

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis* L) TERHADAP HISTOPALOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*

SKRIPSI



Oleh :

ARYA PANDYA GAMANTARI

19820112

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2023**

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis* L) TERHADAP HISTOPALOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*

SKRIPSI

Skripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Oleh:

ARYA PANDYA GAMANTARI

NPM. 19820112

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis L*) TERHADAP HISTOPALOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley*

Oleh :

ARYA PANDYA GAMANTARI

NPM. 19820112

SKRIPSI ini telah memenuhi ujian guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

H. Roeswandono W., drh., M.Si.

Reina Puspita Rahmaniar, drh., M.Si

Mengetahui,
Ketua Program Studi Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Dr. Era Hari Mudji, drh., M.Vet

Tanggal : 26 Juli 2023

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : **ARYA PANDYA GAMANTARI**

NPM : **19820112**

Telah melakukan terhadap naskah Proposal yang berjudul:

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*) Terhadap Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*

Sebagaimana yang telah di sarankan oleh tim penguji pada tanggal

Tim Penguji,
Ketua,

H. Roeswandono W., drh., M.Si.

Anggota,

Reina Puspita Rahmaniar, drh., M.Si

Kurnia Desiandura, drh., M.Si

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN MINT (*Mentha arvensis L*) TERHADAP HISTOPALOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley*

Arya Pandya Gamantari

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas akut ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus putih (*Sprague dawley*). Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* dibagi menjadi 4 perlakuan dengan 6 ulangan. Dosis ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) yang digunakan adalah 50 mg/ kg BB, 500 mg/ kg BB dan 5000 mg/ kg dengan 1 kelompok tanpa perlakuan. Tikus diberi perlakuan kemudian di euthanasi dan diambil jaringan lambungnya untuk dibuat preparate histopatologi. Hasil penelitian pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) tidak berpengaruh terhadap inflamasi, nekrosis, hemoragi dan degenerasi pada lambung tikus putih *Sprague Dawley*. Kesimpulan yaitu tidak ada pengaruh toksisitas pada histopatologi lambung tikus putih *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*).

Kata kunci : Daun mint (*Mentha arvensis L*) *Sprague dawley*, Lambung

ACUTE TOXICITY TEST OF MINT LEAF EXTRACTS (*Mentha arvensis* L) AGAINST THE HISTOPOLOGY OF RAT Stomach WHITE (*Rattus norvegicus*) Sprague dawley strain

Arya Pandya Gamantari

ABSTRACT

*This study aims to determine the acute toxicity effect of mint leaf extract (*Mentha arvensis* L) on the stomach of white rats (*Sprague dawley*). This study used 24 male white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strain divided into 4 treatments with 6 replications. The doses of mint leaf extract (*Mentha arvensis* L) used were 50 mg/kg BW, 500 mg/kg BW and 5000 mg/kg with 1 group without treatment. Mice were treated and then euthanized and their stomach tissue was taken to make histopathological preparations. The results of the study giving mint leaf extract (*Mentha arvensis* L) had no effect on inflammation, necrosis, hemorrhage and degeneration in the stomachs of Sprague Dawley white rats. The conclusion is that there is no effect of toxicity on gastric histopathology of Sprague Dawley white rats given mint leaf extract (*Mentha arvensis* L).*

Keywords : *Mint leaves (*Mentha arvensis* L), Sprague dawley, Gastric*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta karunianya sehingga penulis bisa menyelesaikan proposal yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*) Terhadap Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*” dengan cepat dan selesai tepat waktu.

Terwujudnya penulisan Proposal ini juga tidak lepas dari bantuan dari beberapa pihak yang telah memotivasi hingga Proposal ini selesai. Penulis berterima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, dr. Sp.THT-KL (K), FICS, yang telah memberikan ijin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Dr. Era Hari Mudji Restijono, drh.,M.Vet. yang telah membantu kelancaran Proposal penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. H. Roeswandono W., drh., M.Si. selaku dosen Pembimbing Utama dan Reina Puspita Rahmaniar, drh.,M.Si. selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangn waktu untuk membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran dengan penuh keyakinan dan ketulusan , serta melakukan perbaikan Proposal hingga selesai.
4. Kurnia Desiandura drh., M.Si selaku dosen Penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi.
5. Seluruh Dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
6. Kedua orang tua tercinta, Bapak Djohan Maryanto dan Ibu Handayani, serta saudara saya Adik Ucca, dan Adik Abid, yang telah selalu mendukung saya hingga saat ini memberi motivasi, dukungan, bantuan,

serta do'a yang tidak pernah habis mendoakan agar dimudahkan dalam segala urusan.

7. Serta teman-teman saya yang berada di Lampung, dan di Surabaya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu selalu membantu untuk keberlangsungan penyelesaian Proposal saya.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis disebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus dan ikhlas dalam menyelesaikan Kedokteran Hewan ini. Aamiin.

Semoga laporan Proposal ini dapat bermanfaat dan menjadi inspirasi bagi pembaca. Dibutuhkan saran dan kritik demi perbaikan dan kesempurnaan laporan Proposal ini.

Surabaya 25 Mei 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACK.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB 1 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
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
1.1 Tinjauan Umum Tanaman Mint (<i>Mentha arvensis L</i>).....	5
2.1.1 Morfologi Tanaman Mint (<i>Mentha arvensis L</i>)	6
2.1.2. Taksonomi Daun Mint (<i>Mentha arvensis L</i>).....	7
2.2 Ekstraksi.....	8
2.1.3. Kandungan Daun Mint (<i>Mentha arvensis L</i>)	9
2.3 Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>)	11
2.3.1 Deskripsi Tikus Putih.....	12
2.4 Lambung	13
2.5 Uji Toksisitas	15
2.6 Histopatologi	16
BAB III Materi Dan Metode	20
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	20
3.2 Materi Penelitian	20
3.2.1 Alat Penelitian	20
3.2.2 Bahan Penelitian	20
3.3 Metode Penelitian.....	20
3.3.1 Jenis Penelitian	20

3.3.2 Sampel.....	21
3.3.3 Besaran Sampel	21
3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	22
3.5 Variabel Penelitian	22
3.6 Pembuatan Ekstrak Daun Mint (<i>Mentha arvensis L</i>)	22
3.7 Prosedur Penelitian.....	23
3.7.1 Persiapan Hewan Coba	23
3.7.2 Perlakuan Pada Hewan Coba	23
3.7.3 Nekropsi	24
3.8 Pembuatan Preparat Histoatologi.....	24
3.9 Pengamatan Histopatologi	26
3.10 Kerangka Penelitian.....	27
3.1.1 Analisis Data.....	28
BAB IV Hasil dan Pembahasan.....	29
4.1 Hasil.....	29
4.2 Pembahasan.....	34
BAB V Kesimpulan dan Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 3.1 Tabel Skoring Perubahan Histopatolo	26
Tabel 4.1 Skor Perbandingan lesi inflamasi pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung.....	29
Tabel 4.2 Skor Perbandingan lesi nekrosis pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung.....	30
Tabel 4.3 Skor Perbandingan lesi degenerasi pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung.....	31
Tabel 4.4 Skor Perbandingan lesi hemoragi pemberian ekstrak daun mint terhadap lambung.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Mint (<i>Mentha arvensis L</i>)	9
Gambar 2.2 Tikus Putih (<i>Sprague dawley</i>)	13
Gambar 2.3 Lambung	15
Gambar 4.1 Gambaran histopatologi lambung kelompok P0.....	33
Gambar 4.2 Gambaran histopatologi lambung kelompok P1.....	33
Gambar 4.3 Gambaran histopatologi lambung kelompok P2.....	34
Gambar 4.4 Gambaran histopatologi lambung kelompok P3.....	34

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki banyak tanaman dan juga rempah rempah yang sangat bermanfaat untuk kesehatan tubuh, salah satunya adalah tanaman daun mint (*Mentha*). Tanaman mint merupakan salah satu genus dalam Famili Lamiacea yang memiliki kurang lebih 30 spesies dan berbagai hybrid serta pada umumnya tumbuh di daerah sub tropis. Beberapa spesies tanaman mint diantaranya *M. aquatic*, *M. arvensis*, *M. canadines*, *M. x piperita*, *M. piperita*, *M. pulegium* dan *M. spicata*. Spesies tanaman mint ada beberapa di antaranya, *M. x pipereta*, *M. piperita* dan *M. spicata* merupakan yang banyak ditemukan di Indonesia (Bhat *et al.*, 2021). Tumbuhan mint merupakan salah satu tumbuhan yang paling lama dikenal oleh masyarakat Indonesia, daun mint juga menyimpan menthol dapat berfungsi mempercepat sirkulasi, meringankan kembung, mual dan kram dan menyimpan senyawa metabolit sekunder yakni, tannin dan flavonoid bahwa berpotensi mempercepat system pencernaan. Menurut Winarno dan Sundari (2022) tannin dapat menciutkan (menyusutkan) permukaan usus dan juga dapat melindungi mukosa usus. Dan flavonoid mempunyai kemampuan dalam menghambat motilitas usus dan ekresi air dan elektrolit (Fajrin, 2022) adapun senyawa pada daun mint.

Dalam tanaman Mint (*Mentha arvensis L*) merupakan tanaman aromatik dan kaya akan kandungan minyak atsiri. Bagian yang umum digunakan adalah bagian daunnya. Daun mint banyak digunakan untuk mengobati penyakit hati dan limpa, asma dan penyakit kuning (Akram *et al.*, 2022) dengan menggunakan uji toksisitas.

Uji toksisitas perlu dilakukan untuk mengetahui dan menentukan tingkat kerusakan senyawa atau zat yang terkandung. Uji toksisitas akut merupakan salah satu evaluasi toksikologi dari ekstrak obat herbal yang dilakukan sebelum uji klinis (Abrori, dkk., 2019) juga uji toksisitas memberikan informasi tentang bahaya kesehatan akibat paparan bahan tertentu pada tubuh (Ihwan, dkk., 2018). Uji toksisitas akut dilakukan untuk menentukan efek dari pemberian dosis tunggal suatu senyawa pada hewan. Untuk hewan direkomendasikan untuk pengujian toksisitas akut yaitu rodensia dan non rodensia (Sasmito, dkk., 2015). Lambung adalah organ yang berfungsi untuk menyimpan dan memproses makanan sebelum diteruskan ke duodenum. Oleh karena itu, lambung selalu terpapar oleh berbagai macam faktor yang dapat merusak jaringan lambung (Teng *et al.*, 2013).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau disebut juga disebut juga tikus norwegia adalah salah satu hewan yang umum digunakan dalam eksperimental laboratorium. Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Sharp dan Villano, 2013)

Berdasarkan latar belakang dan literatur di atas dan dari berbagai sumber mengenai daun mint dan manfaatnya, ada 4 (empat) parameter yang didapatkan untuk di uji toksisitas ekstrak daun mint, yaitu inflamasi, nekrosis, degenerasi dan hemoragi terhadap gambaran histopatologi lambung tikus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan yang dalam penelitian ini adalah “Bagaimana Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*) Terhadap Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*”?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*) Terhadap Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*.

