

# SKRIPSI\_19820071\_RHENALD MARCHELLO AKBAR Ke-1

*by Fkh Uwks*

---

**Submission date:** 05-Jul-2023 05:06PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2126751359

**File name:** SKRIPSI\_19820071\_RHENALD\_MARCHELLO\_AKBAR\_Ke-1.docx (389.71K)

**Word count:** 5998

**Character count:** 38387

**1**  
**UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha Arvensis L.*) TERHADAP  
HISTOPATOLOGI LIMPA PADA TIKUS PUTIH (*Spargue-dawley*)**

**Rhenald Marchello Akbar**

**ABSTRAK**

Investigasi ini dilakukan untuk melihat seberapa berbahaya ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) terhadap histologi limpa pada tikus putih (*Spargue-dawley*). 24 tikus putih (*Spargue-dawley*) dipekerjakan sebagai subjek uji dalam penyelidikan ini. Nekropsi dilakukan pada hari ke-14 menggunakan rancangan acak sempurna dengan 4 kelompok mendapat dosis kontrol (0 mg/kg BB), P1 (1250 mg/kg BB), P2 (2500 mg/kg BB), dan P3 (5000 mg/kg BB). Pengamatan dan skor histologis selanjutnya dilihat dari karakteristik inflamasi, nekrosis, perdarahan, dan degenerasi saat preparasi prosedur pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) dilakukan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) menunjukkan ditemukan inflamasi dan nekrosis pada dosis tinggi sementara tidak ditemukannya hemoragi dan degenerasi. Sebab itu penelitian kali ini menyimpulkan ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) terjadi perubahan histopatologi organ limpa tikus putih (*Spargue-dawley*).

**Kata kunci:** Tikus putih, *Spargue-dawley*, daun mint (*Mentha Arvensis L.*), limpa.

**1**  
**TOXICITY TEST OF MINT LEAF EXTRACT (*Mentha Arvensis* L.) ON SPLEEN  
HISTOPATHOLOGY IN WHITE RATS (*Spargue-dawley*)**

**Rhenald Marchello Akbar**

**ABSTRACT**

**1**  
This investigation was done to see how hazardous **1** mint leaf extract (*Mentha Arvensis* L.) was to the histology of the spleen in white rats (*Spargue-dawley*). 24 white rats (*Spargue-dawley*) were employed as test subjects in this investigation. A necropsy was conducted **1** on the 14th day using a perfectly randomized design with 4 groups receiving control dosages (0 mg/kg BW), P1 (1250 mg/kg BW), P2 (2500 mg/kg BW), and P3 (5000 mg/kg BW). Hematoxylin-Eosin (HE) staining was used to continue preparing the histological preparations, and the characteristics of inflammation, necrosis, bleeding, and degeneration were used to score the histopathology. The results showed that mint leaf extract (*Mentha Arvensis* L.) showed inflammation and necrosis at high **1** doses while no hemorrhage and degeneration were found. Therefore, this study concluded that mint leaf extract (*Mentha Arvensis* L.) had histopathological changes in the spleen of white rats (*Spargue-dawley*).

**Keywords:** White rat, *Spargue-dawley*, mint leaves (*Mentha Arvensis* L.), spleen.

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tanaman herbal sangat populer dikalangan masyarakat Indonesia dan menandakan bahwa masyarakat Indonesia percaya pada kegunaan dari obat-obatan herbal dan juga khasiatnya. Bahan – bahan dari tanaman herbal digunakan oleh para peneliti untuk riset, masyarakat Indonesia banyak yang memilih untuk menggunakan tanaman herbal dikarenakan tidak mempunyai efek samping untuk jangka panjang. berbeda dengan bahan kimia. Tanaman herbal salah satunya yakni Daun Mint (*Mentha Arvensis L.*).

Tumbuhan perdu ini tegak, bertangkai persegi, bercabang, dan mempunyai daun berseberangan yang bertangkai, lonjong-lonjong (lonjong), bergerigi, dan berwarna hijau tua di permukaan atasnya. Tingginya berkisar antara 30 hingga 90 cm (Hadiopoentyati, 2012).

Sedangkan daun mint (*Mentha arvensis L.*) mempunyai kandungan yang dapat membantu mencegah kanker, memulihkan stamina, mengurangi sakit kepala, menghindari demam, dan menjaga kesehatan mata. Daun mint juga terasa dingin dan mempunyai aroma yang harum. Kehadiran minyak atsiri berupa minyak mentol inilah yang membuat daun mint mempunyai aroma yang menggoda (Hadiopoentyanti, 2012).

Ekstraksi yakni adalah kegiatan untuk menghilangkan zat kimia terlarut terpisahkan dari yang tidak larut menggunakan pelarut cair. Bahan yang digunakan untuk ekstraksi mengandung berbagai unsur aktif yang tidak dapat larut seperti karbohidrat, protein dan unsur lainnya, proses ini berawal dengan perpindahan sejumlah zat besar dari berbagai komponen secara alami yang masuk ke rongga dalam sel tumbuhan, selain itu bahan yang sudah larut di luar sel akan bercampur ke dalam pelarut, proses ini menyebabkan keseimbangan antara konsentrasi zat di dalam sel dan konsentrasi zat yang aktif diluar sel terjadi secara terus menerus (Marjoni, 2016).

Tes toksisitas akut digunakan untuk mengidentifikasi potensi gejala toksisitas pada manusia dengan cepat setelah pemberian dosis tunggal atau dosis ganda dari sediaan uji selama 14 hari. Toksisitas didefinisikan sebagai ketika suatu kondisi menunjukkan efek toksik atau toksik pada suatu zat jika zat tersebut terpapar organisme. Untuk mendapatkan hasil yang terbaik, <sup>16</sup> sediaan uji diberikan dengan dosis yang bervariasi pada setiap kelompok hewan uji dan diperiksa untuk mengetahui gejala toksik atau terjadinya kematian (BPOM RI, 2014).

Sebagai penyaring darah yang sangat efisien, limpa merupakan organ penting yang bersentuhan dengan kuman asing. Limpa merupakan salah satu organ yang berkontribusi terhadap sistem kekebalan tubuh. Keterlibatan limpa dalam pertahanan sistem kekebalan terhadap antigen yang telah memasuki aliran darah, melawan penyerbu asing atau toksin sebelum menyebar luas, dan sebagai lokasi pematangan sel penghasil antibodi (Putri, 2022).

Tikus putih yang sering dikenal dengan sebutan tikus spargue-dawley atau hanya tikus putih ini mempunyai beberapa manfaat sebagai hewan percobaan. Tikus Sprague-Dawley mempunyai banyak manfaat untuk digunakan sebagai hewan percobaan, antara lain reproduksi yang cepat, kemudahan pemeliharaan <sup>9</sup> dalam jumlah banyak, dan ukuran yang lebih besar dari <sup>2</sup> mencit. Tikus putih (Sprague-Dawley) mempunyai mata merah, kepala kecil, ekor yang lebih panjang dari tubuhnya, kemampuan menyusui yang tinggi, dan pembawaan yang baik (Akbar, 2010).

Peradangan merupakan sistem pertahanan alami tubuh untuk menetralkan luka yang disebabkan oleh organisme yang menyerang, membasmi iritasi, atau mengontrol jumlah perbaikan jaringan yang disertai peradangan sebelum hilang dengan sendirinya setelah proses penyembuhan selesai. Ketika jaringan tubuh terinfeksi, panas, terluka, atau terkena racun,

misalnya, bahan kimia dapat dilepaskan oleh sel yang rusak, menyebabkan peradangan. (Solfaine, 2019).

Nekrosis merupakan proses kematian individu dan kolektif pada sel hidup yang terjadi pada organisme hidup karena berbagai alasan. Nekrosis sendiri dapat terjadi akibat paparan zat berbahaya, aktivitas mikroba, dan terkadang bahkan masalah metabolisme. Karena membran plasma mencoba untuk mengontrol mekanisme lesi untuk masuk dan keluarnya ion dan air, nekrosis ditandai dengan pembengkakan sel (Solfaine, 2019).

