

**PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani*
Korth.) TERHADAP KERUSAKAN JARINGAN HATI
BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS
INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
PUTRI YULIZA MUTI'AH
2208260026

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

MEDAN

2026

**Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.)
Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan
Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model
Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
PUTRI YULIZA MUTI'AH
2208260026

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2026**

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Putri Yuliza Muti'ah
NPM : 2208260026
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.)
Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran
Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi
Streptozotocin

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 2 Desember 2025

Pembimbing,

Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(P.A)., Sp.P.A
NIDN: 115077401

Unggul | Cerdas | Terpercaya

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Putri Yuliza Muti'ah

NPM : 2208260026

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 23 Januari 2026



Putri Yuliza Muti'ah

LEMBAR PENGESAHAN



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Putri Yuliza Muti'ah
NPM : 2208260026
Judul : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(P.A.), Sp.P.A)

Penguji 1

(dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA)

Penguji 2

(dr. Ilham Hariaji, M. Biomed)

Mengetahui,



Ir. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL., Subps.Rino(K)
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FKIK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal: 23 Januari 2026

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Puji dan syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat beriring salam selalu tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat, dan seluruh pengikutnya hingga akhir zaman. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penyusunan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, baik berupa bimbingan, dukungan, maupun doa.

Penulisan skripsi ini melalui proses yang panjang, mulai dari penyusunan proposal, pengambilan data di laboratorium, analisis hasil, hingga penulisan hasil akhir. Dalam perjalanan tersebut, penulis menyadari bahwa banyak rintangan, tantangan, serta keterbatasan yang dihadapi. Namun berkat pertolongan Allah SWT, disertai bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan apresiasi yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL., Subps.Rino(K), selaku Dekan dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Rahmanita Sinaga, M.Ked (OG), Sp.OG., selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Dr. dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked (ORL-HNS), Sp.THTBKL selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA., selaku dosen pembimbing skripsi dan dosen pembimbing PKM 2025, serta dosen pembimbing saat penulis mengikuti kompetisi *literature review*, atas bimbingan dan arahnya untuk penulisan skripsi yang lebih baik dan bimbingannya selama penulis mengikuti seleksi proposal PKM 2025, serta selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
6. dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp. PA selaku dosen penguji I dan dr. Ilham Hariaji, M. Biomed selaku dosen penguji II atas bimbingan, arahan, serta masukannya untuk penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.
7. Kedua orang tua dari penulis, Ayah dan Mama yang telah menjadi sumber kekuatan terbesar dalam hidup penulis. Doa yang tidak pernah putus, kasih sayang tanpa batas, serta dukungan moral dan materi yang luar biasa menjadi penyemangat utama dalam menyelesaikan studi ini. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan Ayah dan Mama dengan pahala berlipat ganda dan keberkahan sepanjang hayat.
8. Kerabat penulis yang selalu memberikan doa dan semangat sepanjang proses pembuatan skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat penulis, Vanya Nanda Annisa, Aisyah Khairani, Fitri Annisa, Intan Nuraini, Fanny Hera, dan Maynissa Bastian yang telah memberikan semangat kepada penulis walaupun dari jarak yang jauh sehingga sampai pada selesainya penyusunan skripsi penulis.
10. Teman-teman seperjuangan penulis yang telah menemani sepanjang masa studi baik dalam kegiatan perkuliahan maupun dalam berbagai kegiatan perlombaan yaitu PKM 2024, PKM 2025, dan beberapa kompetisi *literature review*, serta dalam proses penulisan skripsi ini, Yeisi Nefrianti Surbakti, Khairunnida, Alda Larasati, Salwa Yasmin Assalam, dan Muhammad

Hasbisyah yang telah banyak memberikan penulis pengalaman dalam bidang penelitian, motivasi, dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.