1.4 Hipotesis

H₀ : Tidak ada perubahan gambaran struktur histopatologi Lambung tikus putih (*Sprague dawley*) setelah diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*)

H₁ : Terdapat perubahan gambaran struktur histopatolog Lambung tikus putih (*Sprague dawley*) setelah diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*).

1.5 Manfaat Hasil Penelitian

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti mengenai "Uji Toksisitas Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*) Pada Histopatologi Lambung Tikus Putih" diharapkan dapat memberikan manfaat teoritis dan manfaat praktis. Berikut disajikan mengenai kedua manfaat penelitian tersebut

- I. Manfaat Teoritis : Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*)

Terhadap Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

- II. Manfaat Praktis : penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh masyarakat sebagai sumber informasi mengenai Toksisitas Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L.*).

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Tanaman Mint (*Mentha arvensis L*)

Penggunaan tanaman sebagai obat merupakan metode tertua dan teraman untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satunya adalah tanaman mint anggota dari suku Lamiaceae. Tanaman Mint (*Mentha arvensis L*) merupakan tanaman aromatik dan kaya akan kandungan minyak atsiri. Bagian yang umum digunakan adalah bagian daunnya. Daun mint banyak digunakan untuk mengobati penyakit hati dan limpa, asma dan penyakit kuning (Akram *et al.*, 2011). Pencarian obat baru yang berasal dari tumbuhan telah mendapat perhatian baru di kalangan peneliti di seluruh dunia. Tumbuhan dijadikan sebagai obat tradisional karena kaya akan kandungan metabolit sekunder yang terbukti memiliki aktivitas biologis dan farmakologis yang menarik dan menjadi titik awal dalam pengembangan obat-obatan modern. Saat ini, banyak dilakukan penelitian yang berfokus pada pengujian farmakologis dan toksisitas tanaman obat yang digunakan oleh manusia dengan tujuan untuk mendapatkan pengobatan yang aman dengan produk tanaman (Hamidi *et al.*, 2014).

Menurut (Handayani, 2015) Daun *Mentha arvensis L* digunakan sebagai bahan pewangi, hiasan pada makanan, bahan baku obat dan sebagai sumber minyak essensial. Masyarakat juga memanfaatkan seluruh bagian *Mentha arvensis L* yang telah direbus untuk mengobati batuk, sesak nafas, dan diare. Di Asia Tenggara *Mentha arvensis L* banyak digunakan sebagai perasa pada makanan dan bahan pengobatan. Daunnya digunakan untuk mengobati ayan,

bronchitis, batuk, masuk angin, gangguan haid, radang lambung. Penggunaan seluruh bagian tumbuhan untuk mengobati batuk, diare, pusing, masuk angin, sesak nafas. Baik daun, seluruh bagian tumbuhan, maupun minyak *Mentha arvensis L* berkhasiat mengatasi penyakit dalam seperti gangguan pencernaan, kolik, diare, atau penggunaan luar untuk mengatasi influenza, demam, gangguan tenggorokan serta hidung, sakit kepala, dan gigitan serangga.

2.1.1 Morfologi

Tanaman mint (*Mentha arvensis L*) berbentuk semak dan memiliki akar tunggang berwarna putih. Batang tanaman ini berbentuk segi empat, tegak, lunak, bercabang dan berwarna keunguan. Daunnya tunggal, bersilang berhadapan seperti berbentuk pasangan yang bertentangan, sisi atas dan bawah daun berwarna hijau tua, bertulang, daun menyirip, memiliki panjang sekitar 4-9 cm dan lebarnya 1,5-4 cm, ujung daun runcing, pangkalnya tumpul dan tepi daun kasar bergerigi, halus dikedua permukaannya, berambut di tulang daun dan cabang-cabangnya. Bunganya mejemuk, berupa tandan yang terdiri atas karangan-karangan semu bertangkai pendek hingga seluruhnya menyerupai bulir, pangkal kelopak gundul dan bertulang. Mahkota bunga berwarna putih keunguan dan memiliki Panjang 4-5 mm, berbentuk tabung dengan panjang 2-2,5 mm. buah dan biji termasuk buah buni, kecil berbentuk bulat telur, halus, dan berwarna coklat tua (Yulianita, 2013).

Tanaman *M. Arvensis L* merupakan tanaman herbal tahunan yang berbatang tegak atau sedikit menjalar dengan tinggi tanaman berkisar 30,5 - 98,5 cm, mempunyai percabangan simpodial, berbentuk segi empat, tekstur

permukaan licin atau sedikit berbulu, dan berwarna hijau keunguan. Panjang daun berkisar 1,3 – 6,5 cm dengan lebar 1- 3,2 cm, berbentuk lanset (*lanceolate*) sampai setengah bundar (*suborbicular*), Ujung daun runcing (*acute*) sampai segitiga tumpul (*obtuse*). Tepi daun beringgit dangkal (*Crenate*) atau bergerigi (*Serrate*), tangkai daun berbulu, pangkal daun menyempit berbentuk pasak (*Cuncate*) sampai bundar (*rounded*). Letak daun berseling berhadapan (Hadipoentyanti, 2012).

2.1.2. Taksonomi Daun Mint



Gambar 2.1 Daun Mint *Mentha arvensis L* ((Saleem and Idris, 2016)

Urutan klasifikasi dari Daun Mint (*Mentha arvensis L*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
SuperDivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta

Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Mentha
Spesies	: Mentha arvensis

(Saleem and Idris, 2016)

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi secara umum merupakan suatu proses pemisahan zat aktif dari suatu padatan maupun cairan dengan menggunakan bantuan pelarut. Ekstraksi padat-cair (*leaching*) adalah proses pemisahan zat yang dapat melarut (solut) dari suatu campurannya dengan padatan yang tidak dapat larut (inert) dengan menggunakan pelarut cair. Proses yang terjadi didalam leaching ini biasanya disebut juga dengan difusi. Prinsip proses ekstraksi yaitu: Pelarut ditransfer dari bulk menuju ke permukaan. Pelarut menembus masuk atau terjadi difusi massa pelarut pada permukaan padatan inert ke dalam pori padatan (*intraparticle diffusion*). Zat terlarut (solut) yang ada dalam padatan larut kedalam pelarut lalu karena adanya perbedaan konsentrasi. Campuran solut dalam pelarut berdifusi keluar dari permukaan padatan inert. Selanjutnya, zat terlarut (solut) keluar dari pori padatan inert dan bercampur dengan pelarut yang ada pada luar padatan (Prayudo dkk., 2015). Metode ekstraksi konvensional diantaranya yaitu maserasi dan refluks. Sedangkan metode ekstraksi modern diantaranya yaitu ekstraksi Microwave Assisted Extraction (MAE) dan Ultrasound Assisted Extraction (UAE) (Jupersio, 2017).

Maserasi adalah salah satu metode pemisahan senyawa dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur tertentu (Karina *et al*, 2016). Proses perendaman bahan akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Novitasari dan Putri, 2016).

2.2.1 Kandungan

Berdasarkan beberapa penelitian, daun mint memiliki kandungan 90% *mint oil*. Minyak dari daun mint (*mint oil*) memiliki kandungan monoterpenes (menthone, menthonefuran, methyl acetate cinelo dan limonene), sesquiterpenes (virifloral), flavonoid (luteolin, menthoside, isorhoifolin, rutin hesperidin), Pheenic acids (ceffeic acid, chlorogenic dan rosmarinic), tripenes (squalene, a-amyrin, urosolic acid dan sitosterol), phutol, tocopherol, caratenoids, choline, betaine, cyclenes, rosmarinic acid, tannin dan mineral (Rajesh, dkk., 2013). Berikut penjabaran yang di sampaikan oleh para ahli, yaitu:

a. Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu senyawa yang bersifat racun atau alelopati yang terdapat pada daun mint. Zat ini merupakan persenyawaan glukosida yang terdiri dari gula yang terikat dengan flavon. Flavonoid yang tidak ada rasanya disebut hesperidin, sedangkan limonin menyebabkan rasa pahit (Tarigan dkk, 2012).

b. Tannin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari pengendap protein hingga pengkhelat logam (Malanggi dkk., 2012).

c. Mentol

kandungan daun mint juga mengandung *menthol* di mana *menthol* merupakan senyawa yang berbau tajam dan bersifat mudah menguap (Abbas, 2021).

d. Menton

Toksisitas dari minyak papermint diduga karena adanya aktivitas senyawa utama dalam minyak papermint seperti *menthol* dan *menton*. Menurut (Lee *et al.*, 2017) kedua senyawa tersebut memiliki cara kerja yang sama, yaitu menghambat kerja enzim asetilkolinesterase (AchE).

e. Carvone

kandungan *Carvone* menyebabkan minyak atsiri memiliki sifat antioksidan, antifungal dan anti bakteri, sehingga minyak atsiri dapat

digunakan dalam industri farmasi, kosmetik, rasa makanan, dan minuman (Sastri *et al.*, 2020).

2.3 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan coba karena mempunyai respon yang cepat serta dapat memberikan gambaran secara ilmiah, yang mungkin terjadi pada manusia maupun hewan lain. Dalam kode etik penelitian kesehatan dicantumkan bahwa salah satu prinsip dasar riset biomedis, dimana manusia sebagai subjek harus memenuhi prinsip ilmiah yang telah diakui dan harus didasarkan atas eksperimen laboratorium dan hewan percobaan yang memadai, serta berdasarkan pengetahuan yang lengkap dari literatur ilmiah. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) termasuk hewan nokturnal dan sosial. Salah satu faktor yang mendukung kelangsungan hidup tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan baik ditinjau dari segi lingkungan adalah temperatur dan kelembaban. Temperatur yang baik untuk tikus putih (*Rattus norvegicus*), yaitu 19°C–23°C, sedangkan kelembaban 40-70% (Wolfenshon and Lloyd, 2013).

2.3.1 Tikus Putih



Gambar 2.2 (Carere dan Maestriperi 2013).

