ditentukan diberikan secara oral menggunakan alat sonde. Pemberian ektrak secara oral satu hari sekali setiap siang hari yang dilakukan selama 14 hari.

Empat perlakuan yang diberikan adalah :

P0 (-) : Tikus sebagai kelompok pembanding tanpa perlakuan, hanya diberikan 5 ml aquadest secara oral.

P1 : Kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 0,01 ml dan ditambahkan 4,99 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.

P2 : Kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 0,01 ml dan ditambahkan 4,99 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.

P3 : kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 0,1 ml dan ditambahkan 4,9 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.

P4 : kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor tikus diberi dosis ekstrak daun mint 1 ml dan ditambah 4 ml aquadest menjadi 5 ml diberikan secara oral.

3.5.1 Eutanasia

Tikus yang telah diberikan ektrak daun mint selama 14 hari akan dieutanasi. Cara dan metode yang digunakan dalam *euthanasia* pada tikus adalah dengan *cervical dislocation* dilakukan dengan memisahkan tengkorak dan otak dari sumsum tulang belakang. (Isbagio, 1992).

3.5.2 Prosedur Nekropsi Tikus *Sprague dawley*

Periksa mukosa okular, rongga mulut, dan kondisi kulit tikus setelah terlebih dahulu melakukan pemeriksaan luar tubuh tikus untuk memverifikasi konsistensi, struktur tulang, dan anomali lainnya. Kedua, siapkan lokasi dan baringkan tikus putih di atas kertas penyerap dengan punggung menghadap ke atas. Pembedahan berada di urutan ketiga. Pada bagian perut tikus, kulit disayat menggunakan gunting bedah dan pinset. Kulit kemudian dipotong atau diiris dari arah dorsal ke arah tengkorak, dan disayat secara lateral pada kedua tangan dan kaki belakang. Langkah keempat melibatkan penggunaan pisau bedah untuk memotong kulit dan jaringan subkutan, diikuti dengan meregangkan kulit yang telah dibebaskan. Sayatan pada otot perut, yang harus dilakukan dengan hati-hati sampai jeroan dapat terlihat. Kelima, periksa kelenjar getah bening di daerah kelenjar untuk melihat apakah ada gejala peradangan atau tidak. Setelah melakukan pemeriksaan jeroan bagian dalam, langkah selanjutnya adalah mengumpulkan beberapa organ, termasuk perut, menggunakan gunting bedah tumpul tajam dan pinset anatomi atau bedah

3.5.3 Pembuatan Preparat Histologi

Pada hari ketujuh percobaan, semua tikus yang telah menjalani prosedur tersebut dibunuh agar organ dalamnya dapat menjalani operasi tambahan. Setelah perut dikeluarkan, organ tersebut ditempatkan dalam wadah yang memiliki kapasitas minimal lima kali lipat dari volume jaringan dan mengandung buffer formalin 10%. Metode persiapan meliputi yang berikut:

a. Fiksasi

Sangat penting untuk menjaga jaringan dalam bentuknya saat ini dan mencegahnya berkembang atau berkontraksi. Fiksasi juga membantu membuat sel yang terlihat tampak seperti saat pertama kali diperiksa. Fiksasi dilakukan dengan menggunakan larutan buffer formalin yang mengandung 10%. (13 jam).

b. Dehidrasi

Tujuan dehidrasi adalah untuk menghilangkan larutan fiksatif dan menarik molekul air keluar dari dalam jaringan. Selain itu, dehidrasi memungkinkan semua celah antara sel-sel dalam jaringan menjadi rentan ditempati oleh molekul parafin. Proses dehidrasi dilakukan dengan bantuan sejumlah larutan alkohol yang berbeda yang dapat dijelaskan sebagai berikut: 1. Alkohol 50%-70% (12 jam) 2. Alkohol 95% (1 jam) 3. Alkohol absolut (1 jam) 4. Alkohol Absolut (1 jam) 5. Alkohol Absolut (1 jam)

c. Clearing

Clearing dilakukan dengan menggunakan larutan xylol. Alkohol dan dehidran lainnya akan dihilangkan dari sediaan dengan merendamnya dalam larutan xylol. Larutan Xylol diberikan sebanyak tiga dosis dengan keterangan sebagai berikut setiap kali pemberian: 1. Xylol 1 (30 menit) 2. Xylol 2 (1 jam) 3. Xylol 3 (1 jam)

d. Impregnasi

Spesimen direndam dalam parafin cair selama dua belas jam dengan suhu inkubator diatur pada 59 derajat Celcius. Proses ini dikenal sebagai impregnasi.

e. Pembuatan blok parafin / *Blocking*

Setelah itu, organ lambung yang telah diresapi dimasukkan ke dalam cetakan sepanjang sumbu longitudinalnya, kemudian dituang parafin cair ke dalam cetakan hingga organ lambung benar-benar terendam di tengah cetakan. Setelah cetakan ini benar-benar kering, maka akan dibuat blok parafin, dan didalamnya terdapat organ perut yang siap untuk diiris.

f. Pengirisan

Blok parafin dipotong dengan organ perut diorientasikan secara melintang sebelum diiris. Mikrotom digunakan untuk memotong irisan, dengan ketebalan masing-masing irisan 4 mikrometer (m), dan jarak antar irisan adalah 5 irisan. Ada total 4 irisan yang diambil..

g. Pengecatan

Setelah mendeparafinisasi preparat potongan dengan xylol selama empat set masing-masing lima menit, mereka dibilas dengan alkohol selama empat set masing-masing lima menit, bergerak berturut-turut dari konsentrasi tinggi ke rendah (95%, 80%, 70%, 50%). Setelah preparat dibilas dengan air mengalir selama 5 menit, diwarnai dengan hematoxylin haris selama 10 menit, dicuci dengan air mengalir selama 2 menit, diwarnai dengan eosin selama 30 detik, dicuci dengan air mengalir selama 2 menit, dicelupkan dua kali dalam 50 % alkohol, lalu dikeringkan dengan udara. Tahap paling akhir adalah pemasangannya, setelah itu ditutup dengan kaca penutup, kemudian diberi tanda pengenal.

h. Pengamatan hasil

Penggunaan mikroskop cahaya bersama dengan kamera Optilab diperlukan untuk melakukan pengamatan preparat. Preparat organ lambung pertama kali dilihat dengan perbesaran 400 kali untuk mengetahui lapang pandang yang paling jelas. Selanjutnya preparat organ lambung diamati dengan perbesaran 1000 kali untuk melihat inti preparat organ lambung. Setelah itu dihitung jumlah sel pada 4 lapang pandang, dengan 1 lapang pandang per irisan, yang tidak menunjukkan tanda-tanda kerusakan sel (piknosis, karioreksis, atau kariolisis) (Tursinawati et al., 2017)

3.5.4 Teknik Pewarnaan H&E

1. Melakukan proses deparafinasi atau proses menghilangkan sisa-sisa parafin pada irisan spesimen setelah dihangatkan di waterbath dan dikeringkan menggunakan xylol sebanyak 3 kali.
2. Melakukan proses rehidrasi untuk mengisi kembali ruang-ruang kosong setelah paraffin menghilang dengan cairan agar struktur asli tidak berubah, menggunakan alkohol 70 %, 80%, 90% dan alkohol absolut 3 kali selama 3 menit.
3. Irisan spesimen dialiri air kran untuk membersihkan alkohol.
4. Melakukan pewarnaan hematoksilin berjenis *Harris's haematoxylin* selama 5 menit.
5. Irisan spesimen dialiri air kran untuk membersihkan sisa pewarnaan hematoksilin.
6. Mencelupkan irisan spesimen ke dalam asam alkohol 1% untuk diferensiasi warna biru pada komponen jaringan yang asidofilik dan dilanjutkan dengan mengaliri

pada air kran untuk membersihkan asam alkohol 1% (1% HCL dalam 70% alkohol).