Ketika terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel yang menyebabkan perubahan lingkungan sekitar sel, perubahan struktur dan fungsi sel, serta terhambatnya suplai nutrisi sel, ini adalah salah satu tahap awal dari kerusakan yang disebabkan oleh toksin dan kerusakan non-fatal yang bersifat fatal. sifat reversibel dan sel dapat kembali normal jika penyebabnya dapat dihilangkan (Solfaine, 2019).

Hemoragi merupakan darah yang keluar dari pembuluh darah dapat bersifat rexis, khususnya bila terjadi robekan pada pembuluh darah yang menyebabkan darah bocor dan diapedesis, sesuai dengan keadaan hemoragik yang telah dibuktikan. Jika darah bocor dari suatu area, termasuk dari luka mekanis seperti laserasi, sayatan, dan memar, ini juga dapat mengindikasikan kondisi fisiologis. (Solfaine, 2019).

Dari latar belakang diatas, maka penulis ingin menganalisis tentang toksisitas ekstrak Daun Mint (*Mentha Arvensis L.*) terhadap histopatologi limpa tikus putih (*Sprague-dawley*).

## 1.2 Rumusan Masalah.

1. Untuk mengetahui toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L.*) terhadap histopatologi organ limpa tikus putih (*Sprague-dawley*).

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L.) terhadap organ limpa.

### 1.4 Hipotesis

H<sub>0</sub> : Tidak terdapat pengaruh dari toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L.) terhadap histopatologi organ limpa dilihat dari inflamasi, nekrosis, hemoragi dan degenerasi pada tikus putih (*Sprague-dawley*).

H<sub>1</sub> : Terdapat pengaruh dari toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L.) terhadap histopatologi organ limpa dilihat dari inflamasi, nekrosis, hemoragi dan degenerasi pada tikus putih (*Sprague-dawley*).

10

### 1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat, mahasiswa serta dosen tentang toksisitas daun mint (*Mentha arvensis* L.) terhadap histopatologi organ limpa pada tikus putih (*Sprague-dawley*)
2. Memberikan informasi kepada peneliti – peneliti berikutnya tentang toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha arvensis* L.).

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tikus Putih (*Sprague-dawley*)

Seorang ahli kimia dari University of Wisconsin, Dawley, membuat penemuan tikus putih (*Sprague-dawley*). Dawley menciptakan moniker Spargue Dawley dengan menggabungkan namanya dengan nama istri pertamanya, Sprague. Tikus putih (*Sprague-Dawley*) menawarkan

sejumlah keuntungan sebagai hewan uji, antara lain reproduksi yang relatif cepat, ukuran yang relatif besar dibandingkan mencit, dan kemudahan pemeliharaan dalam kapasitas besar. Tikus putih (*Sprague-Dawley*) juga menunjukkan ciri-ciri morfologis seperti bentuk kepala yang kecil, pertumbuhan yang cepat, kapasitas laktasi yang cukup besar, dan sikap yang umumnya menyenangkan (Akbar,2010).



**Gambar 2.1** Tikus putih (*Sprague-dawley*) (Akbar, 2010).

Tikus putih (*Sprague-dawley*) masuk dalam kingdom animalia, pylum chordata, subphylum vertebrata, class mamalia, subclass theria, infraclass eutria, ordo rodenita, sub-orde mymorpha, famili muridae, superfamily moridea, subordo murinae, genus *rettus*, dan spesies *rattus noorvegicus*. Tikus putih (*Sprague-dawley*) dewasa dapat mencapai bobot 450-520 g pada tikus jantan dan pada tikus betina dapat mencapai bobot 200-300 g. Sebagai hewan coba, tikus putih (*Sprague-dawley*) tidak terlalu bersifat fotofobik seperti mencit (Suckow *et al*, 2020).

## 2.2 Limpa

Organ limpa mempunyai fungsi utama sebagai sistem pertahanan tubuh dari serangan mikroba, selain itu juga organ limpa berguna dalam menyaring darah yang beredar dari sistem pembuluh darah seluruh tubuh. Bagian penyusun organ limpa dibagi menjadi dua yakni jaringan parenkima dan storma, pada jaringan parenkima limpa terdapat pulpa alba dan pulpa merah. Pulpa putih pada limpa berfungsi memproduksi sel yang digunakan untuk melawan infeksi



mikroorganisme, sementara pulpa merah berfungsi dalam pembentukan eritrosit dan juga merombak eritrosit yang sudah rusak atau tua. Kandungan dalam pulpa putih terdiri dari sel-sel limfosit, sedangkan dalam pulpa merah yakni eritrosit, plasma darah, serta makrofag (Hidayati, 2018).

### **2.2.1 Histologi Limpa**

Sistem organ limfatik unik untuk vertebrata dan terdiri dari pengeringan pembuluh limfatik, limfo nodul, dan limfoid. Berbeda dengan pembuluh darah dalam sistem peredaran darah, pembuluh limfatik merupakan pembuluh serap searah tidak berujung yang mengangkat cairan intersisial, sel-sel kekebalan dan makromolekul ke limfo nodul, dan dari ini kembali ke peredaran darah. Pembuluh limfa ditemukan di hampir setiap jaringan vaskularisasi kecuali jaringan saraf dan sumsum tulang. Berdasarkan morfologi, fungsi limpa membuat kapiler limfatik sangat permisif untuk pasase paraseluler cairan, makromolekul, dan sel imun (Aspelund, 2016).

Fungsi histologis khusus menentukan beberapa fungsi penting limpa, seperti menyaring darah, menjaga keseimbangan respon imun, dan mendaur ulang zat besi. Limpa juga dapat berfungsi sebagai reservoir untuk darah tambahan dalam situasi kehilangan darah akut atau kronis (seperti perdarahan atau anemia), serta tempat alternatif untuk hematopoiesis (pembentukan sel darah trombosit) di luar sumsum tulang.

Untuk mengidentifikasi plasmodium biasanya ditandai dengan adanya perubahan pada organ limpa. Sel darah yang rusak dan terinfeksi akan dihancurkan oleh sistem imun di dalam limpa, lalu membuangnya. Termasuk melawan antigen yang ada didalam darah, Plasmodium

yang berhasil melewati sistem imun di limpa akan mengakibatkan oklusi di dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan indeks limpa membesar (*splenomegaly*) (Ngaliyatun, 2013).

## **2.3 Daun Mint (*Mentha Arvensis*)**

### **2.3.1 Klasifikasi Daun Mint (*Mentha Arvensis*)**

Tanaman mint (*Mentha Arvensis*) termasuk dalam salah satu genus dalam famili *lemiaceae/labiateae* yang mempunyai lebih kurang 30 spesies dan berbagai hibrit. Pada umumnya tanaman ini tumbuh di daerah sub-tropis. Berikut beberapa spesies tanaman min yakni : *M. Aquatic*, *M. Arvensis*, *M. Canadines*, *M. X piperita*, *M. Piperita*, *M. Piperita*, *M. Pulegium*, dan *M. Spicata*. Diantara beberapa jenis tanaman tersebut hanya *M. X Piperita*, dan *M. Spicata* yang banyak terdapat di Indonesia (Bhat *et al*, 2021).



**Gambar 2.2** Daun Mint (*Mentha Arvensis* L.) (Hadipoentyanti,2012)

### **2.3.2 Morfologi Daun Mint (*Mentha Arvensis*)**

Mint (*Mentha Arvensis*) adalah tanaman herba yang mempunyai batang tegak atau agak melebar, percabangan simpodial, bentuk persegi panjang, tekstur permukaan agak berbulu atau licin, dan warna hijau keunguan. Dapat tumbuh hingga ketinggian 30,5 hingga 98,5 cm. Lebar daun ini berkisar antara 1 hingga 3,2 cm dan panjang 1,3 hingga 6,5 cm. Daunnya mempunyai

ujung daun yang tajam (akupe) hingga sepertiga (optuse), dan bentuknya bervariasi dari lanset (laceolate) hingga setengah bulat (subordicular). Tangkai daun berbulu, letak daun berseling, tepi daun dangkal (creneate) atau bergerigi (serrate), dan pangkal daun sempit berbentuk pasak sampai bulat (roundet) (Hadipoentyanti, 2012).