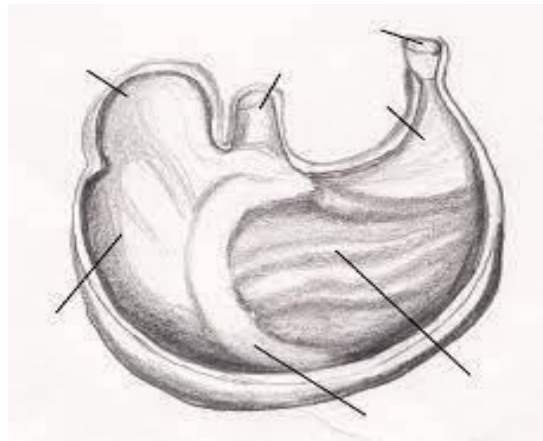
Tikus putih dan mencit merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan karena kemampuan reproduksi tinggi (sekitar 10-12 anak/kelahiran), harga dan biaya pemeliharaan relatif murah, serta efisien dalam waktu karena sifat genetik dapat dibuat seragam dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan ternak besar (Kartika dkk., 2013). Tikus digunakan sebagai hewan model untuk analisis biomedis contohnya penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologik, perilaku, kanker, dan ginjal (Nugroho dkk., 2018).

Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Kartika (2013) adalah sebagai berikut: Kingdom: Animal, Filum: Chordata, Kelas: Mamalia, Ordo: Rodentia, Famili: Muridae, Genus: *Rattus*, Spesies: *Rattus norvegicus*.

Tikus putih sebagai hewan coba memiliki tiga macam galur, yaitu Wistar, *Sprague dawley*, dan Long Evans. Galur tikus yang sering digunakan untuk penelitian penelitian adalah galur Wistar dan *Sprague*

dawley. Tikus putih galur *Sprague dawley* ditemukan di universitas wisconsin oleh seorang ahli kimia yang bernama Dawley, oleh karena itu tikus ini diberi nama *Sprague dawley*. Dalam penamaan galur ini, Dawley menggabungkan nama pertama istrinya yaitu Sprague dengan namanya sendiri yaitu Dawley, sehingga menjadi *Sprague dawley* (Akbar, 2010).

2.4 Lambung



Gambar 2.3 lambung tikus (Vdoviaková *et al.*, 2016)

Lambung merupakan organ yang melebar di saluran cerna dimana fungsi utamanya adalah melanjutkan pencernaan karbohidrat yang sudah dimulai di mulut, menambah cairan asam kepada makanan, mengubah makanan oleh kerja otot menjadi suatu massa kental (kimus), dan membantu dimulainya pencernaan protein oleh enzim pepsin. Lambung merupakan organ berbentuk kantung yang terletak di antara esofagus dan usus halus (Bariroh , Siska., 2021). Menurut Wahyuningsih & Yuni (2017) Lambung dibagi menjadi tiga daerah, yaitu :

- a. Kardiak, yaitu bagian lambung sebagai tempat masuknya makanan dari kerongkongan (esofagus).
- b. Fundus, yaitu bagian lambung tengah yang berfungsi sebagai penampung makanan serta proses pencernaan secara kimiawi dengan bantuan enzim.
- c. Pylorus, yaitu bagian lambung terakhir yang berfungsi sebagai jalan keluar makanan menuju usus halus.

Fungsi lambung yaitu: menyimpan makanan sebelum dipindahkan ke usus halus, menghaluskan dan mencampur makanan dengan getah lambung, memecah protein ke dalam bentuk yang lebih sederhana, mensekresikan zat yang dapat membantu penyerapan vitamin B12 oleh usus halus, melangsungkan penyerapan terhadap air, gula sederhana dan garam secara selektif, sekresi hormon gastrin untuk merangsang pembentuk getah lambung yang berisi asam hydrochloric dan menghasilkan enzim pencernaan yaitu pepsin dan renin (Abdullah dkk., 2017). Lambung merupakan organ untuk menyimpan dan memproses makanan sebelum diteruskan ke duodenum. Sehingga lambung selalu terpapar oleh berbagai macam faktor yang dapat merusak jaringan lambung (Teng dkk., 2013),

Menurut Maria dkk (2017) secara histologi, dinding lambung tersusun dari empat lapisan utama yaitu mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa. Adapun mukosa lambung terdiri atas tiga lapisan yakni epitel, lamina propia, dan mukosa muskularis. Mukosa lambung terdiri dari epitel selapis silindris dan membentuk sumur lambung foveola

gastrika. Terdapat lapisan jaringan ikat longgar di bawah epitel yakni lamina propia yang mengisi celah diantara kelenjar gastrika. Lapisan luar mukosa dibatasi oleh otot selapis tipis yakni mukosa muskularis yang terdiri atas lapisan sirkuler di dalam dan longitudinal di luar. Lapisan submukosa terletak dibawah mukosa muskularis. Lapisan ini mengandung banyak pembuluh kapiler, arteriol besar dan venula. Submukosa mengandung jaringan ikat yang lebih padat dan lebih banyak serat kolagen dibandingkan dengan lamina propia. Lapisan yang paling luar gaster yaitu lapisan serosa yang merupakan lapisan yang menutupi otot gaster. Lapisan ini ditutupi oleh epitel selapis gepeng peritoneum visceral. Kardia gaster mempunyai kelenjar kardia tubular simpleks yang berfungsi menghasilkan mucus dan lizosim untuk membunuh bakteri. Bagian fundus dan korpus memiliki banyak kelenjar gastrik tubular bercabang berjumlah tiga hingga tujuh kelenjar. Sel-sel lambung kelenjar mempunyai fungsi yakni sel mukosa leher berfungsi untuk menyekresikan mucus, sel parietal berfungsi menyekresikan asam hidroklorida (HCl) dan faktor intrinsik. sel zimogen yang berfungsi menghasilkan enzim pepsinogen, sel enteroendokrin yang berfungsi untuk menyekresikan serotonin, dan sel-sel punca yang dimana berfungsi untuk menjadi sel-sel lainnya (Mescher, 2014).

2.5 Uji Toksisitas

Pada dosis tertentu suatu nyawa akan memiliki kemungkinan untuk menjadi toksik dalam tubuh, sehingga diperlukan uji lebih lanjut untuk menjamin keamanan konsumen. Menurut BPOM (2014) Uji toksisitas adalah suatu uji untuk Pada dosis tertentu suatu senyawa akan memiliki

kemungkinan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji.

Uji toksisitas akut merupakan bagian dari uji praklinik yang dirancang untuk mengukur efek toksik suatu senyawa. Toksisitas akut mengacu pada efek toksik yang terjadi setelah pemberian oral dosis tunggal dalam selang waktu 24 jam (Mustapa dkk., 2018).

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (Hidayat dkk., 2017).

Uji toksisitas kronis oral merupakan suatu pengujian yang digunakan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan (BPOM., 2014).

2.6 Histopatologi

a) Degenerasi

Degenerasi sel atau kemunduran sel adalah kelainan sel yang terjadi akibat cedera ringan. Cedera ringan mengenai struktur dalam sel seperti mitokondria dan sitoplasma yang akan mengganggu proses metabolisme (Nazarudin dkk., 2017). Saat terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel akan menyebabkan perubahan lingkungan sel, perubahan struktur dan fungsi sel dan hambatan suplai nutrisi sel. Perubahan dan gangguan sel yang terjadi antara lain kebengkakan sel, degenerasi hidropik, degenerasi melembak, degenerasi mucin, degenerasi

mukus, degenerasi hialin, akumulasi amiloid, infiltrasi glikogen, akumulasi asam urat, klasifikasi dan pigmentasi.

b) Inflamasi

Inflamasi atau radang adalah reaksi dari jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas yang berupa reaksi vascular yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat yang terlarut dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial pada daerah cedera atau nekrosis (Nazarudin dkk., 2017). Inflamasi merupakan suatu respon yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat mikrobiologik atau zat kimia yang dapat merusak. Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan atau edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Erlina dan Yanwirasti, 2007). Pada reeaksi peradangan, akan terjadi pelepasan mediator peradangan sel mast yang mengaktifkan komplemen dan akan bekerja sama dengan mediator peradangan. Berikut beberapa bentuk sel radang yang berperan dalam proses inflamasi:

1. Neutrofil. di produksi oleh sum-sum tulang dibawa ke area peradangan melalui sirkulasi darah pada awal peradangan. Neutrofil merupakan respon utama terhadap peradangan melalui sirkulasi darah dengan cara fagositosis kuman.
2. Eosinofil, adalah sel radang yang ditemukan pada awal peradangan dan di produksi di sum-sum tulang belakang. Eosinofil akan merespon terhadap peradangan oleh infestasi parasit dan reaksi alergi.

3. Basofil, merupakan sel radang yang bersifat non fagositik dan berhubungan dengan reaksi keradangan subakut, sel ini dapat mensekresikan heparin.
4. Limfosit. merupakan sel radang yang berfungsi dalam sistem kekebalan humoral dan produksi globulin antibody. Jumlah limfosit dalam sirkulasi dikontrol oleh sekresi kortek adrenal pituitari hormon. Respon sel radang ini terjadi pada waktu belakangan dan bertanggung jawab terhadap respon keradangan yang bersifat kronis dan infeksi viral.
5. Monosit, merupakan sel radang agranulosit yang menjadi prekursor makrofag, osteoklas, mikroglia, dan sel lainnya. Sel ini berperan dalam proses fagositik antigen. Sel ini merespon setelah infiltrasi sel neutrofil dan terjadi keradangan bersifat kronis (Solfaine., 2019).

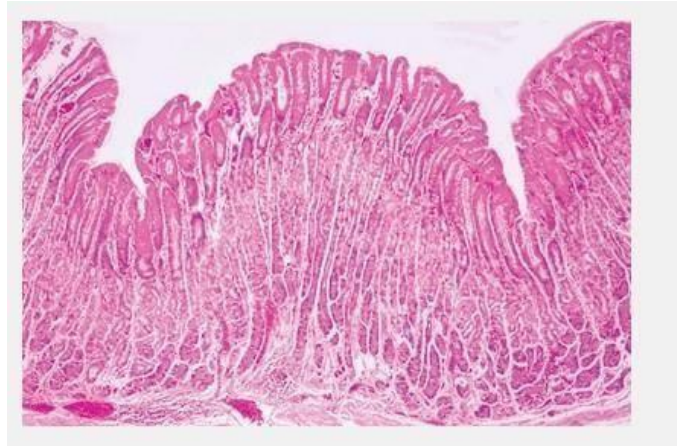
c) Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan dimana inti sel menjadi lebih padat atau piknotik (Istikhomah dan Lisdiana., 2015). Menurut Moektiwardoyo dkk (2015) nekrosis merupakan kematian sel dan autolisis dari suatu jaringan yang terjadi didalam tubuh yang hidup, kemudian pelepasan isi sel ini selanjutnya menginduksi respon inflamasi pada jaringan. Secara mikroskopis nekrosis ditandai dengan inti yang piknotik, karioreksis maupun kariolisis (Pangestiningih dkk.. 2021).

d) Hemoragi

Hemoragi merupakan kondisi dimana rusaknya dinding

pembuluh darah yang disebabkan oleh trauma, infeksi virus maupun zat toksik yang menyebabkan dinding vaskula rentan bocor (Putra., 2014).