7. Melakukan proses pembiruan *(bluing)* dengan mencelupkan irisan spesimen ke ammonia agar komponen jaringan yang menyerap hematoksilin lebih terlihat dan selanjutkan mengaliri pada air kran untuk membersihkan sisa ammonia.
8. Melakukan pembilasan terakhir dari sisa pewarnaan hematoksilin pada alkohol 95%.
9. Melakukan *counterstaining* (pengecetan kedua/pembanding) dengan pewarnaan *Eosin Y* selama 3 menit.
10. Melakukan proses dehidrasi menggunakan alkohol absolut sebanyak 3 kali dan dilanjutkan dengan alkohol 90%, 80%, 70%.
11. Melakukan clearing menggunakan xylol sebanyak 3 kali.
12. Setelah irisan spesimen terwarnai H dan E dan telah dikeringkan dapat dilanjutkan dengan proses mounting atau pengawetan dan pengeleman irisan spesimen menggunakan DPX, entelan yang ditutup dengan *cover glass*.

3.5.5 Hasil Foto Jaringan

Jaringan lambung diamati dan difoto menggunakan mikroskop *Olympus BX41* yang dimulai dari perbesaran 4x, 10x, 20x, dan 40x.

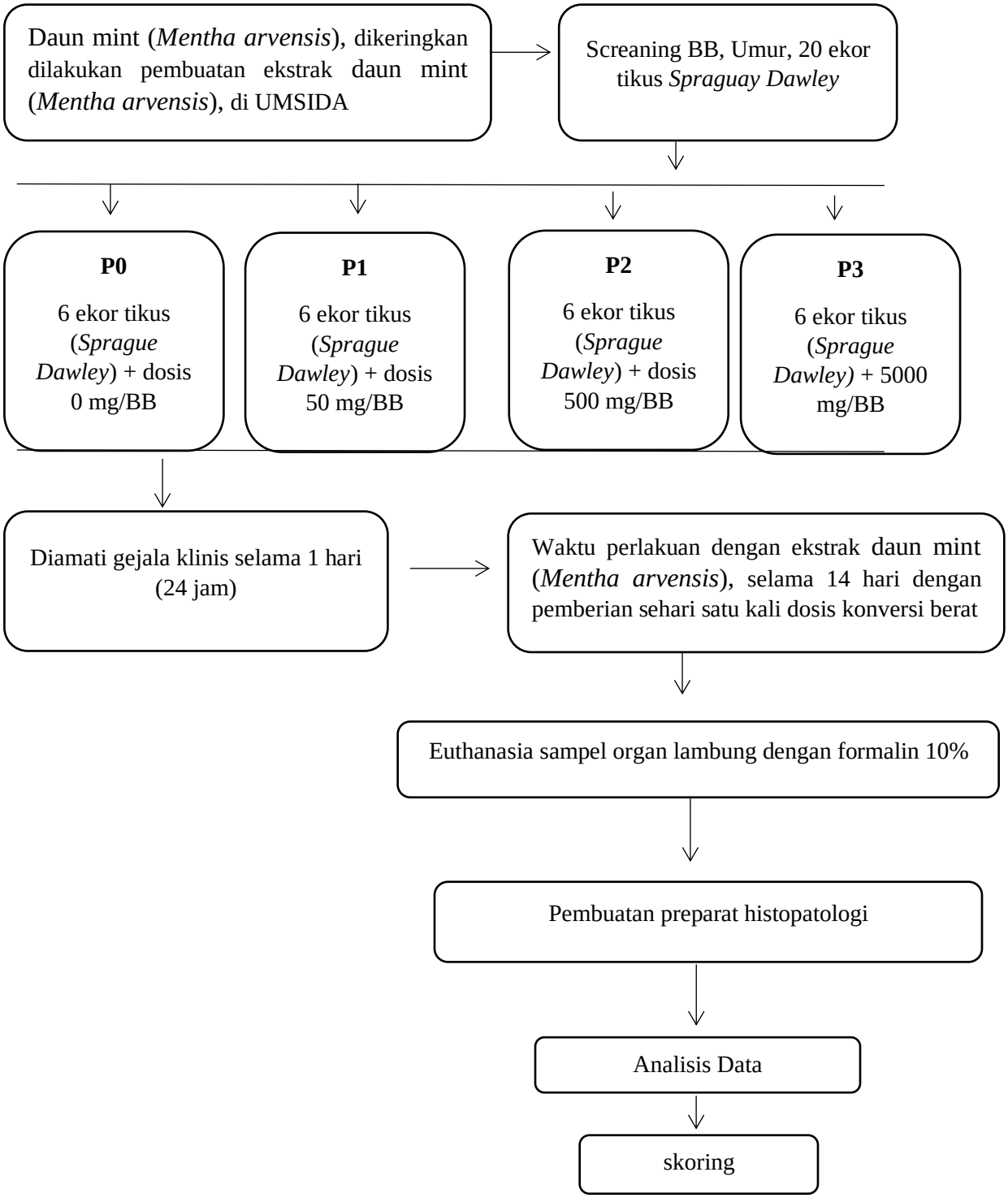
Skoring Histopatologi

Menurut Solfaine (2019) metode yang digunakan didasarkan pada derajat kerusakan dari lesi yang terjadi dan rentang kerusakan yang diberi skor 0 sampai 10.

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah radang, degenerasi, nekrosis dan hemoragi. Lesi yang diamati seperti:

1) Inflamasi
    a. Skala 0: jika tidak ditemukan keradangan pada lapang pandang (LP)
    b. Skala 1: ditemukan jumlah sel radang < 10 dari seluruh LP
    c. Skala 2: ditemukan jumlah sel radang 11-50 dari seluruh LP
    d. Skala 3: ditemukan jumlah sel radang 51-100 dari seluruh LP
    e. Skala 4: ditemukan jumlah sel radang >100 dari seluruh LP
2) Nekrosis
    a. Skala 0: tidak adanya perubahan nekrosis
    b. Skala 2: jumlah sel nekrosis < 25% dari seluruh LP
    c. Skala 4: jumlah sel nekrosis 26%-75% dari seluruh LP
    d. Skala 6: jumlah sel nekrosis 51%-75% dari seluruh LP
    e. Skala 8: jumlah sel nekrosis >76% dari seluruh LP
3) Hemoragi
    a. Skala 0: tidak adanya hemoragi
    b. Skala 3: jaringan hemoragi < 10% dari seluruh LP
    c. Skala 5: jaringan hemoragi 11%-50% dari seluruh LP
    d. Skala 10: jaringan hemoragi > 50% dari seluruh LP

3.6 kerangka Penelitian



3.7 Analisis Data

Data dari hasil penelitian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*), terhadap histopatologi lambung tikus putih "*Sprague Dawley"* dibuat rancangan percobaan dengan menggunakan analisis rancangan acak lengkap (RAL) dan kemudian dianalisis menggunakan Kruska Wallis Untuk mengatahui apakah terjadi radang, nekrosis, dan hemoragi terhadap organ lambung yang diberikan ekstrak daun mint (*Metha arvensis*)

IV HASIL PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Hasil penelitian uji toksisitas estrak daun mint terhadap lambung tikus pada kelompok P0,P1,P2, dan P3. Skoring menggunakan mikroskop tiap preparat digunakan dalam identifikasi tiap keparahan lesi tiap kelompok perlakuan dan kontrol, tingkat keparahan lesi digunakan untuk mengetahui perbandingan lesi pada efek toksik ekstrak daun mint terhadap lambung tikus, parameter yang di jadikan penilaian antara lain Inflamasi, Nekrosis dan Hemoragi.