Tanaman Mint (*Mentha Arvensis*) yang tumbuh di daerah tropis biasanya tidak berbunga, meskipun ada beberapa jenis yang berbunga, dan tanaman mint (*Mentha Arvensis*) ini dapat tumbuh dengan baik pada suhu dingin. Tanaman ini dapat tumbuh pada ketinggian 150 – 10200 mdpl (D Padua *et al*, 2015).

### 2.3.3 Manfaat Daun Mint (*Mentha Arvensis*)

Daun Tanaman Mint (*Mentha Arvensis*) sendiri dipercaya dapat meredakan sakit kepala, memulihkan stamina, mencegah demam. Daun Mint juga mempunyai sifat anti-oksidan yang dapat digunakan untuk pencegahan kanker dan menjaga kesehatan mata (Maulina, 2012). Kandungan menthol di dalam daun mint juga berfungsi untuk mempercepat sirkulasi pernafasan, meringankan kembung, mual dan keram. Daun mint juga menyimpan senyawa metabolit sekunder yakni tannin dan flavonoid yang berfungsi mempercepat sistem pencernaan. Tannin juga dapat menciutkan permukaan usus dan juga dapat melindungi mukosa usus (Winarno, 2022). Flavonoid sendiri mempunyai kemampuan dalam menghambat motilitas usus dan sekresi air dan elektrolit (Fajrin, 2022).

### 2.3.4 Kandungan Daun Mint (*Mentha Arvensis*)

Di dalam daun mint terdapat beberapa kandungan diantaranya merupakan menthol, menton, carvone, flavonoid dan tannin.

#### a. Menthol

Menthol adalah kandungan yang mendominasi di dalam daun mint, dimana menthol adalah senyawa berbau tajam yang mempunyai sifat mudah menguap (Abbas, 2021).

**b. Menton**

Bahan kimia utama dalam minyak daun mint, seperti mentol dan menton, dianggap bertanggung jawab atas toksisitas daun mint. Kedua zat ini berfungsi serupa dengan mencegah enzim asetilkolinesterase melakukan tugasnya (AChE) (Lee, *et al.*, 2017).

**c. Carvone**

Kandungan carvone menyebabkan minyak astiri mempunyai antioksidan, antifungal dan antibakteri, sehingga minyak astiri dapat digunakan dalam industry farmasi, kosmetik, rasa makanan dan minuman (Sastri *et al.*, 2020).

**d. Flavonoid**

Daun mint mengandung bahan kimia yang disebut flavonoid yang beracun atau allopathic. Bahan kimia ini merupakan molekul glukosida yang terdiri dari flavon dan gula. Dua rasa yang sering dimiliki flavonoid merupakan hambar dan pahit; flavonoid pahit dikenal sebagai limonin (Tarigan dkk, 2012).

**e. Tannin**

Tannin adalah zat yang adalah metabolit sekunder aktif dan mempunyai aktivitas astringent, <sup>18</sup> anti diare, anti bakteri, dan antioksidan. Tannin merupakan komponen bahan kimia yang sangat kompleks yang terdiri dari senyawa felonik, yang <sup>2</sup> mengendapkan

protein dari larutan dan berinteraksi dengan protein tersebut. Senyawa ini sulit dipisahkan dan sulit mengkristal. Tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis merupakan dua kategori di mana tanin dipisahkan. Tanin memainkan berbagai peran biologis yang kompleks, termasuk pengkelat logam dan pengendap protein (Malanggi dkk, 2012).

Berdasarkan beberapa penelitian *Mentha Arvensis* mempunyai kandungan 90% mint oil. Kandungan dari minyak daun mint yakni *monoterpenes* (*menthone*, *methyl acetate*, *cineol*, *menthonefuran*, dan *limone*), *sesquiterpenes* (*virifloral*), *flavonoid* (*menthoside*, *luteolin*, *isorhoifolin* dan *rutin hesperid*), *phenolic acids* (*chlorogenic*, *ceffeic acid*, dan *rosmarinic*), *tripenes* (*a-amyrin*, *squalene*, *sitosterol*, dan *urosolic acid*), *tocopherol*, *phutol*, *choline*, *betaine*, *cyclenes*, *tannin*, *carotenoids*, *rosmarinic acid* dan mineral (Rajesh, dkk, 2013).

## 2.4 Uji Toksisitas

Molekul metabolit sekunder aktif yang dikenal sebagai tanin mempunyai efek astringen, anti diare, anti bakteri, dan antioksidan. Tanin merupakan bagian dari senyawa kimia yang sangat kompleks yang disebut senyawa felonik, yang mengendapkan protein dari larutan dan berinteraksi dengan protein tersebut. Senyawa ini sulit dipisahkan dan sulit mengkristal. Tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis merupakan dua kategori tanin. Tanin memainkan berbagai peran biologis, termasuk logam pengkelat dan protein presipitasi (Ihwan, dkk, 2018).

Prinsip uji toksisitas oral akut merupakan sediaan uji diberikan secara oral dalam beberapa tingkatan dosis pada beberapa kelompok hewan uji, satu dosis per kelompok, kemudian diamati efek toksik dan kematiannya. Uji Toksisitas Akut Oral merupakan uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji, yang diberikan secara oral dengan dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam.

Hewan dinekropsi untuk memeriksa toksisitas pada yang mati selama percobaan dan yang berhasil sampai akhir (BPOM RI, 2014).

Tujuan uji toksisitas akut meliputi mengidentifikasi toksisitas inheren suatu bahan kimia, menentukan organ target dan sensitivitas spesiesnya, mempelajari lebih lanjut tentang bahaya yang terkait dengan paparan akut suatu zat, dan mengumpulkan data awal yang dapat digunakan untuk menghitung tingkat dosis (BPOM RI, 2014 ). Tentukan dosis fatal suatu bahan kimia menggunakan uji toksisitas akut itu sendiri (Jumain, dkk, 2018).

## **2.5 Parameter Inflamasi, Nekrosis, Degenerasi, Hemoragi.**

### **2.5.1 Inflamasi**

Saat proses penyembuhan selesai, peradangan akan hilang dengan sendirinya karena adalah sistem pertahanan alami tubuh melawan penyusup yang berbahaya. Jika iritasi dihilangkan atau jumlah perbaikan jaringan disesuaikan, peradangan akan hilang dengan sendirinya. Sebagai salah satu contoh, ketika jaringan tubuh terinfeksi, panas, terluka, atau terkena racun, bahan kimia dapat dilepaskan oleh sel yang rusak, menyebabkan peradangan (Solfaine, 2019).