Gambar 2.4 Lambung (Kusumawati, 2014)

Lambung mensekresikan getah lambung yaitu cairan jernih bewarna kuningpucat yang mengandung HCl 0,2-0,5% dengan pH sekitar 1,0. Getah lambung terdiri atas 97- 99% air. Sisanya berupa musin (lendir) serta garam anorganik dan enzim pencernaan yaitu, pepsin renin serta lipase. Enzim lipase inilah yang akan mencerna makanan yang mengandung lemak (Yustina dan Darmadi, 2017).

III. Materi Dan Metode

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini baik perlakuan serta pembuatan histopatologi dilakukan di Laboratorium Ilmu Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Mei-Juni 2023.

3.2 Materi Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: kandang pemeliharaan tikus putih, wadah makan dan minum, spuit 1 ml, scapel, blade, gunting bedah, pot steril, sonde oral, pinset, container organ nampan, Gelas objek tissue processor, rotary microtom, mikroskop Olympus DP20, glove karet dan timbangan digital.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan *Sptague dawley*, pakan hewan coba (*Voer 551*), sekam kayu, ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) sebanyak 1 kg, aquades, alkohol, larutan *Neutral Buffer Formalin* 10% untuk fiksasi, bahan pembuatan preparat histopatologi seperti alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, xylon, paraffin, gliserin, chloroform, CMC Na 1%, Lithium karbonat dan Hematoksin Eosin (HE). Bahan pembuatan ekstrak yaitu daun mint (*Mentha arvensis L*), CMC Na 1% n-heksan 300 ml, ethanol 500 ml, dan aquades.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pengambilan sampel secara acak dari 4 kelompok perlakuan dengan 6 kali ulangan untuk masing masing perlakuan.

3.3.2 Sampel

Penelitian ini sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan *Sprague dawley* berumur sekitar 3 bulan dengan berat badan ± 200 gram yang diperoleh dari laboratorium hewan coba.

3.3.3 Besaran Sampel

Besaran sampel dihitung berdasarkan jumlah kelompok dalam penelitian induk karena terdapat empat kelompok dengan menggunakan rumus Federer yaitu:

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

Keterangan:

t= jumlah perlakuan

n= jumlah ulangan

Dengan t=4, maka dapat

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

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

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 15 + 3$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 18/3$$

$$n \geq 6$$

Dari hasil perhitungan di atas maka didapatkan jumlah sampel sebanyak 6 ekor tikus untuk setiap perlakuan. Jadi besar sampel keseluruhan yang digunakan sebanyak $4 \times 6 = 24$ ekor tikus. Menghindari kematian pada sampel maka pada penelitian ini besar sampel akan ditambah 20% dari besar sampel minimum, sehingga besar sampel yang dibutuhkan yaitu 30 ekor tikus.

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

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

3.5 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga jenis yaitu variabel bebas, variabel terikat dan variabel kendali.

1. Variabel Bebas : Dosis ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) dan lama perlakuan.
2. Variabel Tergantung : Histopatologi lambung tikus (*Sprague dawley*) dengan parameter antara lain Inflamasi, degenerasi ,nekrosis, hemoragi
3. Variabel Kendali : Umur, berat tikus, jenis kelamin dan ras.

3.6 Pembuatan Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*)

Ekstraksi daun mint (*Mentha arvensis L*) dilakukan di Laboratorium Ilmu Kesehatan, Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Ekstraksi dengan metode maserasi bergerak dengan pelarut etanol 96%. Daun dicuci bersih dan diangin anginkan semalaman. Setelah itu ditimbang dan dipotong tipis tipis dan dikeringkan. Hindari sinar matahari langsung, selama proses pembuatan ekstrak

memakan waktu sekitar 2 minggu. Setelah kering, digiling untuk dijadikan serbuk, kemudian dilarutkan dengan etanol 96% pada suhu 60°C, disaring dan difiltrat yang diperoleh diuapkan dengan dievaporasi putar hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian diukur dan diencerkan dengan CMC Na 1% (Putra dkk., 2014).

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan sampel, yang digunakan adalah tikus putih jantan *Sprague dawley* berumur sekitar 3 bulan dengan berat badan ± 200 gram yang diperoleh dari laboratorium hewan coba. Hewan coba diadaptasikan dalam kandang yang berisi 2 ekor tikus putih perkandang yang berukuran 30 x 60 x 30 cm yang beralaskan sekam kayu setebal 5 cm selama tujuh hari untuk menghindari stress. Tempat makan dan minum setiap hari diisi ulang untuk menghindari timbulnya penyakit. Tikus diberikan makan dan minum secara rutin dua kali sehari. Jumlah pakan yang diberikan 10% dari bobot badan tikus. Aquadest diberikan secara ad libitum yang dimasukkan dalam nipple yang diletakkan di atas sangkar. Kotoran tikus dibersihkan setiap sehari sekali untuk menghindari stress.

3.7.2 Perlakuan Pada Hewan Coba

Dua puluh empat ekor tikus putih jantan *Sprague dawley* berumur sekitar 3 bulan dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yang terdiri dari P0 (0 mg/kg BB peroral) sebagai kontrol, P1 (50 mg/kg BB peroral), P2 (500 mg/kg BB peroral), P3 (5000 mg/kg BB peroral), perlakuan ini masing-masing diberikan satu kali sehari selama 14 hari. Kelompok tikus perlakuan yang dipakai dalam penelitian ini dapat digambarkan sebagai

berikut:

- P0 : Sebanyak 6 ekor tikus tidak diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*)
- P1 : Sebanyak 6 ekor tikus diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) dengan dosis 50 mg/kg BB
- P2 : Sebanyak 6 ekor tikus diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) dengan dosis 500 mg/kg BB
- P3 : Sebanyak 6 ekor tikus diberikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) dengan dosis 5000 mg/kg BB.

Pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) pada tikus putih dilakukan secara per oral menggunakan spuit dengan memakai gloves yang dilakukan sehari satu kali pada siang hari.

Dosis Ekstrak Mint (*Mentha arvensis L*)

Dosis P1

50mg/kgBB Dikonversikan dengan BB 200g = 0,2 kg

$0,2 \times 50 \text{ mg/kg BB} = 10 \text{ mg/kg BB}$

Maka : $10 \text{ mg/ekor} = 0,01 \text{ gr} = 0,01\text{ml} + 4,95 \text{ ml} = 4,96 \text{ ml}$

Dosis P2 : 4,6 ml

Dosis P3 : 5 ml

3.7.3 Nekropsi

Pada hari ke-14, seluruh tikus dilakukan euthanasia menggunakan metode *dislokasi cervical*. Organ Lambung kemudian di ambil untuk membuat preparat histopatologi.

3.8 Pembuatan Preparat Histopatologi

Menurut Yawuli *et al.*, (2018) pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan tahapan yaitu organ yang telah diambil kemudian difikasi menggunakan larutan *Neutral Buffer Formalin* 10% selama 24 jam. Kemudian dilakukan trimming jaringan dipotong kecil dengan ketebalan 0,5 mm dan dimasukkan ke dalam kaset

Tahap selanjutnya dilakukan proses dehidrasi dengan tingkat konsentrasi alcohol yaitu alcohol 70%, alcohol 80%, alcohol 90%, alcohol absolut I, alcohol absolut II masing masing selama 2 jam. Selanjutnya dibersihkan dengan xylon dan dicetak dengan paraffin dan disimpan dalam penyimpanan pendingin. Selanjutnya blok blok paraffin dimikrotom dalam ketebalan 6-8 μ m. agar jaringan tidak terlipat, hasil potongan diambangkan ke dalam air hangat bersuhu 60°C (*waterbath*). Preparat diangkat lalu di tempatkan dalam gelas objek untuk pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (HE).

Slide preparat dilakukan perendaman dengan xylol 1 dan 2 selama dua menit pada masing masing slide agar mengeluarkan perwarnaan HE untuk deparafinasi. Kemudian dilakukan rehidrasi dalam alcohol absolut, alcohol 95%, dan alcohol 80% selama dua menit dengan di rendam kemudian di cuci dengan air mengalir.

Pewarnaan Hematoksilin dilakukan selama 8 menit, kemudian cuci dengan air mengalir, dilanjutkan dengan Lithium karbonat selama 15-30 detik, dibilas dengan air mengalir, dan diwarnai dengan Eosin selama 2-3 menit. Preparat yang diwarnai eosin dicuci di air yang mengalir dan

dikeringkan. Preparat direndam sebanyak 10 kali dalam alkohol 95% dan alcohol absolut selama 2 menit. Kemudian ke dalam xylol 1 selama 1 menit dan xylol 2 selama 2 menit. Preparat kemudian diteteskan dengan perekat permount dan ditutup dengan kaca penutup dan selanjutnya di periksa di bawah mikroskop.

Pemeriksaan preparat histopatologi masing masing organ dilakukan secara lapang pandang mikroskop dengan pembesaran 400x. perubahan histopatologi dalam bentuk inflamasi, nekrosis, degenerasi dan hemoragi sel.

3.9 Pengamatan Histopatologi

Pengamatan perubahan histopatologi dilihat dari inflamasi, nekrosis, degenerasi, dan hemoragi sel. Penilaian dilakukan dengan menggunakan system penilaian semi kuantitatif dari 0 sampai 4 sebagai berikut : (0) tidak ada; minimal (1);ringan (2);sedang (3); berat (4); sangat berat.