4.1.1 Perbandingan Lesi Inflamasi

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas ekstrak daun mint terhadap lambung tikus dengan parameter Inflamasi yang diperoleh melalui pengamatan mikroskop ditunjukan pada tabel 4.1

Tabel 4.1 skoring perbandingan lesi Inflamasi pemberian ekstrak daun mint thadap lambung

Perlakuan	N	rerata skor ± standar deviasi
Kontrol	6	$0,0\pm0,0^{a}$
Dosis Rendah	6	$0,0\pm0,0^{a}$
Dosis Sedang	6	$0,50\pm0,54^{a}$
Dosis Tinggi	6	$1,16\pm0,75^{b}$

Keterangan : Notasi yang sama tidak menunjukan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P\geq0,05$), notasi tidak sama menunjukan adanya perbedaan yang nyata ($P\leq0,05$)

Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi inflamasi meninjukan adanya perubahan toksisitas ekstrak daun mint terhadap lambung tikus pada dosis sedang, dosis rendah dan dosis tinggi sehingga H1 di terima dan H0 di tolak.

4.1.2 Perbandingan Lesi Nekrosis

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas ekstrak daun mint terhadap lambung tikus dengan parameter Nekrosis yang diperoleh melalui pengamatan mikrosko ditunjukan pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Skor perbandingan lesi Nekrosis Pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung tikus

Perlakuan	N	rerata skor ± standar deviasi
Kontrol	6	0,0±0,0[a]
Dosis Rendah	6	0,0±0,0[a]
Dosis Sedang	6	0,50±0,54[a]
Dosis Tinggi	6	0,50±0,54[a]

Keterangan : Notasi yang sama tidak menunjukan tidak terdapat perbedaan yang nyata (P≥0,05)

Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi Nekrosis tidak terdapat perubahan efek toksisitas ekstrak daun mint terhadap lambung tikus pada dosis sedang, dosis rendah dan dosis tinggi sehingga H0 di terima H1 di tolak.

4.1.3 Perbandingan Lesi Hemoragi

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas ekstrak daun mint terhadap lambung tikus dengan parameter Hemoragi yang diperoleh melalui pengamatan mikrosko ditunjukan pada tabel 4.3

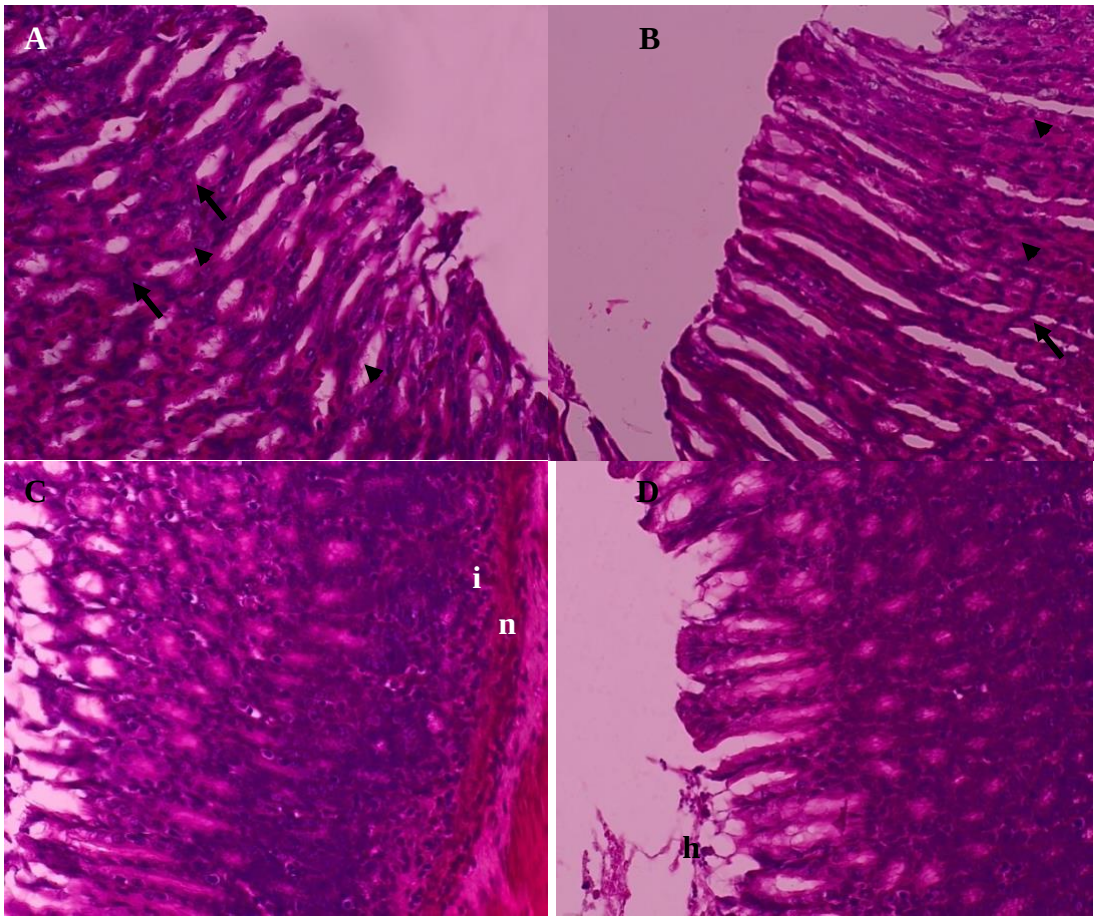
Tabel 4.3 Skor perbandingan lesi Hemoragi Pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung tikus

Perlakuan	N	rerata skor ± standar deviasi
Kontrol	6	0,0±0,0[a]
Dosis Rendah	6	0,0±0,0[a]
Dosis Sedang	6	0,00±0,00[a]
Dosis Tinggi	6	1,00±0,63[b]

Keterangan : Notasi yang sama tidak menunjukan tidak terdapat perbedaan yang nyata (P≥0,05), notasi tidak sama menunjukan adanya perbedaan yang nyata (P≤0,05)

Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi inflamasi menunjukan adanya perubahan toksisitas ekstrak daun mint terhadap lambung tikus pada dosis sedang, dosis rendah dan dosis tinggi sehingga H1 di terima dan H0 di tolak.

4.1.5 Hasil Pengamatan Mikroskoik Lambung Tikus



Gambar 1. Histopatologi lambung pasca penelitian. Histopatologi lambung dengan mukosa normal menunjukkan sel-sel parietal (anak panah) serta sel chief (mata panah) infiltrasi sel radang dominan limfosit (i) di submukosa pada kelompok S (C); infiltrasi sel radang dominan limfosit (i) di submukosa dan hemoragi di lumen pada kelompok T (D). H&E, 400× (A-D).

4.2 Pembahasan

4.2.1 Efek toksisitas Ekstrak Daun Mint

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan ekstrak mint dengan berbagai dosis terhadap histopatologi lambung tikus parameter inflamasi dan hemoragi ($p \leq 0,05$). Tidak terdapat pengaruh perlakuan terhadap nekrosis ($p \geq 0,05$). Pemberian ekstrak daun mint dosis tinggi memiliki dampak inflamasi dan hemoragi yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, dosis rendah maupun dosis sedang ($p \leq 0,05$). Esktrak mint dengan dosis tinggi hanya berpengaruh signifikan terhadap inflamasi, dan hemoragi, namun tidak untuk parameter lain. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak mint dosis tinggi menimbulkan efek toksisitas ringan pada lambung.

4.2.2 Gambaran histopatologi lambung

Berdasarkan hasil penelitian perbandingan gambaran histopatologi pada lambung tikus diberi ekstrak daun mint pada dosis tinggi menimbulkan perubahan gambaran histopatologi berupa lesi inflamasi dan hemoragi, tetapi tidak terjadi perubahan terhadap lesi Nekrosis.