Pada proses peradangan ada dua perubahan dasar yang terjadi yakni perubahan pada jaringan yang mengalami peradangan dan perubahan seluler pada daerah peradangan. Pada jaringan radang yang terjadi perubahan pada sistem sirkulasi darah berupa perubahan pembuluh darah berupa vasokonstriksi atau dilatasi dan peningkatan permeabilitas endothelia. Perubahan kecepatan aliran darah dan distribusi sel-sel darah (leukosit) untuk merespon peradangan yang terjadi. Proses eksudasi plasma darah pada daerah radang untuk membawa nutrisi dalam proses pertahanan jaringan, melarutkan iritan dan membawa sel-sel penjedalan darah (fibrin) serta

mengatur pelepasan antibody humoral. Pelepasan leukosit dan eritrosit dengan cara diapedesis berfungsi dalam respon radang dengan fagositosis antigen. Keradangan sendiri dapat dibedakan berdasarkan durasi inkubasi dan ama waktu terjadinya proses keradangan yakni, keradangan perakut dimana keradangan ini berlangsung sangat cepat dalam beberapa jam, sehingga kadangkala hewan tidak menunjukkan gejala sakit sampai pada saat terakhir menjelang kematian sedangkan untuk keradangan akut dimana berlangsung dalam waktu beberapa hari, dengan agen penyebab yang tidak terlalu berat sehingga akhir dari proses radang, hewan dapat sembuh kembali. Dan keradangan kronik dimana radang ini berlangsung dalam waktu yang lama karena iritasi atau agen penyebab yang tidak cukup kuat untuk merangsang respon jaringan dan seluler untuk memperbaiki kerusakan jaringan, sehingga kadangkala perkembangan penyakit tidak mempunyai akhir yang pasti (Solfaine, 2019).

### **2.5.2** **Nekrosis**

Nekrosis merupakan proses kematian sel individu atau kolektif yang terjadi pada organisme hidup karena berbagai alasan. Saat terpapar zat berbahaya, aktivitas mikroba, dan terkadang bahkan kelainan metabolisme, nekrosis dapat terjadi. Karena membran plasma mencoba untuk mengontrol mekanisme lesi untuk masuk dan keluarnya ion dan air, nekrosis ditandai dengan pembengkakan sel (Solfaine, 2019).

Tahapan terakhir dari respon sel terhadap agen etiologi merupakan kematian sel atau nekrosis. Kejadian sebelumnya dalam merespon adaptasi dan degenerasi secara seluler akan dapat berlanjut atau tidak dapat dicegah oleh system kekebalan tubuh. Misalnya pada kondisi infark yakni nekrosis oleh sumbatan pembuluh darah jaringan akibat anoksia atau iskemia sekunder. Kematian sel secara umum dapat diklasifikasikan atas tiga jenis yakni, pertama

nekrobiosis merupakan kematian sel yang fisiologis normal pada jaringan tertentu, contohnya seperti pada kematian periodik dari eritrosit, kedua merupakan nekrosis dimana kematian sel patologis dari jaringan tubuh tertentu pada hewan yang masih hidup. Nekrosis sendiri mempunyai proses degenerasi yang sudah melanjut sedemikian rupa sehingga melampaui kemampuan reversibilitas suatu sel. Ketiga merupakan autolisis dimana kematian sel dari seluruh jaringan tubuh setelah hewan mati, penuaan di seluruh jaringan setelah hewan mati oleh enzim pembusuk, bersifat fisiologis. Selain itu ada juga apoptosis dimana apoptosis ini adalah salah satu proses nekrosis melalui mekanisme genetik yang proses terjadinya dikendalikan oleh selnya sendiri (Solfaine, 2019)

### 2.5.3 Degenerasi

Degenerasi yakni adalah salah satu dari awal terjadinya kerusakan diakibatkan oleh toksin dan kerusakan non-fatal yang mempunyai sifat *reversible* dan sel dapat normal kembali jika kausnya dapat dihilangkan, pada saat terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel yang menyebabkan perubahan pada lingkungan di sekitar sel, perubahan struktur dan fungsi sel serta hambatan suplai nutrisi sel. Respon seluler terhadap stimulus atau etiologi tergantung jenis, durasi dan tingkat keparahannya, contoh toksis ber dosis rendah atau sumbatan pembuluh darah iskemia dengan durasi waktu singkat maka menimbulkan jajas sel yang dapat kembali (*reversible*), sedangkan toksik ber dosis tinggi iskemia dalam waktu yang lama akan menyebabkan jajas sel yang tidak dapat kembali (*irreversible*) atau kematian sel nekrosis, pada saat terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel yang menyebabkan perubahan lingkungan disekitar sel, perubahan struktur dan fungsi sel dan hambatan suplai nutrisi sel (Solfaine, 2019).

### 2.5.4 Hemoragi



Telah dibuktikan bahwa hemoragi merupakan situasi di mana darah dapat bocor dari pembuluh darah dengan dua cara berbeda: rexis, yang terjadi saat pembuluh darah robek, dan diapedesis, yang terjadi saat darah bocor melalui dinding pembuluh darah. Perdarahan darah dapat disebabkan oleh faktor fisiologis maupun cedera mekanis termasuk laserasi, sayatan, memar, dan mekanik lainnya (Solfaine, 2019).

## 2.6 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan kegiatan untuk menghilangkan suatu zat kimia terlarut terpisahkan dari <sup>13</sup> yang tidak larut menggunakan pelarut cair. Bahan yang digunakan untuk ekstraksi mengandung beberapa unsur aktif <sup>13</sup> yang tidak dapat larut seperti karbohidrat, protein, dan lain-lain (Erwati, 2012). Proses ini berawal dari perpindahan sejumlah besar zat dari komponen di bahan alami pelarut yang digunakan. Zat aktif yang di kandung dapat ditembus ke dalam dinding sel yang dibawakan oleh pelarut alami yang masuk ke rongga dalam sel tumbuhan. Bahan yang sudah terlarut <sup>12</sup> di luar sel akan bercampur ke dalam pelarut. Proses ini menyebabkan keseimbangan antara konsentrasi zat di dalam sel dan konsentrasi zat yang aktif diluar sel terjadi secara terus menerus (Marjoni, 2016). Metode ekstraksi yang digunakan dengan metode yang berbeda dalam bentuk sampel ringan atau tidak basah tergantung dalam tujuan dari jenis ekstraksi. Sampel zat yang dapat menembus zat tercepat biasanya menggunakan sampel segar, sehingga penggunaan sampel segar ini dapat mengurangi bentuk polimer resin atau benda-benda lainnya yang dibentuk selama proses pengeringan. Keuntungan dalam menggunakan sampel ringan merupakan kadar air yang tidak cukup sehingga dapat mengurangi potensi kerusakan senyawa akibat aktivitas anti-mikroba (Marjoni, 2016).

### 2.6.1 Maserasi

Metode maserasi merupakan metode untuk proses ekstraksi yang sederhana. Secara umum proses ini meletakkan tanaman yang sudah menjadi bubuk ke dalam wadah tertutup dan ditambahkan pelarut selama seminggu serta diaduk sesekali, wadah yang terisi ditutup untuk mencegah uap yang terjadi dari pelarut selama waktu ekstraksi. Proses pencampuran gas atau zat cair pelarut akan melarutkan komponen di dalam sel, sehingga pelarut yang berdifusi keluar tanpa gerak dan lambat. Proses maserasi dipengaruhi oleh factor-faktor yang mempengaruhi proses pelarut memasuki bubuk, tingkat kelarutan senyawa dengan pelarut, dan kecepatan pelarut membuat senyawa tidak larut (Renasari, 2010).

## <sup>1</sup> III. MATERI DAN METODE

### 3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Ilmu Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Waktu penelitian akan dilaksanakan mulai pada bulan Maret – April 2023.

### 3.2 Materi

#### <sup>31</sup> 3.2.1 Alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan alat antara lain tempat makan dan minum, kandang tikus, masker, sarung tangan, alat tulis, kamera, timbangan, Alat bedah hewan percobaan (scapel, pinset, gunting bedah, spuit 1 ml, blade, sonde oral, nampan, mikroskop Olympus CX 33).

#### 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan pembuatan ekstrak yakni daun mint (*Mentha Arvensis L.*), ethanol 500ml, dan Natrium Carboxymethyl Cellulose (CMC-Na). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Tikus putih dengan galur *Spargue dawley* jantan dengan berat badan 200 gram yang berumur 3 bulan, makanan hewan percobaan (pelet), minuman tikus, ekstrak Daun Mint 100% (*Mentha Arvensis L.*) sebanyak 1kg, Natrium Carboxymethyl Cellulose (CMC-Na), larutan netral buffer formalin 10% untuk fiksasi, bahan untuk membuat preparat histologi seperti alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, xylol, paraffin, lithium karbonat dan hemaktosilin-eosin (HE).