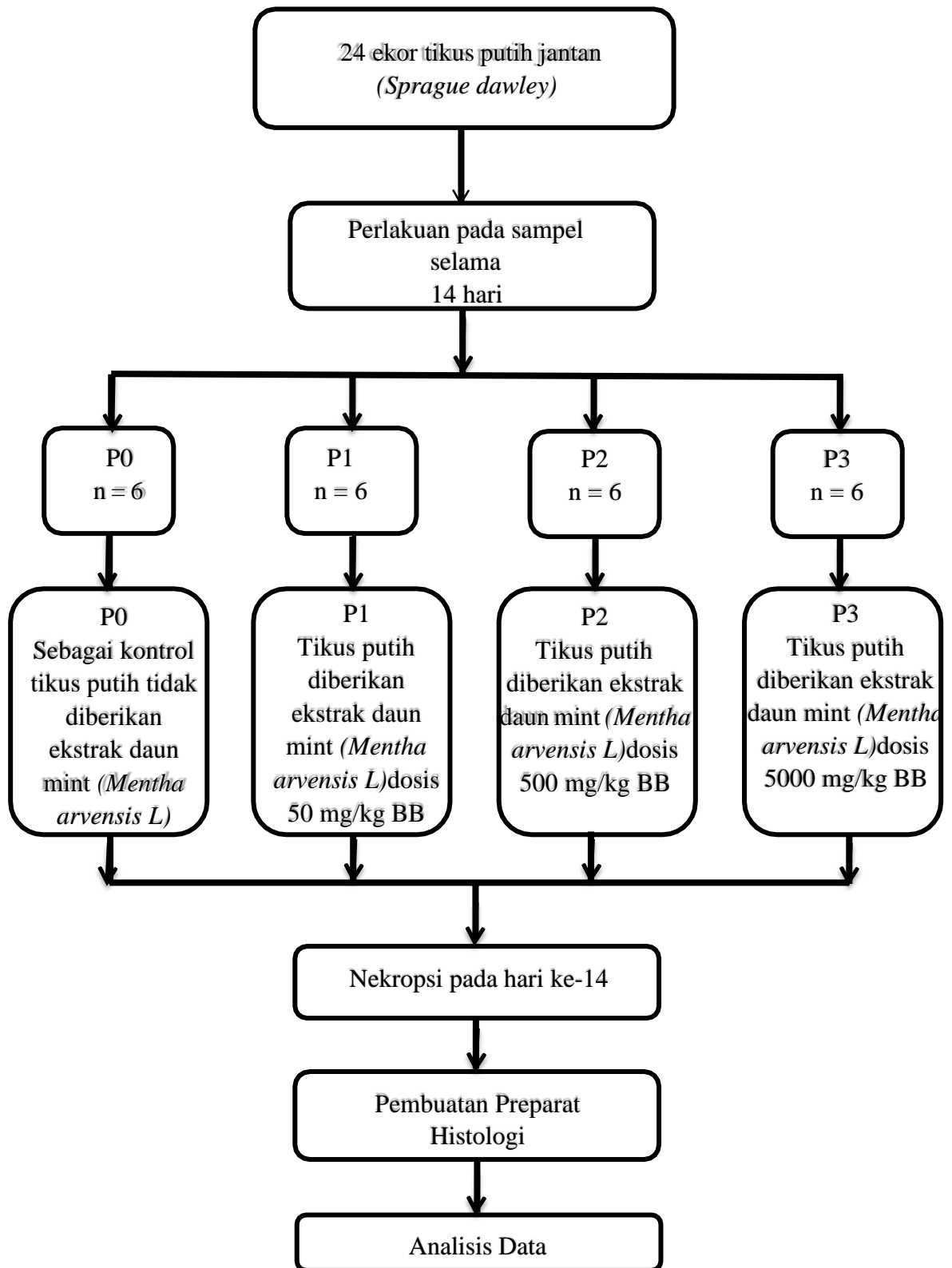
Tabel 3.1 skoring Penilaian Histopatologi

	Tidak ada perubahan
Skor 1	Perubahan sel antara 1-25% dari seluruh (LP)
Skor 2	Perubahan antara 26-50% dari seluruh (LP)
Skor 3	Perubahan antara 51-75% dari seluruh (LP)
Skor 4	Perubahan antara 76-100% dari seluruh (LP)

(Prakoso *et al.*, 2018).

LP (Lapang Pandang)

3.9 Kerangka Penelitian



Gambar 3.1 Skema Penelitian

3.1.1 Analisis Data

Data yang diperoleh akan dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik yaitu *Kruskal Wallis* untuk membandingkan antar perlakuan dari masing-masing sampel dan pengamatan. Jika ditemukan hasil yang berbeda nyata dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan tiap perlakuan.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Hasil penelitian uji toksisitas akut ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus pada kelompok P0, P1, P2 dan P3. Skoring menggunakan mikroskop tiap preparat digunakan dalam identifikasi tingkat keparahan lesi tiap kelompok perlakuan dan kontrol, tingkat keparahan lesi digunakan untuk mengetahui perbandingan lesi pada efek toksik ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus, parameter yang dijadikan penilaian antara lain yaitu inflamasi, nekrosis, degenerasi dan hemoragi.

4.1.1 Perbandingan Lesi Inflamasi

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas akut ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung dengan parameter inflamasi yang diperoleh melalui pengamatan mikroskop di tunjukan pada Tabel 4.1

Tabel 4. 1 Skor Perbandingan lesi inflamasi pemberian ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung

Perlakuan	N	rerata skor \pm standar deviasi)
P0 (Kontrol)	6	0,0 \pm 0,0
P1 (1250 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P2 (2500 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P3 (5000 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
Total	24	0,0 \pm 0,0

Keterangan : Notasi yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi inflamasi tidak terdapat perubahan efek toksisitas ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus pada P0, P1, P2, dan P3 sehingga H0 diterima dan H1 ditolak, uji statistik ini tidak perlu dilakukan uji mannwhitney karena hasil tidak menunjukkan perbedaan.

4.1.2 Perbandingan Lesi Nekrosis

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas akut ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung dengan parameter nekrosis yang diperoleh melalui pengamatan mikroskop di tunjukan pada Tabel 4.2

Tabel 4.2 Skor Perbandingan lesi nekrosis pemberian ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung

Perlakuan	N	rerata skor \pm standar deviasi)
P0 (Kontrol)	6	0,0 \pm 0,0
P1 (1250 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P2 (2500 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P3 (5000 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
Total	24	0,0 \pm 0,0

Keterangan : Notasi yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P>0,05$).

Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi nekrosis tidak terdapat perubahan efek toksisitas ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus pada P0, P1, P2, dan P3 sehingga H0 diterima dan H1 ditolak, uji statistik ini tidak perlu dilakukan uji mannwhitney karena hasil tidak menunjukkan perbedaan.

4.1.3 Perbandingan Lesi Degenerasi

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas akut ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung dengan parameter degenerasi yang diperoleh melalui pengamatan mikroskop di tunjukan pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Skor Perbandingan lesi degenerasi pemberian ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung

Perlakuan	N	rerata skor \pm standar deviasi)
P0 (Kontrol)	6	0,0 \pm 0,0
P1 (1250 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P2 (2500 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P3 (5000 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
Total	24	0,0 \pm 0,0

Keterangan : Notasi yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi degenerasi tidak terdapat perubahan efek toksisitas ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus pada P0, P1, P2, dan P3 sehingga H0 diterima dan H1 ditolak, uji statistik ini tidak perlu dilakukan uji mannwhitney karena hasil tidak menunjukkan perbedaan.

4.1.4 Perbandingan Lesi Hemoragi

Berikut merupakan hasil skoring efek toksisitas akut ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung dengan parameter hemoragi yang diperoleh melalui pengamatanmikroskop di tunjukan pada Tabel 4.4

Tabel 4. 4 Skor Perbandingan lesi hemoragi pemberian ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung

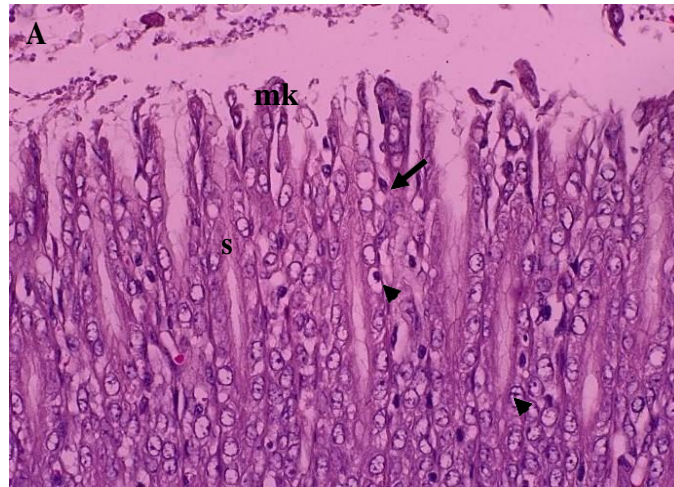
Perlakuan	N	rerata skor \pm standar deviasi)
P0 (Kontrol)	6	0,0 \pm 0,0
P1 (1250 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P2 (2500 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
P3 (5000 mg/BB)	6	0,0 \pm 0,0
Total	24	0,0 \pm 0,0

Keterangan : Notasi yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

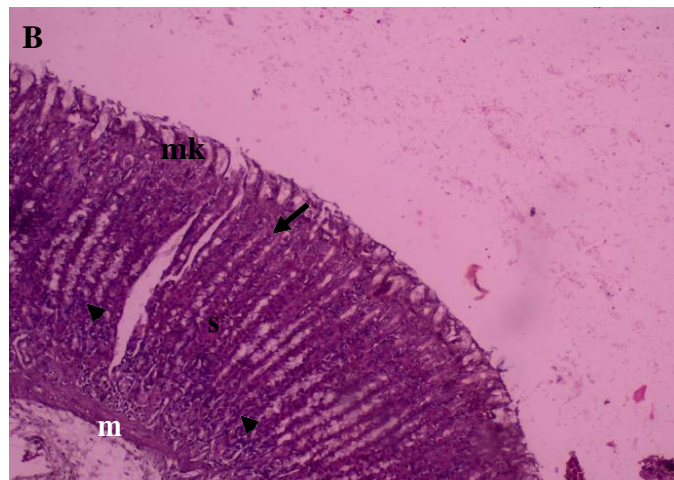
Hasil uji Kruskal Wallis pada lesi hemoragi tidak terdapat perubahan efek toksisitas ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus pada P0, P1, P2, dan P3 sehingga H0 diterima dan H1 ditolak, uji statistik ini tidak perlu dilakukan uji mannwhitney karena hasil tidak menunjukkan perbedaan.