Lambung memiliki beberapa lapisan yaitu mukosa, submukosa, muskularis, propria dan sub serosa. Selain mukosa, lapisan-lapisan ini secara struktural mirip dengan dinding usus pada tempat lain di saluran pencernaan. Apabila dilihat dari sudut pandang yang lebih dekat permukaan mukosa terbagi oleh lekukan tipis yang di sebut area gastricae dan secara struktural menetap dan tidak mendatar ketika lambung mengembang (Kusumawati, 2014).

a. Inflamasi

Pada perlakuan rendah dan dosis sedang tidak ditemukan adanya perubahan inflamasi, tetapi pada dosis tinggi di temukan perubahan inflamasi. Menurut Ali (2017) menyatakan bahwa ekstrak daun *(Mentha arvensis)* mengandung zat mentol yang tinggi (92,38%) dan memiliki aroma rasa yang pedas, apabila diberikan dengan dosis yang tinggi bisa menyebabkan rasa terbakar sehingga memicu respon imunitas tubuh berupa inflamasi, dalam kasus ini terjadinya inflamasi dikarenakan pemberian ekstrak daun *mentha arvensis* dengan dosis 5000 mg/g BB. Ciri yang menandakan adanya perubahan adanya perubahan inflamasi adalah warna kemerahan pada jaringan akibat peningkatan jumlah eritrosit pada daerah radang, selanjutnya terlihat adanya pembengkakan pada daerah radang, serta adanya eksudat (solfine, 2019). Dari ciri-ciri tersebut menunjukan adanya perubahan inflamasi pada lambung tikus yang berarti dosis yang di berikan mulai dari dosis rendah dan dosis sedang belum mampu memberikan perubahan sedangkan pada dosis tinggi terjadi perubahan inflamasi pada lambung

b. Nekrosis

Pada semua perlakuan tidak di temukan adanya perubahan Nekrosis. Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan yang terjadi pada waktu hewan masih hidup. Nekrosis merupakan proses degenerasi yang sudah melanjut sedemikian rupa sehingga melampaui kemampuan reversibilitas suatu sel. Nekrosis memiliki perubahan-perubahan seperti sitoplasma

berwarna gelap, sel-sel bengkak dan mengandung berbagai jenisvakuola, pada bagian inti menunjukan adanya pi knosis kemudian karioreksis dan kariolisis (Solfine,2019). Dari ciri-ciri tersebut tidak di temukan perubahan nekrosis pada lambung tikus yang berarti dosis yang di brikan dari dosis rendah sampai ke dosis tinggi belum mampu memberikan perubahan nekrosis pada lambung.

c. Hemoragi

Pada perlakuan rendah dan dosis sedang tidak ditemukan adanya perubahan hemoragi, tetapi pada dosis tinggi di temukan perubahan hemoragi. Kandungan pada ekstrak tumbuhan pada umumnya dalam penggunaan jumlah banyak akan berakibat negatif pada organisme salah satunya adalah Hemoragi (Ali, 2021). Perubahan hemoragi bisa dilihat dari adanya eritrosit di luar pembuluh darah. Cara keluarnya darah dari pembuluh darah dapat secara rexis yaitu rika terjadi robek pada pembuluh darah sehingga darah keluar dan secara diapedesis jika keluarnya darah dengan melalui dinding pembuluh darah (Solfine, 2019). Dari ciri-ciri tersebut menunjukan adanya perubahan hemoragi pada lambung tikus yang berarti dosis yang di berikan mulai dari dosis rendah dan dosis sedang belum mampu memberikan perubahan sedangkan pada dosis tinggi terjadi perubahan hemoragi pada lambung.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, memperlihatkan bahwa pada pemberian ekstrak daun mint kelompok dosis tinggi P3 memiliki dampak inflamasi dan hemoragi yang nyata jika

dibandingkan dengan P0, P1 dan P2 ($p \leq 0,05$). Pada kelompok P3 menunjukkan gambaran histopatologik gastritis, dimana gastritis merupakan suatu inflamasi yang terdapat pada lapisan mukosa dan submukosa lambung (Amrulloh & Utami., 2016). Ekstrak daun mint dengan dosis 5000 mg memiliki dampak yang signifikan jika dibandingkan satu sama lain, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mint dapat menimbulkan efek toksisitas pada lambung. Hal ini diduga karena tumbuhan mint mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Menurut penelitian Kartikasari pada kadar tertentu senyawa tersebut dapat bertindak menjadi stomach poisioning yang bersifat toksin.

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah disampaikan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan ekstrak daun mint dengan berbagai dosis terhadap histopatologi lambung tikus parameter inflamasi, dan hemoragi. Pada kelompok P3 pemberian ekstrak daun mint memiliki perubahan yang signifikan dan sangat nyata ($P \leq 0,05$) jika dibandingkan satu sama lain. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*) pada kelompok P3 menimbulkan efek toksisitas pada lambung.

5.2 Saran

1. Untuk penelitian lebih lanjut dapat dilakukan uji fitokimia terhadap ekstrak daun mint (*Mentha arvensis*)
2. Dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak daun mint yang dapat menyebabkan inflamasi dan hemoragi pada lambung

DAFTAR PUSTAKA

Adiyati, P.N. 2011. *Ragam Jenis Ektoparasit pada Hewan Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Sprague Dawley*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan : Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas.* Jakarta: Adabia Press pp 6-7.

Ali.L.H. 2017. Efek histologi ekstrak aqueous mentha spicata terhadap hati mice albino. Universitas Anbar.sekolah tinggi ilmu pendidikan ilmu murni . volume 48.hal. 86-91

Alif A, Henni S, Morina R. 2021. Histopatologi hati dan usus ikan jambal siamyang di beri pakan ekstrak daun *rhizophora apiculata.* Jurusan budidaya perairan. Fakultas perikanan dan kelautan. Unifersitas riau, Volume 9 No (2) hal. 152-16

Amrulloh, F. M., Utami, N. 2016. *Hubungan Konsumsi OAINS terhadap Gastritis*. Majority Volume 5 Nomor 5 Desember 2016.

Alif A., Syawal H., Riauwaty M. 2021. *Histopatologi Hati dan Usus Ikan Jambal Siam (Pangasionodon hypophthalmus) yang Diberi Pakan Mengandung Ekstrak Daun Rhizophora apiculata*. Jurnal Ilmu Perairan. 2 (9) 152-161.

Arianto, T.B. 2010. *Uji Potensi Dekok Daun Mint (Mentha arvensis var Javanica) sebagai Insektisida Nyamuk Aedes sp dengan Metode Semprot*. [Skripsi]. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.

Atanassova M., Georgieva S., dan Ivancheva K. 2011. *Total Phenolic and Total Flavonoid Contents, Antioxidant Capacity and Biological Contaminants In*

Medicinal Herbs. Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy. 46 (1) 81-88.

Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. hal. 90.

Cowman, M.M. 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. Clinial Microbiology Reviews. 12 (4): 564-582.

Dewi S.R., Puspa., 2017, *Efek Antikarien Ekstrat Gambir Pada Tikus Jantan Galur Wistrat*, Jurnal Kedokteran Gigi Indonesia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Palembang Sumatra Utara

Gardiner P. 2022. Pappermint (Mentha piperita) (Online) http://www.longwoodherbal.org/peppermint/peppermint.pdf, diakses juni 2022)

Geneser, F. 1994. Buku Teks Histologi. Jilid 2. Jakarta: Binarupa Aksara.