### <sup>1</sup> 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratorik. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), Penelitian adalah Langkah awal untuk mengetahui

toksistas pada lambung tikus yang akan dilakukan penelitian dengan pemberian ekstrak buah daun mint (*Mentha Arvensis L.*) menggunakan 24 ekor tikus putih (*Spargue-dawley*) dengan 4 perlakuan menggunakan rumus Federer.

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

5  
Keterangan :

n : besar sampel tiap kelompok

t : banyak kelompok

Besar sampel yang dibutuhkan untuk setiap kelompok :

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 20$$

$$4n \geq 20$$

$$4n \geq 20$$

Berdasarkan perhitungan di atas, maka dalam percobaan ini setiap kelompok perlakuan digunakan ulangan sebanyak 6 ekor tikus putih dengan galur (*Spargue-dawley*), dengan jumlah total sampel yang digunakan merupakan 24 ekor tikus putih, setiap kelompok perlakuan dibutuhkan cadangan sebanyak satu ekor tikus putih. Sehingga penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih dengan galur (*Spargue-dawley*). Tikus yang digunakan berumur tiga bulan yang dikelompokkan dengan teknik pengacakan menjadi 4 kelompok.

### 1 3.3.2 Variabel Penelitian

Variabel penelitian, terdiri dari :

1. Variabel bebas : Ekstrak Daun Mint 100% (*Mentha Arvensis*) dan dosis
2. 1 Variabel terikat : Histopatologi limpa tikus putih (*Spargue Dawley*) dengan parameter inflamasi, nekrosis, hemoragi dan degenerasi.
3. Variabel terkontrol : umur, berat tikus, jenis kelamin tikus.

### 5 3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini akan dilakukan pengambilan sampel secara post-test pada akhir penelitian.

#### 1 3.3.3.2 Sampel Ekstrak Daun Mint (*Mentha Arvensis* L.)

Pengambilan sampel daun mint (*Mentha Arvensis* L.) akan dilakukan pada daerah Dukuh Kupang Surabaya sebanyak 1 kg kemudian dilakukan proses ekstraksi sebesar 100% di Laboratorium Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

#### 3.3.3.3 Sediaan Histopatologi Limpa Tikus Putih (*Spargue Dawley*)

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo dengan menggunakan metode pewarnaan hematoxylin-eosin (HE) untuk membuat preparat histopatologi dimana organ limpa dari 4 kelompok tikus yang diberi perlakuan diambil untuk preparasi selanjutnya.

### 25 3.3.4 Prosedur Penelitian

#### 1 3.3.4.1 Pembuatan Ekstrak Daun Mint (*Mentha Arvensis* L.)

Ekstraksi daun mint (*Mentha Arvensis* L.) akan dilakukan pada tempat yakni Laboratorium Ilmu Kesehatan Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Dosis

dengan mengacu pada BPOM RI (Badan POM, 2014), dengan variasi dosis 0 mg/kg berat badan sebagai kontrol, 1250 mg/kg berat badan, 2500 mg/kg berat badan, dan 5000 mg/kg berat badan.

1 kilogram daun mint digunakan dalam penelitian ini. Daun mint dibersihkan, dipotong kecil-kecil, dan dikeringkan pada suhu 60°C selama satu jam sebelum digunakan untuk membuat ekstrak. Selanjutnya, blender digunakan untuk menumbuk daun mint kering.

Selama delapan hingga dua belas jam, zat halus direndam dalam etanol 96%. Setelah perendaman, kain kasa digunakan untuk menyaring larutan. Dengan menggunakan labu pemisah (corong), proses penyaringan diulang sampai produk filter hampir sama dengan warna pelarut (disaring dengan benar). Selama pelarut belum ada dalam sampel, filtrat yang sudah jadi kemudian diekstraksi menggunakan rotary evaporator pada suhu 40–600°C. Jika pelarut masih terdeteksi, proses diulang. Ekstrak yang telah mengental kemudian ditempatkan ke dalam wadah, kemudian diekstraksi. Tikus diberi daun mint yang diperoleh secara oral.

#### 3.3.4.2 Perlakuan Pada Hewan Coba

Tikus putih dengan galur (*Spargue dawley*) sebanyak 24 ekor dimana terdapat 4 perlakuan dan 6 ulangan, tikus dipilih secara acak dalam 1 kandang terdapat 2 ekor tikus dengan galur (*Spargue dawley*) dengan ukuran kandang 45 x 20 x 30 yang beralaskan sekam kayu setebal 5cm. Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 14 hari dan tikus diberi makan dan minum secara *Ad libitium*, 24 ekor tikus putih akan dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yang terdiri dari perlakuan 0 (0 mg/kg berat badan peroral) sebagai kontrol, Perlakuan 1 (1250 mg/kg berat badan peroral), Perlakuan 2 (2500 mg/kg berat badan peroral) dan Perlakuan 3 (5000 mg/kg berat badan peroral), perlakuan ini masing-masing diberikan satu kali sehari selama 2 minggu.

Perlakuan 0 : Tikus tanpa pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis*) dengan dosis 0 mg/kg berat badan.

Perlakuan 1 : Tikus dengan pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis*) dengan dosis 1250 mg/kg berat badan.

Perlakuan 2 : Tikus dengan pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis*) dengan dosis 2500 mg/kg berat badan.

Perlakuan 3 : Tikus dengan pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis*) dengan dosis 5000 mg/kg berat badan.

### 3.3.4.3 Proses Nekropsi

Pada hari ke-14 semua tikus putih dengan galur (*Spargue dawley*) dilakukan euthanasia dengan cara dislokasi cervical pada ruangan terminasi kemudian dilakukan pembambilan organ limpa untuk dilakukan pembuatan preparat.

### 3.3.4.4 Pembuatan Histopatologi

Setelah mendapat perlakuan pada 4 kelompok tikus putih selama 2 minggu, organ limpa diangkat untuk dibuat preparat tambahan dengan teknik pewarnaan hematoxilin-eosin (HE). Pengambilan sampel organ limpa berukuran 1x1x1 cm, kemudian dicelupkan ke dalam larutan neutral buffer formalin (NBF) 10%. Sampel organ kemudian dibagi menjadi irisan tipis dan difiksasi dengan neutral buffer formalin (NBF) sebelum dimasukkan ke dalam tissue cassette. Setelah fiksasi, proses dehidrasi dan pembersihan dilakukan selama satu sesi larutan menggunakan kombinasi toluena, parafin, alkohol absolut, alkohol 70%, 80%, dan 90%. Setelah menuangkan parafin cair ke atas sampel di organ pemblokiran dengan set penyemat, sampel didinginkan. Dengan menggunakan mikrotom setebal 4-5 mikron, balok yang telah dingin

dipotong-potong. Tahap terakhir merupakan <sup>34</sup> pewarnaan dengan metode Harris Hematoxylin-Eosin dan media mounting; langkah pertama proses preparasi yakni terlebih dahulu mendiamkan sampel dalam formalin 10% selama 24 jam, dan langkah kedua yakni memotong sampel menjadi irisan tipis dengan ketebalan 0,5 mm. Kemudian dimasukkan kedalam kaset, ketiga dehidrasi yakni dengan menggunakan alkohol bertingkat, keempat yakni clearing dengan menggunakan xylol bertingkat sebanyak 3 kali, kelima yakni embedding dengan paraffin cair suhu 62°C selama 4 jam, keenam yakni bloking yakni di blok dengan paraffin cair suhu 40°C dibiarkan hingga keras, ketujuh yakni cutting dengan menggunakan microtome tebal 0,3-0,5  $\mu$ m dan ditempel pada object glass, proses pengecatan dengan hemaktosilin-eosin (HE) pertama yakni <sup>2</sup> clearing dengan menggunakan xylol sebanyak 3 kali dan masing-masing selama 3 menit, kedua yakni <sup>2</sup> dehidrasi dengan alkohol 70%, 80%,90% dengan masing-masing 3 menit, ketiga yakni dengan menggunakan alkohol absolut 3 kali dengan masing-masing 3 menit, keempat menggunakan air mengalir dengan tap water selama 5 menit, kelima yakni dengan hematoxylin mayer 5 menit, keenam yakni dengan menggunakan air mengalir dengan tap water lagi selama 5 menit, ketujuh yakni menggunakan eosin selama 3 menit, setelah itu diulang kembali dengan proses alkohol absolut sebanyak 3 kali selama 3 menit, kemudian alkohol 70%,80%,90% dengan masing-masing 3 menit, terakhir proses mounting yakni menutup entelan dan cover glass setelah itu baru bisa diamati dibawah mikroskop (Yulianti, 2014).