Gambar Histopatologi Lambung Berikut adalah gambar histopatologi la,bung tikus *Sprague dawley* dengan pewarnaan HE (Haematoxylin Eosin) pada kelompok perlakuan P0, P1, P2, P3 :

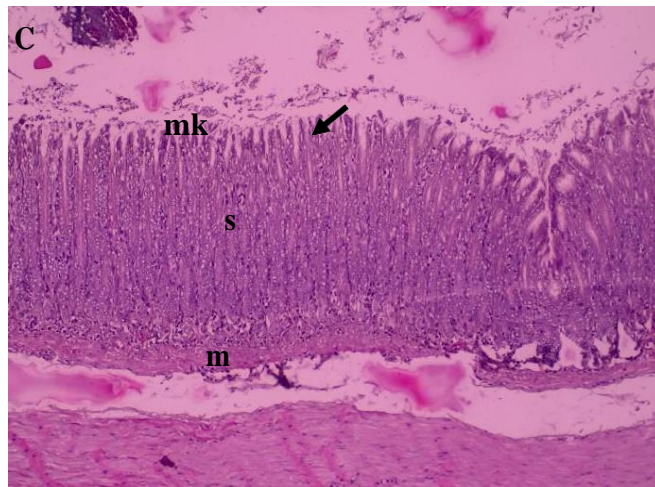
Histopatologi lambung pasca penelitian. Histopatologi lambung dengan mukosa (mk), submukosa (s), muskularis (m), sel-sel parietal (anak panah) serta sel chief (mata panah) yang normal di kelompok K (A); kelompok R (B), kelompok S (C); dan kelompok T (D). H&E, 40× (B, C); 100× (A); 400× (D)



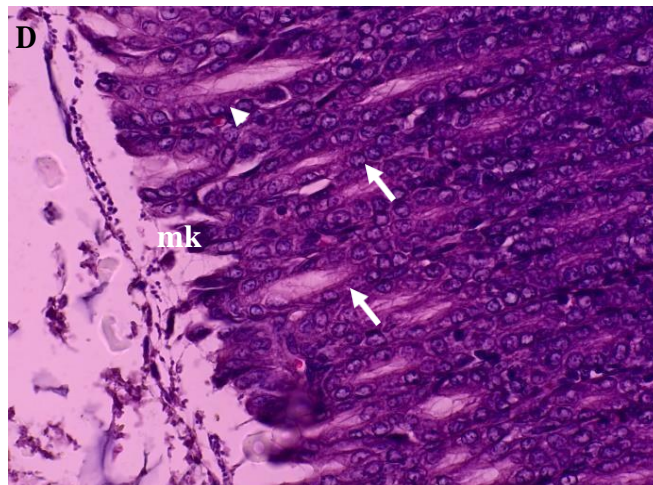
Gambar 4.1 Gambaran histologi P0, dengan sel parietal (anak panah) dan sel chief yang intak dan rapat di mukosa kelompok K(A). *HE* : 100x



Gambar 4.2 Gambaran histologi P1, dengan sel parietal (anak panah) dan sel chief (mata panah) yang intak dan rapat di mukosa kelompok R(B). *HE* : 40x



Gambar 4.3 Gambaran histologi P2, dengan sel parietal (anah panah) dan sel chief yang intak dan rapat di mukosa kelompok S(C). *HE : 400*



Gambar 4.3 Gambaran histologi P3, dengan sel parietal (anah panah) dan sel chief yang intak dan rapat di mukosa kelompok S(C). *HE : 400x*

4.2 Pembahasan

4.2.1 Efek Toksisitas Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*)

Hasil pada penelitian tidak menunjukkan perbedaan perubahan akibat dari pemberian ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) dimana tidak terdapat perubahan inflamasi, nekrosis, degenerasi dan hemoragi.

Penelitian ini memperlihatkan bahwa tidak terdapat pengaruh perlakuan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) dengan berbagai dosis terhadap histopatologi lambung tikus ($P > 0,05$). Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya perubahan histopatologi pada semua kelompok perlakuan baik kelompok kontrol, P1, P2 dan P3. Pengamatan histopatologi yang dilakukan tersebut beberapa parameter yaitu inflamasi, nekrosis, degenerasi dan hemoragi. Hal ini sekaligus menjelaskan bahwa ekstrak mint (*Mentha arvensis L*) tidak menimbulkan efek toksisitas pada organ lambung.

4.2.2 Gambaran Histopatologi Lambung

Berdasarkan hasil penelitian perbandingan gambaran histopatologi lambung tikus yang diberi ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) tidak menimbulkan perubahan gambaran histopatologi berupa lesi inflamasi, nekrosis, degenerasi dan hemoragi.

Lambung terdiri dari empat lapisan, yaitu mukosa, submukosa, muskularis propria, dan subserosa. Selain mukosa, lapisan-lapisan ini secara struktural mirip dengan dinding usus pada tempat lain di saluran pencernaan. Bila dilihat dari dekat, permukaan mukosa terbagi oleh lekukan tipis yang disebut *areae gastricae* dan secara struktural menetap dan tidak mendatar ketika lambung mengembang (Kusumawati, 2014).

Pada Tabel 4.1 tidak terdapat perbedaan data pada lesi inflamasi dikelompokkan kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis yang ditingkatkan pada setiap kelompok perlakuan dengan $p \geq 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) tidak memberikan perubahan pada histopatologi lambung tikus. Pada Tabel 4.2 tidak terdapat perbedaan data pada lesi nekrosis di setiap kelompok dan pada perlakuan. Hal yang sama juga terjadi pada Tabel 4.3 yang memiliki hasil tidak terdapat perubahan lesi degenerasi dan pada Tabel 4.4 tidak terdapat perubahan pada lesi hemoragi.

a. Inflamasi

Pada semua perlakuan tidak ditemukan ada perubahan inflamasi. Ciri yang menandakan adanya perubahan inflamasi adalah warna kemerahan pada jaringan akibat peningkatan jumlah eritrosit pada daerah radang, adanya pembengkakan pada daerah radang, dan adanya eksudat (Solfaine, 2019). Dari ciri-ciri tersebut tidak ditemukan perubahan inflamasi pada lambung tikus yang berarti dosis yang diberikan mulai dari 50 mg/ kg BB, 500 mg/ kg BB dan 5000 mg/ kg BB belum mampu memberikan perubahan inflamasi pada lambung.

b. Nekrosis

Pada semua perlakuan tidak ditemukan ada perubahan nekrosis. Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan yang terjadi pada waktu hewan masih hidup. Nekrosis adalah proses degenerasi yang sudah melanjut sedemikian rupa sehingga melampaui kemampuan reversibilitas suatu sel. Hal ini disebabkan karena proses tersebut telah melibatkan kerusakan inti. Nekrosis memiliki perubahan-perubahan seperti sitoplasma berwarna gelap, sel-sel bengkak dan mengandung berbagai jenis

vakuola, pada bagian inti menunjukkan adanya piknosis kemudian karioreksis dan kariolisis (Solfaine, 2019). Dari ciri-ciri tersebut tidak ditemukan perubahan nekrosis pada lambung tikus yang berarti dosis yang diberikan mulai dari 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB belum mampu memberikan perubahan nekrosis pada lambung.

c. Degenerasi

Pada semua perlakuan tidak ditemukan ada perubahan degenerasi. Degenerasi bisa ditandai dengan munculnya perubahan sel-sel membesar dengan sitoplasma yang jelas adanya vakuola dengan bentuk tidak jelas dan inti normal dan pada kapiler bagian tengah mengecil. Ciri lain yaitu tampak lebih pucat (Solfaine, 2019). Dari ciri-ciri tersebut tidak ditemukan perubahan degenerasi pada lambung tikus yang berarti dosis yang diberikan mulai dari 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB belum mampu memberikan perubahan degenerasi pada lambung.

d. Hemoragi

Pada semua perlakuan tidak ditemukan ada perubahan hemoragi. Perubahan hemoragi dilihat dari adanya eritrosit di luar pembuluh darah. Cara keluarnya darah dari pembuluh darah dapat secara rexis yaitu jika terjadi robek pada pembuluh darah sehingga darah keluar dan secara diapedesis jika keluarnya darah dengan melalui dinding pembuluh darah (Solfaine, 2019). Dari ciri-ciri tersebut tidak ditemukan perubahan hemoragi pada lambung tikus yang berarti dosis yang diberikan mulai dari 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB belum mampu memberikan perubahan hemoragi pada lambung.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) pada dosis rendah yaitu 50 mg kemudian pada dosis sedang yaitu 500 mg dan pada dosis tinggi 5000 mg tidak menimbulkan efek toksisitas akut pada lambung. Banyak faktor yang mengakibatkan tidak berubahnya struktur histopatologi lambung tikus. Hal ini menandakan pemberian ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) terhadap lambung tikus aman dilakukan, meskipun pada lambung tidak mengalami perbedaan pada tiap kelompok tetapi pada organ lain yang diperiksa ditemukan adanya perbedaan pada tiap kelompok seperti pada organ limpa dan paru paru yang memiliki perubahan patologi pada pemberian dosis tinggi.

Lambung tidak mengalami perubahan dikarenakan adanya kandungan flavonoid di dalam daun mint (*Mentha arvensis L*). Daun mint (*Mentha arvensis L*) memiliki flavonoid yang merupakan senyawa kimia yang terkandung di dalam daun mint (*Mentha arvensis L*) tersebut. Flavonoid adalah golongan yang besar dari senyawa fenol yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, bersifat melindungi dan banyak terdapat pada buah dan sayuran (Cikita, dkk., 2016).

Dengan sistem mekanisme enzimatik dan seleksi dalam sistem pencernaan, ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*) tidak sampai menimbulkan kerusakan atau perubahan struktur yang berat pada sel epitel dan kelenjar lambung tikus. Flavonoid dan tannin yang ada didalam daun mint (*Mentha arvensis L*) masuk ke dalam tubuh dan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi, jika kandungan tersebut tinggi maka kandungan tersebut yang merupakan antioksidan akan berubah menjadi prooksidan atau radikal bebas. Antioksidan yang terlalu banyak bisa menyebabkan perubahan pada sel (Amaliyah, 2015).

Penggunaan bahan yang memiliki tannin dalam jumlah banyak bisa berakibat pada timbulnya iritasi pada organ-organ tubuh seperti lambung dan penggunaannya dalam dosis tinggi tidak dianjurkan dalam jangka waktu yang lama dan tidak boleh berlebihan (Puspitasari, 2015).