Gusdinar, T., Rina H., Kartasasmita dan I Ketut A. 2009. *Sintesis Kuersetin Terklorinasi dan Aktivitas Perlindungan terhadap Tukak Lambung*. Majalah Farmasi Indonesia. Vol. 20(04):163-169

Hariana, H. A., 2005. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Penebar Swadaya, Jakarta. Toepak E.P, Retnowati R., dan Masruri. Isolasi dan Karakterisasi

Handayani, A. 2015. *Keanekaragaman Lamiaceae Berpotensi Obat Koleksi Taman Tumbuhan Obat Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat*. PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON, 1 (6): 1324-1327.

Hartati, S.Y. 2012. *Prospek Pengembangan Minyak Atsiri sebagai Pestisida Nabati*. Perspektif. 11(1): 45-58.

Herwindriandita., K. Siti., N. As'ari. 2006. *Telah fitokimia daun dewa (Gynura pseudochina Lour.)*. [Skripsi]. Bandung: Sekolah Farmasi ITB; 32-34

Johnson, M. 2012. Labome: *Laboratory Mice and Rats*. https://www.labome.com/method/Labroratory-Mice-and-rate.html. [30 November 2021]

Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada Press.

Kusumawati, I.G.A.A 2014. *Lambung*. Fk Unud/Rsup Sanglah. Denpasar

Malangngi, L.P., Sangi M.S., dan Pendong J.J.E. 2012. *Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat* (*Persea americana Mill*). Jurnal MIPA UNSRAT, 1 (1): 5-10.

Marcia Browner, Martha Grace, Catherine M. Kotz, Vijay Koya. 2015 Comparative analysis of growt Characteristics of Sparague Dawley Rat Obtained From Different Sources. Boston Sciense Corporation, St Paul, MN, USA Veteran Affair Medical Center, Minnesota Obesity Center, Minneapolis, MN,USA. Lab Anim Res: 31 (4), 166-173.

Mescher, Anthony L. 2014. *Buku Histologi Dasar Janqueira*. Jakarta: EGC,

Mien, D.J., Carolin W.A., dan Firhani P.A. 2015. *Penetapan Kadar Saponin pada Ekstrak Daun Lidah Mertua (Sansevieria Trifasciata Prain Varietas S. Laurentii) secara Gravimetri*. Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan, 2 (2): 65-69

Moriwaki K., T. Shiroishi., dan H Yonekawa. 1994. *Genetic In Wild Mice. Its Aplication To Biomedical Recearch*. Tokyo : Japan Scientific Sosieties Press. Karger

Pribadi, E.R. 2010. *Peluang Pemenuhan Kebutuhan Produk Mentha Spp. di Indonesia*. Perspektif, 9 (2): 66-77

Price dan Wilson. 1992. Patofisiologi. Edisi 4. Jakarta: EGC.

Ramadhani N., dan Sumiwi A. S. 2015, *Aktifitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid*. Fakultas Farmasi. Universitas padjajaran. 2 (14) 111-112.

Redaksi Agro Media. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat: 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta, hal. 201.

Saleem N.M dan Idris M. 2016. *Podina (Mentha arvensis): Transformation from Food Additive to Multifunctional Medicine*. ARC Journal of Pharmaceutical Science (AJPS), 2 (2): 6-15

Setiawati. 2008. *Tumbuhan Bahan Pestisida Nabati dan Cara Pembuatanya Untuk Pengendalian Organisme Pengganggu (OPT)*. Prima Tani Balisa.

Setiorini, Y. 2012. *Deteksi Secara Imunohistokimia Immunoglobulin A (IgA) Pada Usus Halus Tikus Yang Diberi Bakteri Asam Laktat (BAL) dan Eneteropatogenik*

Sawitri, D.A. 2010. *Uji Potensi Ekstrak Daun Mint (Mentha arvensis) sebagai Insektisida terhadap Nyamuk Culex sp. dengan Metode Fogging*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.

Sloane, E. 1994. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Soemardji, A. 2007. *Etnofarmakologi dalam pengembangan obat bahan alam*. Simposium Tanaman Obat. Bandung,

Solfaine, R., 2019. *Patologi Veteriner Patogenesis Dasar Penyakit Hewan*. Proyeksi Indonesia. Sleman.

Shafira, A. N., Carla, F. K., Meilany, F. D. 2016. *Gambaran histopatologik lambung tikus Wistar (Rattus norvegicus) diinduksi asam mefenamat dan diberi susu kental manis*. Jurnal e-Biomedik (eBm), Volume 4, Nomor 2,Juli-Desember 2016.

Tarigan R, Tarigan M.U., dan Oemry S. 2012. *Uji Efektifitas Larutan Kulit Jeruk Manis dan Larutan Daun Nimba untuk Mengendalikan Spodothera litura f. (Lepidoptera: Noctuidae) pada Tanaman sawi di Lapangan*. Jurnal Online Agroekoteknologi, 1 (1): 172-182.

Toepak, E.P, Retnowati R., dan Masruri. 2013. *Isolasi dan Karakterisasi terhadap Minyak Mint dari Daun Mentha Arvensis Segar Hasil Distilasi Uap-Air*. Kimia Student Journal, 2 (2): 574-579.

Trisilawati, O. 2009. *Produksi Dua Nomor Harapan Mentha arvensis Pada Beberapa Dosis Pupuk Kalium*. Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia, 2 (1): 9-14.

Yulianita, E. 2013. *Kajian Toksisitas Ekstrak Daun Mint (Mentha arvensis Linn.) terhadap Larva Penggerak Batang Jagung (Ostrinia furnacalis Guen.)*. [Skripsi] Fakultas Pertania Universitas Lampuang, Lampung.

Walsh, C.T. 2001. *Methods in gastrointestinal toxicology. Dalam: Hayes W, penyunting. Principles and methods of toxicology*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins; hlm. 1215-39.

Wibowo, D. S. 2008. *Anatomi Tubuh Manusia*. Jakarta: Grasindo.

Qawiyyah, A. 2006. *Uji toksisitas subkronis kombinasi ekstrak etanol rimpang jahe merah (Zingiber officinale Rose. Var sunti Val.) dan buah mengkudu (Morinda citrifolia Linn) pada tikus galur Wistar* [Skripsi]. Bandung: Sekolah Farmasi ITB.

AMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik skor lambung pasca perlakuan dengan ekstrak daun Mint

NPar Tests

Notes

Output Created		14-NOV-2022 18:43:43
Comments		
Input	Data	D:\Penelitian\2022\Toksisitas Daun Mint\Set data lambung mint.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	24
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
Syntax		NPAR TESTS /K-W=INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(1 4) /STATISTICS DESCRIPTIVES /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.00
	Elapsed Time	00:00:00.00
	Number of Cases Allowed[a]	285975

a. Based on availability of workspace memory.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank
INFLAMASI	KONTROL	6	8.50
	DOSIS RENDAH	6	8.50
	DOSIS SEDANG	6	14.00
	DOSIS TINGGI	6	19.00
	Total	24	
NEKROSIS	KONTROL	6	9.50
	DOSIS RENDAH	6	9.50
	DOSIS SEDANG	6	15.50
	DOSIS TINGGI	6	15.50
	Total	24	
DEGENERASI	KONTROL	6	12.50
	DOSIS RENDAH	6	12.50
	DOSIS SEDANG	6	12.50
	DOSIS TINGGI	6	12.50
	Total	24	
KONGESTI	KONTROL	6	12.50
	DOSIS RENDAH	6	12.50
	DOSIS SEDANG	6	12.50
	DOSIS TINGGI	6	12.50
	Total	24	
HEMORAGI	KONTROL	6	10.00
	DOSIS RENDAH	6	10.00
	DOSIS SEDANG	6	10.00
	DOSIS TINGGI	6	20.00
	Total	24	