#### 3.3.4.5 Pegamatan Histopatologi

Pengamatan Perubahan pada Histopatologi dilihat dari inflamasi, nekrosis, hemoragi dan degenerasi. Penilaian dapat dilakukan dengan menggunakan sistem penilaian semi kuantitatif dari 0 hingga 4 sebagai berikut :



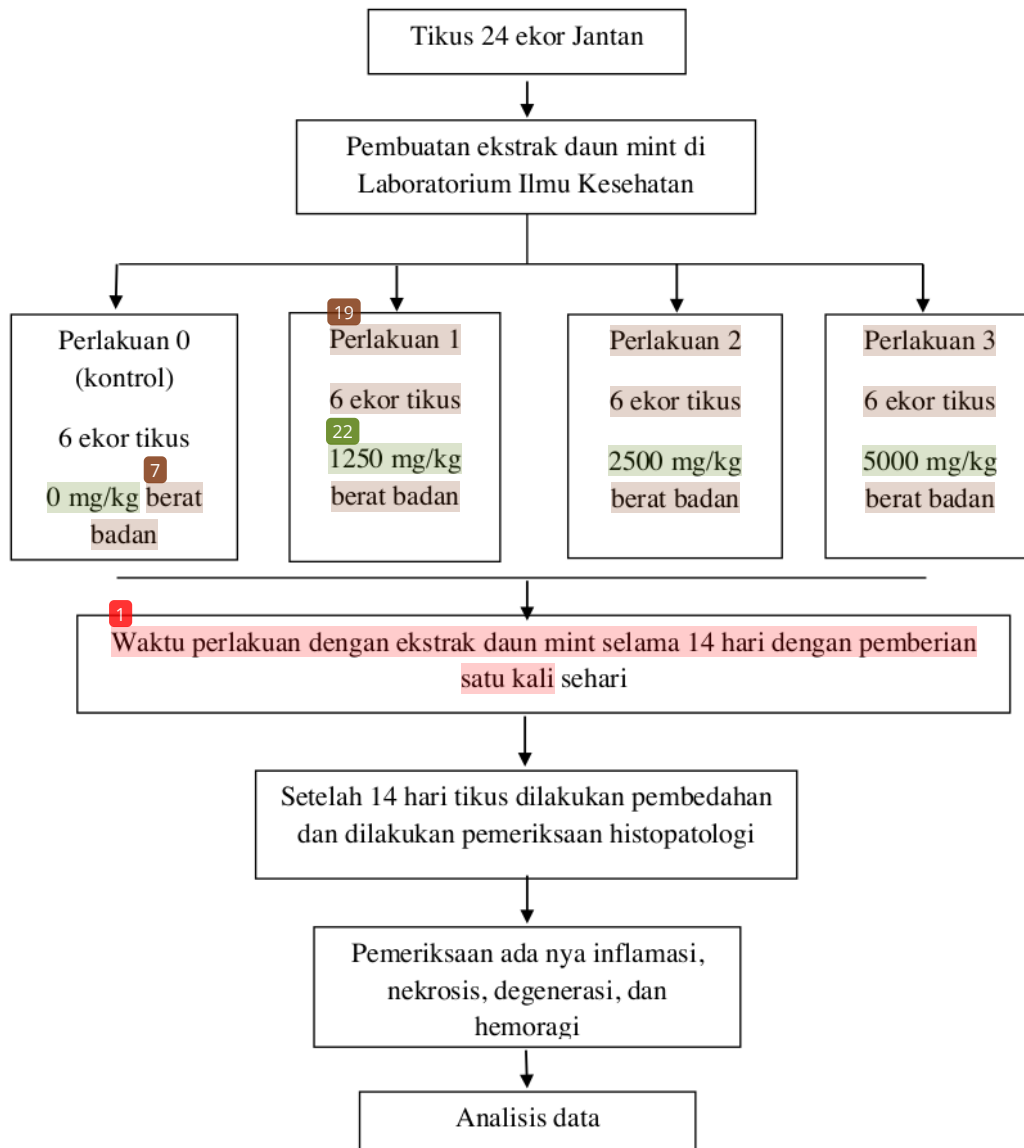
20  
(0) tidak ada ; (1) ringan ; (2) sedang ; (3) berat ; (4) sangat berat.

**Tabel 3.1 Score penilaian Histopatologi**

Score 0	Tidak ada perubahan
Score 1	Jika jumlah sel antara 1-25% dari seluruh lapang pandang
Score 2	Jika jumlah sel antara 26-50% dari seluruh lapang pandang
Score 3	Jika jumlah sel antara 51-75% dari seluruh lapang pandang
Score 4	Jika jumlah sel antara 76-100% dari seluruh lapang pandang

(Prakoso *et al*, 2018).

### 3.4 Kerangka Penelitian



### 3.5 Analisis data

Untuk memastikan apakah terjadi peradangan, nekrosis, degenerasi, atau perdarahan pada organ limfe yang telah diberi ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis*), data dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik yang disebut Kruskal-Wallis.

#### 4 IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

##### 4.1 Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan rerata standar deviasi (SD) yang terjadi pada kelompok histopatologi yang diberikan ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) dengan dosis 5.000 mg/kg BB berbeda nyata dengan kelompok kontrol dan kelompok histopatologi yang diberikan dosis 1.250 mg/kg BB dan 2.500 mg/kg BB, menandakan adanya pengaruh nyata terhadap limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) yang diberikan ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) dengan dosis tinggi (5.000 mg/kg BB) dilihat dari parameter inflamasi dan nekrosis. Sehingga penelitian ini H<sub>0</sub> ditolak dan H<sub>1</sub> diterima dikarenakan terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) pada uji toksisitas terhadap histopatologi limpa tikus putih (*Spargue-dawley*).

##### 4.1.1 Histopatologi Inflamasi

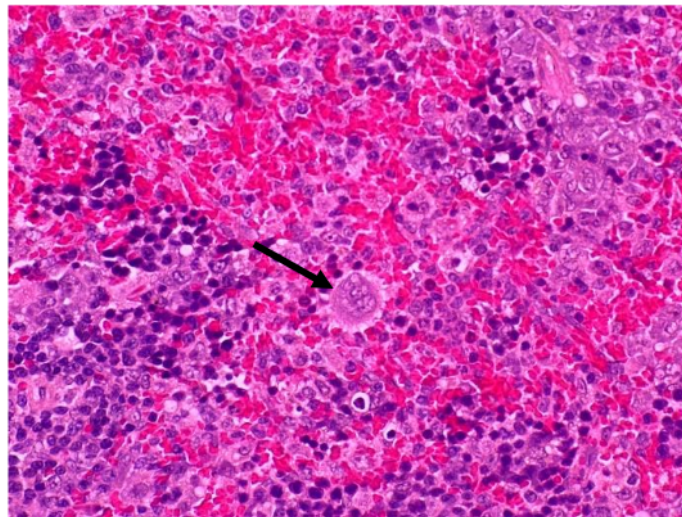
Pada pengujian ini menguji toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) pada organ limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) dengan parameter inflamasi dan didapatkan hasil sebagai berikut:

**Tabel 4.1.1** Hasil perhitungan dianalisis dengan uji statistika non-parametrik Kruskal-Wallis pada parameter inflamasi

Perlakuan	Skor rata-rata ±SD (standar deviasi)
P0 (0 mg/kg berat badan) (kontrol)	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P1 (1250 mg/kg berat badan)	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P2 (2500 mg/kg berat badan)	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P3 (5000 mg/kg berat badan)	1,00±0,89 <sup>b</sup>

Keterangan : Nilai rerata yang diikuti dengan superskrip yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ )

Pengujian analisis menggunakan Kruskal-wallis untuk inflamasi didapatkan nilai signifikansi ( $P < 0,01$ ) sehingga disimpulkan bahwa ada perbedaan dari masing-masing perlakuan dengan score 1 (ringan) dengan ditemukannya perubahan sel 1-25% dari seluruh lapangan pandang.