Flavonoid yang terkandung di dalam daun mint (*Mentha arvensis L*) memiliki fungsi meningkatkan kadar prostaglandin dan mukus mukosa lambung sehingga terjadinya pembentukan mukosa lambung (Windari, 2017). Mukosa lambung merupakan barier antara tubuh dengan berbagai bahan, termasuk makanan, produk-produk pencernaan, toksin, obat-obatan, mikroorganisme yang masuk melewati saluran pencernaan dan bahan-bahan yang berasal dari luar tubuh maupun produk-produk pencernaan berupa asam dan enzim proteolitik yang dapat merusak jaringan mukosa lambung. Oleh karena itu, lambung memiliki sistem protektif yang berlapis-lapis dan sangat efektif untuk mempertahankan keutuhan mukosa lambung. Adanya kerusakan pada mukosa lambung dapat diperbaiki dengan mempercepat penggantian sel-sel yang rusak. Sel-sel epitel saluran pencernaan terus-menerus mengalami pergantian dan regenerasi setiap 1-3 hari. Selain itu, pada selaput lendir saluran pencernaan juga terdapat komponen protektif mukosa yaitu prostaglandin. Prostaglandin adalah hormon yang dapat meningkatkan resistensi selaput lendir terhadap iritasi baik itu mekanos, osmotis, termis dan kimiawi dengan mekanisme meregulasi sekresi asam lambung, sekresi mukus, (Wiralaga, dkk., 2015).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan yang terdapat didalam daun mint (*Mentha arvensis L*) tidak menimbulkan efek toksis di karenakan kadar

yang masih aman dan tidak patologi.

Faktor lain yang mempengaruhi hasil yang mengakibatkan tidak ditemukannya perubahan karena pada saat dilakukan penginsisian, organ yang diambil untuk dilakukan pemeriksaan bagian organ yang diambil adalah bagian yang tidak terdapat perubahan tetapi bagian organ yang tidak dilakukan pemeriksaan mengalami perubahan meskipun tingkat perubahannya sangat kecil.

V. KESIMPULAN DAN PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah di sampaikan penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perubahan histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* setelah di berikan ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*).

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh penulis yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan meningkatkan dosis dan menambah waktu pengamatan agar dapat melakukan pengujian toksisitas kronis ekstrak daun mint (*Mentha arvensis L*).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, MD., H Nur., Anggraeni. 2017. *Karakteristik Non Karkas Kelinci Yang Diberi Pakan Tambahan Tepung Daun Sirsak dan Zeolit*. Jurnal Pertanian 8 (1).
- Abrori, C., K. Nurfadhila dan E. N. Sakinah. 2019. *Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kemangi (ocimumsanctum) diukur dari nilai ld50 dan histopatologi ginjal*. Journal of agromedicine and medical sciences (5): 13-19.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Akram, M., Uzair, M., Malik, N. S., Mahmood, A., Sarwer, N., Madni, A., and Asif, H. M. 2011. *Mentha arvensis linn.: A review article*. Journal of Medicinal Plant Research. 5(18): 4499–4503.
- Amaliyah, F. R. 2015. *Uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (sauropus androgynus (L.) Merr.) terhadap berat jantung dan histologi jantung tikus putih (rattus norvegicus) betina*. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Bariroh, T., Siska, S. 2021. *The Effect of Chilli Extract on Gastroprotective Function in Male*. Indonesia Journal of Pharmaceutical Science and Technology.
- Bhat, S., Maheshwari, P., Kumar, S., & Kumar, A., (2021). *Mentha species: in vitro regeneration and genetic transformation*. Mol Biol Today. 3:11–23
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In vivo, Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan*.
- Carere C dan Maestripieri D. 2013. *Animal Personalities: Behavior, Physiology, and Evolution*. Chicago (USA): University of Chicago Pr.
- Cikita, I., I. H. Hasibuan dan R. Hasibuan. 2016. *Pemanfaatan flavonoid ekstrak daun katuk (sauropus androgynus (l) merr) sebagai antioksidan pada minyak kelapa*. Jurnal Teknik Kimia USU, Vol. 5, No. 1:45-51.
- Erlina, R., A. Indah., Yanwirasti. 2007. *Efek antiinflamasi ekstrak etanol kunyit (Curcuma domestica Val) pada tikus putih jantan galur wistar*. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. 12(2): 112-115.
- Fajrin, F. A. 2022. *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Seledri (Apium graveolens L) Pada Mencit Jantan*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 6(1): 1–8.

- Hadipoentyanti, E. 2012. *Pedoman Teknis Mengenal Tanaman Mentha (Mentha arvensis L) Dan Budidayanya*. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat. Bogor
- Handayani A. 2015 Keanekaragaman Lamiaceae Berpotensi Obat Koleksi Taman Tumbuhan Obat Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat. PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON, 2015. 1 (6): 1324-1327.
- Hidayat, M., Prahastuti, S., Dewi, E., Safitri, D., Farah, S., Soemardji, A. A. 2017. *Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Kedelai dan Jati Belanda terhadap Hematologi Tikus Wistar*. Jurnal Ilmu Kemafarmasian Indonesia Vol. 15 (1).
- Istikomah., Lisdiana. 2015. *Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (Sonneratia caseolaris) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Unnes Journal of Life Science. (1) (2015): 1-8.
- Ihwan, M. Y. Asabri dan A. Khumaidi. 2018. *Uji toksisitas akut dan letal dose (ld50) ekstrak etanol daun pepolo (bischofia javanica blume) pada mencit putih (mus musculus)*. Natural science: journal of science and technology Vol 7 (1) : 110 – 116.
- Jupersio. 2017. *Analisis Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol 70% Kulit Bawang Merah (Allium Cepa L.) Hasil Ekstraksi Metode Maserasi dan MAE (Microwave Assisted Extraction)*. Skripsi. Universitas Pakuan. Bogor.
- Kartika, A. A., Siregar, H. C. H., Fuah, A. M. 2013. *Strategi Pengembangan "Usaha Ternak Tikus (Rattus norvegicus) Dan Mencil (Mus musculus) Di Fakultas Peternakan IPB*. Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan Vol.01 No.3
- Karina, Indrayani Y, Sirait SM. 2016. *Kadar Tanin Biji Pinang (Areca catechu L) Berdasarkan Lama Pemanasan dan Ukuran Serbuk*. Jurnal hutan lestari.4(1): 119–127.
- Kusumawati, I. G. A. A. 2014. *Lambung*. Fk Unud/Rsup Sanglah. Denpasar.
- Maria, N., I. K. B., I. M. K., Samsuri. 2017. *Studi Histopatologis Lambung Tikus Putih yang diberi Parasetamol dan Suplementasi Propolis*. Buletin Veteriner Udayana Volume 9(1) : 94-99.
- Mescher, A. L. 2014. *Buku Histologi Dasar Janqueira*. Jakarta: EGC, 2014.
- Mustapa, M. A., Tety S. T., Abdul M. M. 2018. *Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan Ld50 Ekstrak Etanol Bungan Cengkeh (Syzygium aromaticum L.) Terhadap Mencit (Mus musculus) Menggunakan Metode Thompson-Weil*. Jurnal Sains dan Teknologi, Universitas Negeri Manado.

- Nazarudin, Z., Izzati, M., Ika, F. 2017. *Segmentasi Citra untuk Menentukan Skor Kerusakan Hati secara Histologi*. Seminar Nasional Informatika Medis (SNIMed) VIII, p. 15, 2017.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. *Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi*. Jurnal Sains. 6(12):10-14.
- Nugroho, S. W., Fauziyah, K. R., Sajuthi, D., dan Darusman, H. S. 2018. *Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar Dan Sprague-Dawley*. Acta VETERINARIA Indonesiana.6(2):32-37.
- Pangestiningih, T, W., Daisynta, P, A., Gerarda, G, P., Iffah, S., Rina, P. 2021. *Degenerasi dan nekrosis pada neuron penyusun sistem saraf enterik di usus halus dan usus besar tikus yang diinjeksi paraquat dichloride*. Livestock and Animal Research.
- Prakoso, Y. A., Puspitasari, Rini, C. S., Aliviameita, A., Salasia, S. I., Kurniasih, I., A. F., Walalangi, B., Utama, K. P., Al Huda, M. F., & Su'udiyah, N. A. 2018. *The role Of Sauropus androgynus (L.) Merr. Leaf Powder in the Broiler Chickens Fed a Diet Naturally Contaminated with Aflatoxin*. Journal of Toxicology, 2018,1-18.
- Prayudo, A. N., Okky N., Setyadi., Antaresti. 2015. *Koefisien Transfer Massa Kurkumin Dari Temulawak*. Jurnal Ilmiah Widya Teknik Volume 14 Nomor 01.
- Putra, D. A. 2014. *Perubahan Struktur Morfologi dan Gambaran Mikroskopis Insang Ikan Lele (Clarias batrachus) Akibat Paparan Limbah Cair Batik*. Unnes Journal of Life Science
- Putra, A. A. B., Bogoriani, N. W., Diantariani, N.P., dan Sumadewi, N. L. U. 2014. *Ekstraksi zat warna alam dari bonggol tanaman pisang (Musa paradisiaca L) dengan metode maserasi, refluks, dan sokletasi*. Jurnal Kimia. 8:113:119.
- Rajesh, R. 2013. *Impact of Tourist Perceptions, Destination Image and Tourist Satisfaction on Destination Loyalty: A Conceptual Model*. Pondicherry University, Puducherry, India
- Sharp P, Villano J. 2013. *The Laboratory Rat*. Second edition. Boca Raton: CRC Press
- R. Hamidi, M., Jovanova, B., & Kadifkova Panovska, T. (2014). Toxicological evaluation of the plant products using Brine Shrimp (*Artemia salina* L.) model. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 60(01). 9:18.