Test Statistics[a,b]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Kruskal-Wallis H	13.330	7.667	.000	.000	18.000
df	3	3	3	3	3
Asymp. Sig.	.004	.053	1.000	1.000	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: KELOMPOK

```
NPAR TESTS
  /M-W= INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(1 2)
  /STATISTICS=DESCRIPTIVES
  /MISSING ANALYSIS.
```

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Mann-Whitney Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
INFLAMASI	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	Total	12		
NEKROSIS	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	Total	12		
DEGENERASI	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	Total	12		
KONGESTI	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	Total	12		
HEMORAGI	KONTROL	6	6.50	39.00

	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	Total	12		

Test Statistics[a]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Mann-Whitney U	18.000	18.000	18.000	18.000	18.000
Wilcoxon W	39.000	39.000	39.000	39.000	39.000
Z	.000	.000	.000	.000	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000[b]	1.000[b]	1.000[b]	1.000[b]	1.000[b]

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

```
NPAR TESTS
  /M-W= INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(1 3)
  /STATISTICS=DESCRIPTIVES
  /MISSING ANALYSIS.
```

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Mann-Whitney Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
INFLAMASI	KONTROL	6	5.00	30.00
	DOSIS SEDANG	6	8.00	48.00
	Total	12		
NEKROSIS	KONTROL	6	5.00	30.00
	DOSIS SEDANG	6	8.00	48.00
	Total	12		
DEGENERASI	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	Total	12		
KONGESTI	KONTROL	6	6.50	39.00

	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	Total	12		
HEMORAGI	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	Total	12		

Test Statistics[a]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Mann-Whitney U	9.000	9.000	18.000	18.000	18.000
Wilcoxon W	30.000	30.000	39.000	39.000	39.000
Z	-1.915	-1.915	.000	.000	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.056	.056	1.000	1.000	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.180[b]	.180[b]	1.000[b]	1.000[b]	1.000[b]

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

```
NPAR TESTS
  /M-W= INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(1 4)
  /STATISTICS=DESCRIPTIVES
  /MISSING ANALYSIS.
```

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Mann-Whitney Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
INFLAMASI	KONTROL	6	4.00	24.00
	DOSIS TINGGI	6	9.00	54.00
	Total	12		
NEKROSIS	KONTROL	6	5.00	30.00
	DOSIS TINGGI	6	8.00	48.00
	Total	12		
DEGENERASI	KONTROL	6	6.50	39.00

	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
KONGESTI	KONTROL	6	6.50	39.00
	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
HEMORAGI	KONTROL	6	4.00	24.00
	DOSIS TINGGI	6	9.00	54.00
	Total	12		

Test Statistics[a]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Mann-Whitney U	3.000	9.000	18.000	18.000	3.000
Wilcoxon W	24.000	30.000	39.000	39.000	24.000
Z	-2.708	-1.915	.000	.000	-2.739
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007	.056	1.000	1.000	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.015[b]	.180[b]	1.000[b]	1.000[b]	.015[b]

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

```
NPAR TESTS
  /M-W= INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(2 3)
  /STATISTICS=DESCRIPTIVES
  /MISSING ANALYSIS.
```

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Mann-Whitney Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
INFLAMASI	DOSIS RENDAH	6	5.00	30.00
	DOSIS SEDANG	6	8.00	48.00
	Total	12		
NEKROSIS	DOSIS RENDAH	6	5.00	30.00

	DOSIS SEDANG	6	8.00	48.00
	Total	12		
DEGENERASI	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	Total	12		
KONGESTI	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	Total	12		
HEMORAGI	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	Total	12		

Test Statistics[a]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Mann-Whitney U	9.000	9.000	18.000	18.000	18.000
Wilcoxon W	30.000	30.000	39.000	39.000	39.000
Z	-1.915	-1.915	.000	.000	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.056	.056	1.000	1.000	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.180[b]	.180[b]	1.000[b]	1.000[b]	1.000[b]

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

```
NPAR TESTS
  /M-W= INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(2 4)
  /STATISTICS=DESCRIPTIVES
  /MISSING ANALYSIS.
```

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Mann-Whitney Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
INFLAMASI	DOSIS RENDAH	6	4.00	24.00

	DOSIS TINGGI	6	9.00	54.00
	Total	12		
NEKROSIS	DOSIS RENDAH	6	5.00	30.00
	DOSIS TINGGI	6	8.00	48.00
	Total	12		
DEGENERASI	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
KONGESTI	DOSIS RENDAH	6	6.50	39.00
	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
HEMORAGI	DOSIS RENDAH	6	4.00	24.00
	DOSIS TINGGI	6	9.00	54.00
	Total	12		

Test Statistics[a]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Mann-Whitney U	3.000	9.000	18.000	18.000	3.000
Wilcoxon W	24.000	30.000	39.000	39.000	24.000
Z	-2.708	-1.915	.000	.000	-2.739
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007	.056	1.000	1.000	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.015[b]	.180[b]	1.000[b]	1.000[b]	.015[b]

a. Grouping Variable: KELOMPOK

b. Not corrected for ties.

```
NPAR TESTS
  /M-W= INFLAMASI NEKROSIS DEGENERASI KONGESTI HEMORAGI BY KELOMPOK(3 4)
  /STATISTICS=DESCRIPTIVES
  /MISSING ANALYSIS.
```

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
INFLAMASI	24	.4167	.65386	.00	2.00
NEKROSIS	24	.2500	.44233	.00	1.00
DEGENERASI	24	.0000	.00000	.00	.00
KONGESTI	24	.0000	.00000	.00	.00
HEMORAGI	24	.2500	.53161	.00	2.00
KELOMPOK	24	2.5000	1.14208	1.00	4.00

Mann-Whitney Test

Ranks

	KELOMPOK	N	Mean Rank	Sum of Ranks
INFLAMASI	DOSIS SEDANG	6	5.00	30.00
	DOSIS TINGGI	6	8.00	48.00
	Total	12		
NEKROSIS	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
DEGENERASI	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
KONGESTI	DOSIS SEDANG	6	6.50	39.00
	DOSIS TINGGI	6	6.50	39.00
	Total	12		
HEMORAGI	DOSIS SEDANG	6	4.00	24.00
	DOSIS TINGGI	6	9.00	54.00
	Total	12		

Test Statistics[a]

	INFLAMASI	NEKROSIS	DEGENERASI	KONGESTI	HEMORAGI
Mann-Whitney U	9.000	18.000	18.000	18.000	3.000
Wilcoxon W	30.000	39.000	39.000	39.000	24.000
Z	-1.573	.000	.000	.000	-2.739
Asymp. Sig. (2-tailed)	.116	1.000	1.000	1.000	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.180[b]	1.000[b]	1.000[b]	1.000[b]	.015[b]