11. Pihak laboratorium, abangda Rizky Anovka, S.H., kakanda Triana Neli Putri, S.Si., dan kakanda Kiki Annisa, S.Si., yang telah banyak membantu dalam proses penelitian untuk menyelesaikan skripsi ini.
12. Seluruh pengajar, sivitas akademika, dan pegawai FKIK UMSU atas bimbingan selama perkuliahan, dan yang telah membantu penulis selama proses pembuatan skripsi ini.
13. Seluruh rekan sejawat angkatan 22 FKIK UMSU serta seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah membantu dan mendukung hingga selesainya proses penyusunan skripsi ini.

Demikian skripsi ini disusun, semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya serta membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis dengan lapang hati menerima kritik dan saran yang bersifat konstruktif demi penyempurnaan karya ilmiah ini di masa mendatang. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, menjadi tambahan pengetahuan di bidang ilmu kesehatan, serta menjadi amal jariyah yang bermanfaat.

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat, keberkahan, serta ridha-Nya kepada kita semua.

Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Medan, 07 Januari 2026

Putri Yuliza Muti'ah

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,


Nama : Putri Yuliza Muti'ah
NPM : 2208260026
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 23 Januari 2026

Yang menyatakan



Putri Yuliza Muti'ah

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin (STZ) diketahui dapat menyebabkan kerusakan hati melalui mekanisme stres oksidatif, inflamasi kronik, dan disfungsi hepatosit. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mengandung *flavonoid* yang memiliki aktivitas antioksidan dan anti inflamasi, sehingga berpotensi sebagai agen hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang diinduksi STZ. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorik ini menggunakan 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif (STZ 35 mg/kgBB), perlakuan 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBB), perlakuan 2 (STZ + ekstrak Daun Pirdot 250 mg/kgBB), dan perlakuan 3 (STZ + ekstrak Daun Pirdot 500 mg/kgBB). Preparat histopatologi hati dinilai berdasarkan empat parameter yaitu nekrosis sel hepatosit, degenerasi sel hepatosit, infiltrasi sel inflamasi, dan disrupsi arsitektur sinusoid dengan skala ordinal menggunakan skoring 0-3. Analisis data menggunakan uji alternatif *Chi-Square* yaitu *Fisher's Exact Test* dengan $p < 0,05$ sebagai batas signifikansi. **Hasil:** Induksi STZ terbukti menimbulkan kerusakan hati yang bermakna pada parameter degenerasi, inflamasi, dan disrupsi arsitektur ($p < 0,05$), namun tidak pada nekrosis. Pemberian ekstrak Daun Pirdot menunjukkan penurunan signifikan pada parameter inflamasi pada seluruh kelompok perlakuan ($p < 0,05$), sedangkan perbaikan degenerasi dan disrupsi arsitektur tampak tetapi tidak konsisten pada semua dosis. Dosis 500 mg/kgBB memberikan kecenderungan perbaikan paling baik pada struktur hepatosit. **Kesimpulan:** Ekstrak Daun Pirdot berpotensi memberikan efek hepatoprotektif terutama melalui penurunan infiltrasi sel inflamasi pada hati tikus Wistar yang diinduksi STZ, meskipun perbaikan struktur mikroskopis hepatosit masih terbatas.

Kata kunci: Daun Pirdot, diabetes melitus, hepatoprotektor, histopatologi hati, streptozotocin,.