- Raja, R. R. 2012. *Medicinally Potential Plants of Labiatae (Lamiaceae) family : An overview*. Res J Med Plant: 1-11. Doi: 10.3923/rjmp. 2012.
- Rajesh, R. 2013. *Impact of Tourist Perceptions, Destination Image and Tourist Satisfaction on Destination Loyalty: A Conceptual Model*. Pondicherry University, Puducherry, India
- Sharp P, Villano J. 2013. *The Laboratory Rat*. Second edition. Boca Raton: CRC Press
- Solfaine, R., 2019. *Patologi Veteriner Patogenesis Dasar Penyakit Hewan*. Proyeksi Indonesia. Sleman.
- Teng P, Carla, K., Lily, L. 2013. *Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistaryang Diberi Cabe Rawit (Capsicum Frutescens)*. Jurnal e-Biomedik. 1:1109-1113
- Teng P, Carla, K., Lily, L. 2013. *Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistaryang Diberi Cabe Rawit (Capsicum Frutescens)*. Jurnal e-Biomedik. 1:1109-1113
- Vdoviaková, K., Eva, P., Marcela, M., Lenka, K., Jana, T., Mario, Z. J E., Darina, P. 2016. *Surgical Anatomy of the Gastrointestinal Tract and Its Vasculature in the Laboratory Rat*.
- Wahyuningsih, H.P., Yuni, K. 2017. *Bahan Ajar Kebidanan Anatomi Fisiologi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*
- Windari, T. 2017. *Peranan ekstrak bawang dayak (eleutherine palmifolia) sebagai agen anti tukak lambung (peptic ulcer) pada tikus wistar (rattus norvegicus) jantan yang diinduksi etanol*. Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol.5 No. 1:61-70.
- Wiralaga, I P. A., I W. Sudira, I M. Kardena dan A. A. G. O. Dharmayudha. 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ashitaba (Angelica keiskei) Terhadap Histopatologi Lambung Mencit (Mus musculus) Jantan*. Buletin Veteriner Udayana, Volume 7 No. 1: 27-33.
- Yawuli, li., Ning, L., Xiang, Y., Kai, H., Ting, Z., Xiaofeng, C., Shaoqunzeng., Xiuli, 1. 2018. *Hematoxylin and Eosin Staining of Intact Tissues Via Delipidation and Ultrasound*. Scientific reports. 8(1):1-8.
- Yulianita E. 2013. *Kajian Toksisitas Ekstrak Daun Mint (Mentha arvensis Linn.) terhadap Larva Penggerak Batang Jagung (Ostrinia furnacalis Guen.)*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Pertanian Universitas Lampung, Lampung.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik histopatologi Lambung

		Descriptives							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimu m	Maximu m
						Lower Bound	Upper Bound		
Radang	Kontrol	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Rendah	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Sedang	6	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Tinggi	6	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
Nekrosis	Kontrol	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Rendah	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Sedang	6	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Tinggi	6	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
Degenerasi	Kontrol	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Rendah	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Sedang	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Tinggi	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
Kongesti	Kontrol	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Rendah	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Sedang	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Tinggi	6	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
Hemoragi	Kontrol	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Rendah	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Sedang	6	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Dosis Tinggi	6	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000	.00	.00

NPART TESTS

/K-W=Radang Nekrosis Degenerasi Kongesti Hemoragi BY Group(1 4)

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/MISSING ANALYSIS.

NPar Tests

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Radang	24	.0000	.0000	.00	.00
Nekrosis	24	.0000	.0000	.00	.00
Degenerasi	24	.0000	.00000	.00	.00
Kongesti	24	.0000	.0000	.00	.00
Hemoragi	24	.0000	.0000	.00	.00
Group	24	.0000	.0000	.00	.00

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	Group	N	Mean Rank
Radang	Kontrol	6	.0000
	Dosis Rendah	6	.0000
	Dosis Sedang	6	.0000
	Dosis Tinggi	6	.0000
	Total	24	
Nekrosis	Kontrol	6	.0000
	Dosis Rendah	6	.0000
	Dosis Sedang	6	.0000
	Dosis Tinggi	6	.0000
	Total	24	
Degenerasi	Kontrol	6	.0000
	Dosis Rendah	6	.0000
	Dosis Sedang	6	.0000
	Dosis Tinggi	6	.0000
	Total	24	
Kongesti	Kontrol	6	.0000
	Dosis Rendah	6	.0000
	Dosis Sedang	6	.0000
	Dosis Tinggi	6	.0000
	Total	24	
Hemoragi	Kontrol	6	.0000
	Dosis Rendah	6	.0000

Dosis Sedang	6	.0000
Dosis Tinggi	6	.0000
Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	Radang	Nekrosis	Degenerasi	Kongesti	Hemoragi
Kruskal-Wallis H	.0000	.0000	.0000	.0000	.0000
df	0	0	0	0	0
Asymp. Sig.	.000	.000	.000	.000	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Group

Lampiran 2. Tabel skoring

G

No: 65/Sitohisto/VI/2023

Lampiran 1. Hasil pemeriksaan semi kuantitatif sampel jaringan histopatologi organ lambung

Yth.

Arya Pandya Gamantari (19820112)

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Di – Tempat

Bersama dengan ini kami laporkan **Lampiran Hasil Pemeriksaan** yang telah dilakukan terhadap sampel saudara/i.

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	0	0	0	0	0	0	TAP
14	S2	0	0	0	0	0	0	TAP
15	S3	0	0	0	0	0	0	TAP
16	S4	0	0	0	0	0	0	TAP
17	S5	0	0	0	0	0	0	TAP
18	S6	0	0	0	0	0	0	TAP
19	T1	0	0	0	0	0	0	TAP
20	T2	0	0	0	0	0	0	TAP
21	T3	0	0	0	0	0	0	TAP
22	T4	0	0	0	0	0	0	TAP
23	T5	0	0	0	0	0	0	TAP
24	T6	0	0	0	0	0	0	TAP


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

5

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 3. Surat keterangan penelitian bahwa telah melakukan penelitian di Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SIDOARJO
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
 PROGRAM STUDI : • PENDIDIKAN PROFESI BIDAN (D1) • 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:

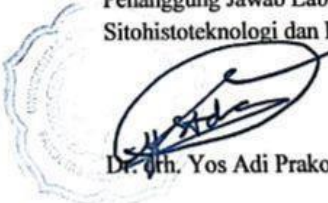
Nama Peneliti	: a. Irwan Marwansyah (19820051) b. Snega Puspoarum Sari (19820081) c. Arya Pandya Gamantari (19820112) d. Rhenald Marchello Akbar (19820071) e. Riza Kharisma (19820061)
Supervisi	: drh. Roeswandono Wirjaatmadja, M.Si.
Status Peneliti	: Mahasiswa S1 Kedokteran Hewan
Asal Instansi	: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Laboran Pendamping	: Novi Dwi Kusuma, S.Si., Amd.A.K.

telah melaksanakan penelitian dan menggunakan fasilitas penelitian untuk **ekstraksi daun mint dan hewan coba dengan model uji toksisitas akut ekstrak daun mint** di Laboratorium Sitohistoteknologi dan Hewan Coba, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo selama 1 bulan, terhitung mulai tanggal 1 – 31 Mei 2023.

Demikian atas perhatiannya disampaikan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Sidoarjo, 5 Juni 2023
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

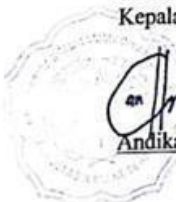
PROGRAM STUDI : • PENDIDIKAN PROFESI BIDAN (S1) • TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS (D4)
 • MANAJEMEN INFORMASI KESEHATAN (D4) • FISIOTERAPI (D3)

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

No: 65.3/Sitohisto/VI/2023

Nama Peneliti	: Arya Pandya Gamantari (19820112)
Asal Instansi	: Fakultas Kedokteran Hewan, UWKS
Tanggal Pengiriman Sampel	: 31 Mei 2023
Tanggal Pengujian Sampel	: 31 Mei 2023
Sampel/ Jumlah	: Slide histopatologi organ lambung/ 24 buah
Parameter Analisa	: Histopatologi semi-kuantitatif
Metode Analisa	: Pemeriksaan dilakukan secara <i>blind screening</i> (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 = <i>minimal</i> (lesi pada 1%-25% jaringan), 2 = <i>mild</i> (lesi pada 26%-50% jaringan), 3 = <i>moderate</i> (lesi pada 51%-75% jaringan), dan 4 = <i>severe</i> (lesi pada 76%-100% jaringan) (Gibson-Corley <i>et al.</i> , 2013).
Hasil Pemeriksaan	: Terlampir
Kesimpulan	: Terlampir

Sidoarjo, 5 Juni 2023
 Mengetahui,
 Kepala Laboratorium



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

P.J. Lab. Sitohistoteknologi






Yos Adi Prakoso






Dr. Irh. 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. Dokumentasi Penelitian

no	Keterangan	Gambar
1	Daun mint kering	
2	Pembuatan serbuk daun min	
3	Ekstrak daun mint dosis 1	
4	Ekstrak daun mint dosis 2	
5	Ekstrak daun mint dosis 3	

6	Ekstrak daun mint dosis 4	
7	Sonde oral	
8	Alat nekropsi	
9	Pemberian ekstrak daun mint	
10	Euthanasia	

11	Proses nekropsi	
12	Perendaman organ dengan formalin	
13	Pengamatan histopatologi	
14	Tim peneliti ekstrak daun mint	

Lampiran 7. Sertifikat Uji Etik



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

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARANCE"**

No : 114 - 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 AKUT EKSTRAK DAUN MINT
(*Mentha arvensis L.*) TERHADAP HISTOPALOGI LAMBUNG
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY

PENELITI UTAMA : Arya Pandya Gamantari

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Surabaya, 5 Juli 2023

 Dekan FKH LAMKS
Dr. Era Hari Mudji Restijono, drh., M.Vet

Ketua,

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

Lampiran 8. Sertifikat Uji Plagiasi

SERTIFIKAT

No. 116/II/Plagiasi/FKH/VII/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 Akut Ekstrak Daun Mint (*Mentha arvensis L*) terhadap Histopalogi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley*

Nama Mahasiswa : Arya Pandya Gamantari

NPM : 19820112

Memperoleh hasil uji similaritas sebesar **10% (sepuluh persen)** dan dinyatakan lolos dengan sesuai standar similaritas (<30%) yang digunakan di Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya*.

**Hasil sebagaimana dimaksud terlampir*

Surabaya, 13 Juli 2023
Verifikator Plagiasi

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

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

SKRIPSI_19820112_Arya Pandya Gamantari Ke-1

ORIGINALITY REPORT

10 %

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	erepository.uwks.ac.id Internet Source	7%
2	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
3	pdfs.semanticscholar.org Internet Source	<1%
4	docobook.com Internet Source	<1%
5	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1%
6	Submitted to Universitas Bengkulu Student Paper	<1%
7	jurnal.uisu.ac.id Internet Source	<1%
8	www.scribd.com Internet Source	<1%
9	dspace.uii.ac.id Internet Source	<1%

10	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1 %
11	repository.upi.edu Internet Source	<1 %
12	docplayer.info Internet Source	<1 %
13	es.scribd.com Internet Source	<1 %
14	ojs.uho.ac.id Internet Source	<1 %
15	studylibid.com Internet Source	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches Off