a. Grouping Variable: KELOMPOK

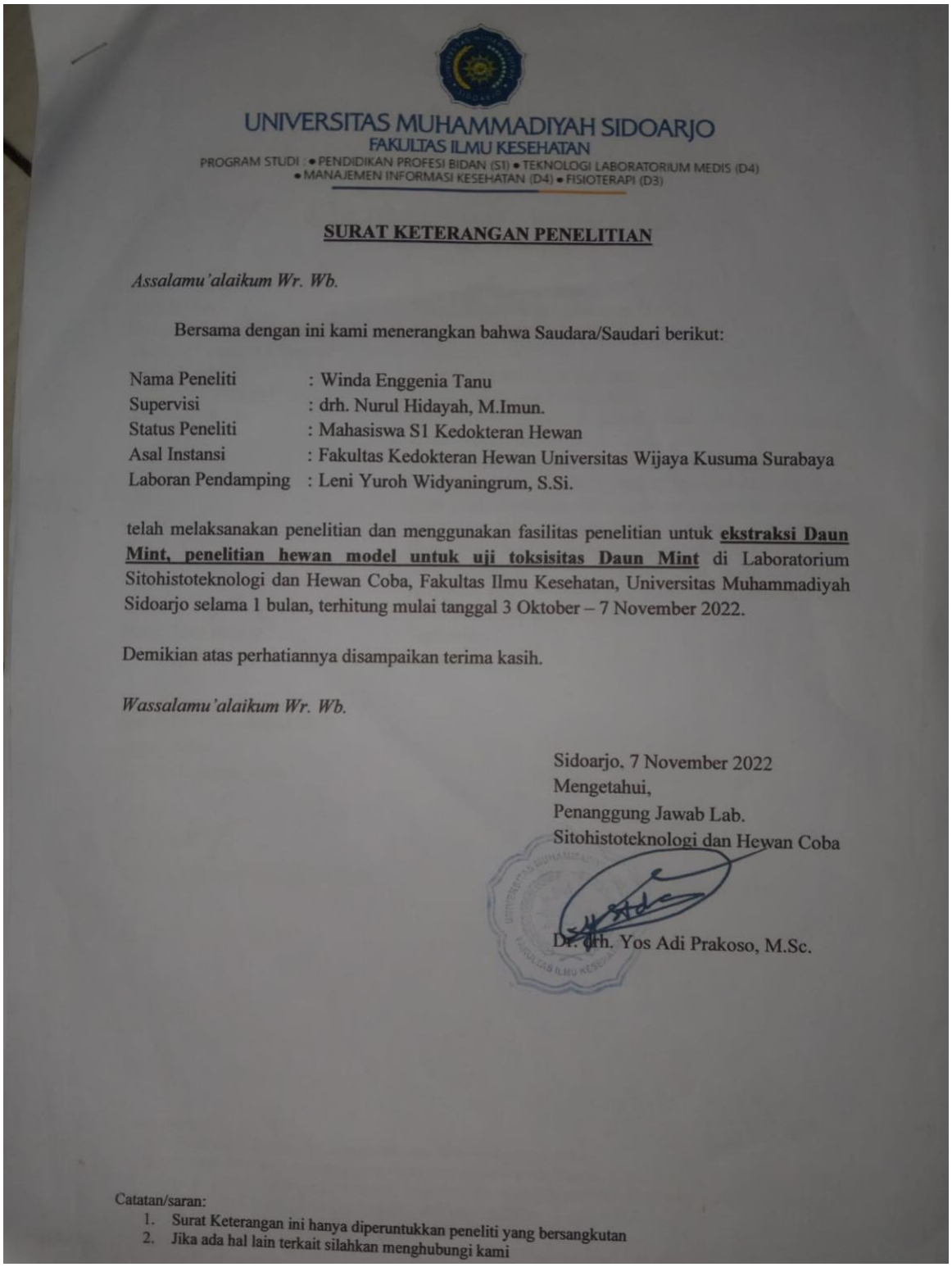
b. Not corrected for ties.

Lampiran 2. Tabel Skoring

No	Kode Sampel	Parameter						Kesimpulan
		I	N	D	K	H	PL	
1	K1	0	0	0	0	0	0	TAP
2	K2	0	0	0	0	0	0	TAP
3	K3	0	0	0	0	0	0	TAP
4	K4	0	0	0	0	0	0	TAP
5	K5	0	0	0	0	0	0	TAP
6	K6	0	0	0	0	0	0	TAP
7	R1	0	0	0	0	0	0	TAP
8	R2	0	0	0	0	0	0	TAP
9	R3	0	0	0	0	0	0	TAP
10	R4	0	0	0	0	0	0	TAP
11	R5	0	0	0	0	0	0	TAP
12	R6	0	0	0	0	0	0	TAP
13	S1	1	1	0	0	0	0	G
14	S2	1	1	0	0	0	0	G
15	S3	0	0	0	0	0	0	TAP
16	S4	0	0	0	0	0	0	TAP
17	S5	1	1	0	0	0	0	G
18	S6	0	0	0	0	0	0	TAP
19	T1	1	0	0	0	1	0	G, H
20	T2	2	1	0	0	2	0	G, H
21	T3	1	0	0	0	1	0	G
22	T4	0	0	0	0	0	0	TAP
23	T5	1	1	0	0	1	0	G, H
24	T6	2	1	0	0	1	0	G, H

Keterangan: I (inflamasi), N (nekrosis), D (degenerasi), K (kongesti), H (hemoragi), PL (perubahan lain), G (gastritis).

Lampiran 3. Surat keterangan penelitian bahwa telah melakukan penelitian di Unuversitas Muhamadyah Sidoarjo



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI : • PENDIDIKAN PROFESI BIDAN (S1) • TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS (D4)
• MANAJEMEN INFORMASI KESEHATAN (D4) • FISIOTERAPI (D3)

SURAT KETERANGAN PENELITIAN

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Bersama dengan ini kami menerangkan bahwa Saudara/Saudari berikut:

Nama Peneliti	: Winda Enggenia Tanu
Supervisi	: drh. Nurul Hidayah, M.Imun.
Status Peneliti	: Mahasiswa S1 Kedokteran Hewan
Asal Instansi	: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Laboran Pendamping	: Leni Yuroh Widyaningrum, S.Si.

telah melaksanakan penelitian dan menggunakan fasilitas penelitian untuk **ekstraksi Daun Mint, penelitian hewan model untuk uji toksisitas Daun Mint** di Laboratorium Sitohistoteknologi dan Hewan Coba, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo selama 1 bulan, terhitung mulai tanggal 3 Oktober – 7 November 2022.

Demikian atas perhatiannya disampaikan terima kasih.

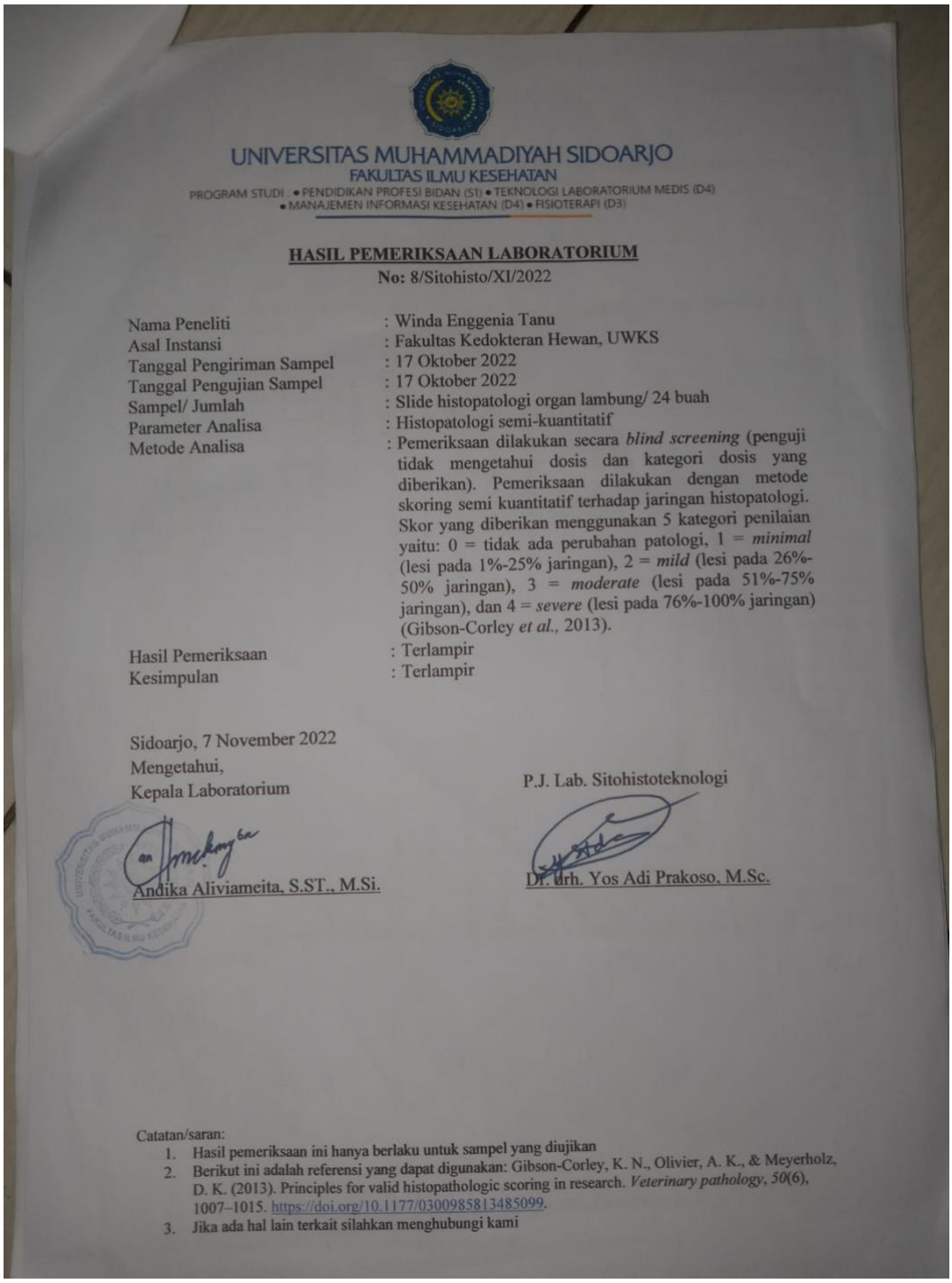
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Sidoarjo, 7 November 2022
Mengetahui,
Penanggung Jawab Lab.
Sitohistoteknologi dan Hewan Coba