ABSTRACT

Introduction: Streptozotocin (STZ) induced diabetes mellitus is known to cause hepatic injury through oxidative stress, chronic inflammation, and hepatocyte dysfunction. Pirdot leaf (*Saurauia vulcani* Korth.) contains flavonoids with antioxidant and anti-inflammatory properties, suggesting its potential as a hepatoprotective agent. This study aimed to evaluate the effect of Pirdot leaf extract on the histopathological features of the liver in STZ-induced Wistar rats. **Methods:** This laboratory experimental study involved 25 male Wistar rats divided into five groups, namely negative control, positive control (STZ 35 mg/kgBW), treatment 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBW), treatment 2 (STZ + Pirdot extract 250 mg/kgBW), treatment 3 (STZ + Pirdot extract 500 mg/kgBW). Liver histopathology was evaluated using four parameters, namely hepatocyte cell necrosis, hepatocyte cell degeneration, inflammatory cell infiltration, and disruption of sinusoid architecture with an ordinal scale using a score of 0-3. Data analysis using the Chi-Square alternative test, namely Fisher's Exact Test with $p < 0,05$ as the significance limit. **Results:** STZ induction caused significant hepatic alterations in degeneration, inflammation, and architectural disruption ($p < 0,05$), but not in necrosis. Administration of Pirdot extract significantly reduced inflammatory cell infiltration in all treatment groups ($p < 0,05$). Improvements in degeneration and architectural disruption were observed but were not consistently significant across all doses. The 500 mg/kgBW dose showed the greatest tendency toward structural improvement. **Conclusion:** Pirdot leaf (*Saurauia vulcani* Korth.) demonstrates hepatoprotective potential, particularly through reducing hepatic inflammatory cell infiltration in STZ-induced diabetic rats, although structural hepatocyte recovery remains limited.

Keyword: Pirdot leaf, diabetes mellitus, hepatoprotective, liver histopathology, streptozotocin.

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Anatomi Hepar dan Histologi Hepar Tikus	5
2.1.1. Anatomi Hepar Tikus	5
2.1.2. Histologi Hepar Tikus	6
2.2. Fisiologi Hepar	6
2.3. Diabetes Melitus Tipe 2	7

2.3.1. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	7
2.4. Mekanisme Kerusakan Hati pada Diabetes Melitus.....	8
2.5. Komplikasi Mikrovaskular dan Makrovaskular pada Diabetes Melitus	8
2.5.1. Komplikasi Mikrovaskular pada Diabetes Melitus	8
2.5.2. Komplikasi Makrovaskular pada Diabetes Melitus	9
2.6. Streptozotocin-Induksi pada Tikus Wistar.....	9
2.7. Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati	10
2.8. Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	12
2.9. Aktivitas Agen Hepatoprotektor dan Antioksidan oleh Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	13
2.10. Efek Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus	14
2.11. Kerangka Teori	16
2.12. Kerangka Konsep	17
BAB 3 METODE PENELITIAN	18
3.1. Definisi Operasional	18
3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	19
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3.1. Waktu Penelitian.....	20
3.3.2. Tempat Penelitian.....	20
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian.....	20
3.4.1. Populasi Penelitian	20
3.4.2. Sampel Penelitian.....	21
3.5. Metode Pengumpulan Data	22
3.5.1. Bahan dan Alat Penelitian	22

3.5.2. Pembuatan Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.).....	23
3.5.3. Pengujian Fitokimia Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	23
3.5.3.1. Uji <i>Flavonoid</i>	23
3.5.3.2. Uji <i>Triterpenoid</i>	23
3.5.4. Perlakuan Hiperglikemia pada Tikus Wistar	24
3.5.5. Pembuatan Preparat Histopatologi Jaringan Hati Tikus Wistar Diabetes Melitus	24
3.5.6. Penilaian Preparat Histopatologi Hati Tikus Wistar Diabetes Melitus 26	
3.6. Metode Analisis Data.....	27
3.6.1. Penyusunan Data dan Validasi Awal	27
3.6.2. Uji <i>Chi-Square</i>	27
3.6.3. Uji Alternatif: <i>Fisher's Exact Test</i>	28
3.6.4. Visualisasi dan Pelaporan.....	28
3.6.5. Dokumentasi Fotomikrografi	28
3.6.6. Penentuan Signifikansi.....	29
3.7. Alur Penelitian.....	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1. Hasil Penelitian.....	30
4.1.1. Hasil Uji Fitokimia Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.).....	30
4.1.2. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar yang Diinduksi Streptozotocin.....	31
4.1.3. Hasil Gambaran Histopatologi Jaringan Hepar Dan Skoring Histopatologi Hepar Masing-Masing Kelompok Perlakuan.....	33
4.2. Hasil Analisis Data	39