**Gambar 4.1** terlihat jelas ditemukannya radang dan proliferasi *Giant macrophage* (makrofag raksasa)

Kelompok kontrol yang diberi ekstrak daun mint dengan dosis 1.250 mg dan 2.500 mg/kg BB tidak memperlihatkan perubahan histopatologi. Perubahan histopatologi hanya terjadi pasca pemberian dosis 5000 mg/kg BB pada limpa. Perubahan yang timbul yakni proliferasi *giant macrophage* yang ditandai dengan makrofag dengan polinukleus berukuran besar di parenkima

#### 4.1.2 Histopatologi Nekrosis

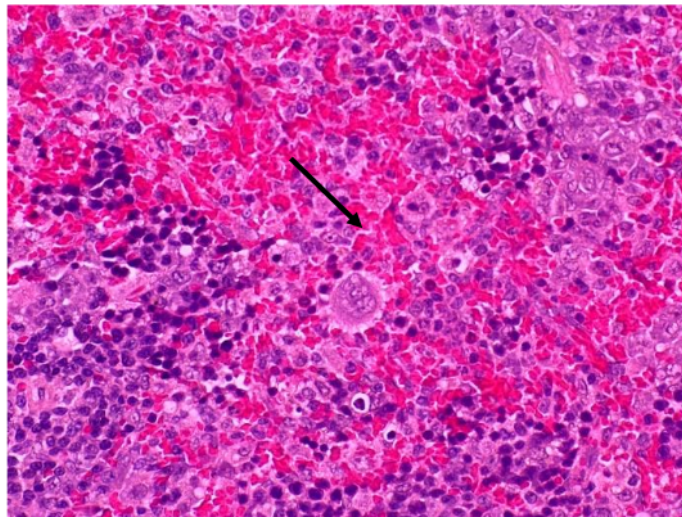
Pada pengujian ini menguji <sup>1</sup> toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) pada organ limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) dengan parameter nekrosis dan didapatkan <sup>30</sup> hasil sebagai berikut:

**Tabel 4.1.2** Hasil perhitungan dianalisis dengan uji statistika non parametrik Kruskal-Wallis pada parameter nekrosis

Perlakuan	Skor rata – rata ± SD (standart deviasi)
P0 (0 mg/kg berat badan) (kontrol)	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P1 (1250 mg/kg berat badan)	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P2 (2500 mg/kg berat badan)	0,00±0,00 <sup>a</sup>
P3 (5000 mg/kg berat badan)	0,66±0,51 <sup>b</sup>

Keterangan: Nilai rerata yang diikuti dengan superskrip yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) <sup>2</sup>

Pengujian analisis menggunakan Kruskal-Wallis untuk nekrosis didapatkan nekrosis pada jaringan organ limpa didapatkan <sup>4</sup> nilai ( $P < 0,01$ ) sehingga disimpulkan bahwa ada perbedaan dari masing – masing perlakuan.



**Gambar 4.2** ditemukannya nekrosis pada dosis tinggi (5.000 mg/kg BB)

Pengujian analisis menggunakan Kruskal-wallis untuk inflamasi didapatkan nilai signifikansi ( $P < 0,01$ ) sehingga disimpulkan bahwa ada perbedaan dari masing-masing perlakuan dengan score 1 (ringan) dengan ditemukannya perubahan sel 1-25% dari seluruh lapangan pandang.

#### 4.1.3 Histopatologi Hemoragi

Pada pengujian ini menguji toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) pada organ limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) dengan parameter Hemoragi dan didapatkan hasil sebagai berikut:

**Tabel 4.1.3** Hasil perhitungan dianalisis dengan uji statistika non parametrik Kruskal-Wallis pada parameter hemoragi

Perlakuan	Skor rata – rata $\pm$ SD (standart deviasi)
P0 (0 mg/kg berat badan) (kontrol)	0,00 $\pm$ 0,00
P1 (1250 mg/kg berat badan)	0,00 $\pm$ 0,00
P2 (2500 mg/kg berat badan)	0,00 $\pm$ 0,00
P3 (5000 mg/kg berat badan)	0,00 $\pm$ 0,00

Keterangan: Nilai rerata yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan ( $P > 0,05$ )

Pengujian analisis menggunakan Kruskal-Wallis untuk hemoragi didapatkan pada jaringan organ limpa didapatkan nilai ( $P < 0,05$ ) sehingga disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan dari masing – masing perlakuan dengan score 0 yang merupakan tidak ada perubahan.

#### 4.1.4 Histopatologi Degenerasi

Pada pengujian ini menguji toksisitas ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) pada organ limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) dengan parameter Degenerasi dan didapatkan hasil sebagai berikut:

**Tabel 4.1.4** Hasil perhitungan dianalisis dengan uji statistika non parametrik Kruskal-Wallis pada parameter degenerasi

Perlakuan	Skor rata – rata ± SD (standart deviasi)
P0 (0 mg/kg berat badan) (kontrol)	0,00±0,00
P1 (1250 mg/kg berat badan)	0,00±0,00
P2 (2500 mg/kg berat badan)	0,00±0,00
P3 (5000 mg/kg berat badan)	0,00±0,00

Keterangan: Nilai rerata yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan ( $P>0.05$ )

Pengujian analisis menggunakan Kruskal-Wallis untuk degenerasi pada jaringan organ limpa didapatkan nilai ( $P<0,05$ ) sehingga disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan dari masing – masing perlakuan dengan score 0 yang merupakan tidak ada perubahan.

## 4.2 Pembahasan

Hasil investigasi mengungkapkan bahwa terapi berdampak pada organ limpa tikus putih (*Spargue-Dawley*) ( $P=0,01$ ). Namun, terapi tidak berdampak pada perdarahan tikus putih atau degenerasi limpa ( $P>0,05$ ).

Pemeriksaan mikroskopik pada organ limpa yakni dengan cara melihat gambaran pada histopatologi limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) yang telah diberi perlakuan selama 14 hari dan diamati menggunakan mikroskop. Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan adanya perubahan histopatologi yakni inflamasi dan nekrosis. Tetapi pada hasil pengamatan dari histopatologi organ limpa tidak ditemukannya hemoragi dan degenerasi.

### 4.2.1 Inflamasi

Pada penelitian ini berdasarkan table <sup>1</sup> hasil pemeriksaan semi kuantitatif sampel jaringan histopatologi pada organ lambung pada organ limpa tikus putih (*Spargue-dawley*) terdapat perubahan. Dapat dilihat dari table 4.1.1 <sup>1</sup> bahwa pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) dapat menyebabkan inflamasi pada perlakuan 3 dengan pemberian dosis 5.000 mg/kg berat badan.