Dr. drh. Yos Adi Prakoso, M.Sc.

Catatan/saran:
1. Surat Keterangan ini hanya diperuntukkan peneliti yang bersangkutan
2. Jika ada hal lain terkait silahkan menghubungi kami

Lampiran 4. Surat keterangan hasil



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI : • PENDIDIKAN PROFESI BIDAN (S1) • TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS (D4)
• MANAJEMEN INFORMASI KESEHATAN (D4) • FISIOTERAPI (D3)

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM
No: 8/Sitohisto/XI/2022

Nama Peneliti	: Winda Enggenia Tanu
Asal Instansi	: Fakultas Kedokteran Hewan, UWKS
Tanggal Pengiriman Sampel	: 17 Oktober 2022
Tanggal Pengujian Sampel	: 17 Oktober 2022
Sampel/ Jumlah	: Slide histopatologi organ lambung/ 24 buah
Parameter Analisa	: Histopatologi semi-kuantitatif
Metode Analisa	: Pemeriksaan dilakukan secara *blind screening* (penguji tidak mengetahui dosis dan kategori dosis yang diberikan). Pemeriksaan dilakukan dengan metode skoring semi kuantitatif terhadap jaringan histopatologi. Skor yang diberikan menggunakan 5 kategori penilaian yaitu: 0 = tidak ada perubahan patologi, 1 = *minimal* (lesi pada 1%-25% jaringan), 2 = *mild* (lesi pada 26%-50% jaringan), 3 = *moderate* (lesi pada 51%-75% jaringan), dan 4 = *severe* (lesi pada 76%-100% jaringan) (Gibson-Corley *et al.*, 2013).
Hasil Pemeriksaan	: Terlampir
Kesimpulan	: Terlampir

Sidoarjo, 7 November 2022
Mengetahui,
Kepala Laboratorium

Andika Aliviameita, S.ST., M.Si.

P.J. Lab. Sitohistoteknologi

Dr. drh. Yos Adi Prakoso, M.Sc.

Catatan/saran:
1. Hasil pemeriksaan ini hanya berlaku untuk sampel yang diujikan
2. Berikut ini adalah referensi yang dapat digunakan: Gibson-Corley, K. N., Olivier, A. K., & Meyerholz, D. K. (2013). Principles for valid histopathologic scoring in research. *Veterinary pathology*, *50*(6), 1007–1015. https://doi.org/10.1177/0300985813485099.
3. Jika ada hal lain terkait silahkan menghubungi kami

Lampiran 5 Sertifikat Uji Kelaikan Etik

KOMISI ETIK PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
Animal Care and Use Committee (ACUC)

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
" ETHICAL CLEARENCE "

No : 84 - KKE

KOMISI ETIK PENELITIAN (*ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE*)
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA :

PENELITIAN BERJUDUL	:	Uji Toksisitas Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensisi*) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus (Sprague Dawley)
PENELITI UTAMA	:	WINDA ENGGENIA TANU
UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN	:	Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
DINYATAKAN	:	LAIK ETIK

Surabaya, 5 Agustus 2022

Mengetahui,
Dekan FKH UWKS

Prof. Dr. Rochman Sasmita, M.S., M.M., drh.
NIK. 14372-ET

Ketua,

Sheila Marty Yanestria, drh., M.Vet.
NIK. 13713-ET

Lampiran 6. Sertifikat Uji Plagiasi

SERTIFIKAT

No. 17/I/Plagiasi/FKH/I/2023

Verifikator Plagiasi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya setelah melakukan uji plagiasi dengan *software similarity check* (by Turnitin) dengan ini menyatakan bahwa:

Judul : Uji Toksisitas Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis*) terhadap Lambung Tikus *Sprague Dawley*
Nama Mahasiswa : Winda Enggenia Tanu
NPM : 18820068

Memperoleh hasil uji similaritas sebesar 25% (**dua puluh lima persen**) dan dinyatakan lolos dengan sesuai standar similaritas (<30%) yang digunakan di Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya*.
**Hasil sebagaimana dimaksud terlampir*

Surabaya, 9 Januari 2023
Verifikator Plagiasi

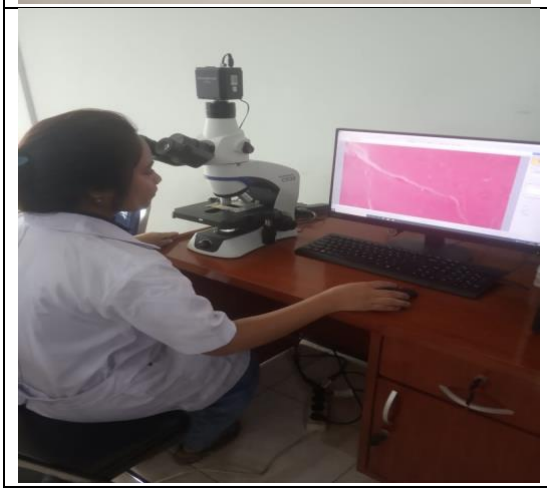
Ketua	Sekretaris	Administrator
Dr. Yos. Adi Prakoso, drh., M.Sc.	Junianto Wika Adi Pratama, drh., M.Si.	Hana Cipka P. Wardhani, drh., M.Vet.

*Sertifikat ini hanya berlaku di internal FKH UWKS dan digunakan untuk mendaftar ujian skripsi

Dipindai dengan CamScanner

Lampiran 7. Dokumen kegiatan

Gambar	Keterangan
	Alat penelitian
	Pemberian ekstrak daun mint pada lambung tikus dengan menggunakan sonde lambung
	Melakukan euthanasia pada tikus dengan metode dislokasi servikalis

	Melakukan pembedahan pada tikus untuk mengambil organ lambung yang akan digunakan untuk penelitian
	Organ lambung
	Wadah berisi formalin sebagai tempat untuk menyimpan org.
	Melakukan skoring untuk melihat ad tidaknya perubahan sesuai parameter penelitian