Peradangan merupakan sistem pertahanan alami tubuh untuk menetralkan cedera dari organisme yang menyerang, menghilangkan iritasi, atau mengontrol jumlah perbaikan jaringan yang disertai peradangan sebelum hilang dengan sendirinya setelah proses penyembuhan selesai. Ketika jaringan tubuh terinfeksi, panas, terluka, atau terkena racun, misalnya, bahan kimia dapat dilepaskan oleh sel yang rusak, menyebabkan peradangan (Solfaine, 2019)



### 4.2.3 Nekrosis

Pada hasil penelitian yang diuji dengan Kruskal-Wallis dari kelompok control hingga kelompok perlakuan mempunyai nilai ( $P < 0,01$ ) dapat disimpulkan terdapat perbedaan nyata. Berdasarkan tabel 4.1.2, pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) menyebabkan nekrosis pada perlakuan 3 dengan pemberian dosis 5000 mg/kg berat badan.

<sup>1</sup> Nekrosis merupakan proses kematian sel individu atau kolektif yang terjadi pada organisme hidup karena berbagai alasan. Saat terpapar zat berbahaya, aktivitas mikroba, dan terkadang bahkan kelainan metabolisme, nekrosis dapat terjadi. Karena membran plasma mencoba untuk mengontrol mekanisme lesi untuk masuk dan keluarnya ion dan air, nekrosis ditandai dengan pembengkakan sel (Solfaine, 2019).

### 4.2.3 Hemoragi

Pada hasil penelitian yang diuji dengan Kruskal-Wallis dari kelompok control hingga pada kelompok perlakuan mempunyai <sup>4</sup> nilai ( $P > 0,05$ ) dapat disimpulkan bahwa tidak berbeda nyata karena tidak terjadi perubahan berdasarkan tabel 4.1.3, pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) tidak menyebabkan hemoragi.

Kondisi dimana diperlihatkan jika adanya keluar darah dari pembuluh darah, darah yang keluar <sup>1</sup> dari pembuluh darah dapat secara rexis yakni jika terjadi robek pada bagian pembuluh darah sehingga darah keluar secara diapedesis jika keluarnya darah dengan melalui pembuluh darah yakni meliputi luka mekanis seperti laserasi, insisi, kontusi, dan mekanis lain, juga bisa kondisi fisiologi (Solfaine, 2019).

### 4.2.4 Degenerasi

Pada hasil penelitian yang diuji dengan Kruskal-Wallis dari kelompok kontrol hingga perlakuan mempunyai nilai ( $P>0,05$ ) dapat disimpulkan bahwa tidak berbeda nyata karena tidak terjadi perubahan berdasarkan tabel 4.1.4, pemberian ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) tidak menyebabkan degenerasi.

Degenerasi yakni adalah <sup>3</sup> salah satu awal terjadinya kerusakan diakibatkan oleh toksin dan kerusakan non-fatal yang mempunyai sifat reversible dan sel dapat normal kembali jika kausanya dapat dihilangkan, pada saat terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel yang dapat menyebabkan perubahan lingkungan disekitar sel, perubahan struktur dan fungsi sel dan hambatan suplai nutrisi sel (Solfaine, 2019).

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terjadi perubahan histopatologi organ limpa tikus putih dengan galur *Spargue-dawley*. Hasil penelitian pada organ limpa tikus putih dengan galur *Spargue-dawley* menunjukkan adanya perubahan mikroskopik pada parameter inflamasi dan nekrosis tetapi tidak menunjukkan adanya perubahan mikroskopik pada bagian parameter degenerasi dan hemoragi.

2

### 5.2 Saran

Disarankan perlu adanya kajian dan penelitian lebih lanjut menggunakan ekstrak daun mint (*Mentha Arvensis L.*) dengan dosis parameter yang berbeda agar hasil penelitian yang di dapat lebih akurat, dan juga bisa memanfaatkan bagian-bagian tanaman mint yang lain seperti batang atau akar tanaman mint (*Mentha Arvensis L.*).

15

## ORIGINALITY REPORT

---

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

1	<a href="http://erepository.uwks.ac.id">erepository.uwks.ac.id</a> Internet Source	6%
2	<a href="http://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a> Internet Source	1%
3	<a href="http://jurnal.polinela.ac.id">jurnal.polinela.ac.id</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://repository.setiabudi.ac.id">repository.setiabudi.ac.id</a> Internet Source	1%
7	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Internet Source	1%
8	Submitted to Universitas Jenderal Achmad Yani Student Paper	1%
9	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Internet Source	1%

---

10	<a href="http://etheses.uin-malang.ac.id">etheses.uin-malang.ac.id</a> Internet Source	<1 %
11	<a href="http://jurnal.fp.unila.ac.id">jurnal.fp.unila.ac.id</a> Internet Source	<1 %
12	Submitted to Indiana University Student Paper	<1 %
13	Muhammad Ramadhan Dwi, . Nurhaida. "BIOAKTIVITAS EKSTRAK SARANG SEMUT Myrmecodia pendens TERHADAP RAYAP TANAH Coptotermes curvignathus Holmgren", Jurnal TENGGAWANG, 2019 Publication	<1 %
14	<a href="http://lppm.mercubuana-yogya.ac.id">lppm.mercubuana-yogya.ac.id</a> Internet Source	<1 %
15	<a href="http://123dok.com">123dok.com</a> Internet Source	<1 %
16	<a href="http://repository.unja.ac.id">repository.unja.ac.id</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="http://vitek-fkh.uwks.ac.id">vitek-fkh.uwks.ac.id</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="http://repository.uin-suska.ac.id">repository.uin-suska.ac.id</a> Internet Source	<1 %
19	<a href="http://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a> Internet Source	<1 %

[adminlib.poltekkes-solo.ac.id](http://adminlib.poltekkes-solo.ac.id)

20

Internet Source

&lt;1 %

21

Noni Zakiah, Yanuarman Yanuarman, Frengki Frengki, Munazar Munazar. "Aktifitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Terhadap Kerusakan Hati Tikus yang Diinduksi dengan Parasetamol", *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 2017

Publication

&lt;1 %

22

[downloads.hindawi.com](https://downloads.hindawi.com)

Internet Source

&lt;1 %

23

[ocs.unud.ac.id](https://ocs.unud.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

24

Sri Nur Kholifah, Fitmawati Fitmawati. "EFEKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK DAUN MACANG (*Mangifera Foetida* L.) TERHADAP SEL MAKROFAG TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)", *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*, 2020

Publication

&lt;1 %

25

[repository.unisba.ac.id](https://repository.unisba.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

26

[www.biologimu.com](http://www.biologimu.com)

Internet Source

&lt;1 %

27

[www.gossort.com](http://www.gossort.com)

Internet Source

<1 %

28

Febbyola S. Moniaga. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona Muricata* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALLOXAN", Jurnal e-Biomedik, 2014

Publication

<1 %

29

Fernanda Clara Talakua, Adrien Jems Akiles Unity. "EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL RUMPUT KEBAR (*Bhiophytum petersianum* Klotzsch) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH FOLIKEL PADA OVARIUM TIKUS *Rattus norvegicus* TERPAPAR ASAP ROKOK", Biofaal Journal, 2020

Publication

<1 %

30

[repo.stikesperintis.ac.id](http://repo.stikesperintis.ac.id)

Internet Source

<1 %

31

[repository.uinsu.ac.id](http://repository.uinsu.ac.id)

Internet Source

<1 %

32

[repository.unej.ac.id](http://repository.unej.ac.id)

Internet Source

<1 %

33

[www.infarmasi.com](http://www.infarmasi.com)

Internet Source

<1 %

34

[doaj.org](http://doaj.org)

Internet Source

<1 %

35 docobook.com <1 %  
Internet Source

---

36 docplayer.info <1 %  
Internet Source

---

37 jurnal.ugm.ac.id <1 %  
Internet Source

---

38 Khildah Khaerati, Ihwan Ihwan, Musdalifah S Maya. "EFEKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN RAMBUSA (Passiflora foetida L.) PADA MENCIT (Mus musculus) DENGAN INDUKSI GLUKOSA", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2015 <1 %  
Publication

---

39 text-id.123dok.com <1 %  
Internet Source

---

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off