4.2.1. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Derajat Nekrosis	39
4.2.2. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit	40
4.2.3. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi	42
4.2.4. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid	43
4.2.5. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Derajat Nekrosis	45
4.2.6. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit	46
4.2.7. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi	48
4.2.8. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid	49
4.2.9. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Derajat Nekrosis Sel Hepatosit	51
4.2.10. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit	52
4.2.11. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi	53
4.2.12. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid	55
4.2.13. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Derajat Nekrosis Sel Hepatosit	56
4.2.14. Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit	57

4.2.15.	Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi	59
4.2.16.	Hasil Uji <i>Fisher's Exact Test</i> Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid	60
4.3.	Pembahasan	62
4.3.1.	Derajat Nekrosis	62
4.3.2.	Degenerasi Sel Hepatosit.....	63
4.3.3.	Infiltrasi Sel Inflamasi	63
4.3.4.	Disrupsi Arsitektur Sinusoid.....	64
4.4.	Keterbatasan Penelitian	65
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		66
5.1.	Kesimpulan	66
5.2.	Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....		68
Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearence</i>		75
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian		76
Lampiran 3. Surat Identifikasi Tanaman		77
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian		78
Lampiran 5. Uji Statistik.....		80
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....		91

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar Anatomi Hepar Tikus ¹⁰	5
Gambar 2.2 Histologi Hepar Tikus. (CV) Central Vein. (PT) Portal Triad ¹²	6
Gambar 2.3 Gambaran Kerusakan Histopatologi Hati. (A) Sel hepatosit yang nekrosis (panah coklat) ³⁰ (B) Gambaran Steatosis ³¹ (C) Infiltrasi sel hati (panah hitam) ³² (D) Dilatasi kapiler hati ³³	12
Gambar 2.4 Daun Pirdot (Saurauia vulcani Korth.) ³⁶	13
Gambar 2.5 Kerangka Teori	16
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	17
Gambar 4.1 Gambaran Hepar Tikus Normal	34
Gambar 4.2 Gambaran Nekrosis Sel Hepatosit.....	34
Gambar 4.3 Gambaran Degenerasi Sel Hepatosit.....	35
Gambar 4.3 Gambaran Infiltrasi Sel Inflamasi	35
Gambar 4.4 Gambaran Disrupsi Arsitektur Sinusoid.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Kerangka Konsep	18
Tabel 3.2 Waktu Penelitian.....	20
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.).....	31
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar pada Hari Ketiga	31
Tabel 4.3. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar pada Hari Ketujuh	32
Tabel 4.4 Hasil Skoring Gambaran Histopatologi Hati Tikus.....	36
Tabel 4.5 Perbandingan Derajat Nekrosis Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)	39
Tabel 4.6 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)	40
Tabel 4.7 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)	42
Tabel 4.8 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)	43
Tabel 4.9 Perbandingan Derajat Nekrosis Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)	45
Tabel 4.10 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)	46
Tabel 4.11 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)	48
Tabel 4.12 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)	49
Tabel 4.13 Perbandingan Derajat Nekrosis Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2.....	51
Tabel 4.14 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2.....	52
Tabel 4.15 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2.....	53
Tabel 4.16 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2.....	55
Tabel 4.17 Perbandingan Derajat Nekrosis Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3.....	56
Tabel 4.18 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3.....	57

Tabel 4.19 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3.....	59
Tabel 4.20 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3.....	60

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang meningkatkan risiko komplikasi hepatic seperti steatosis, fibrosis, hingga sirosis.¹ Prevalensi Diabetes Melitus terus meningkat secara signifikan di seluruh dunia. Menurut data dari *International Diabetes Federation (IDF)*, pada tahun 2021 terdapat sekitar 536,6 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun yang hidup dengan Diabetes Melitus, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 783,2 juta pada tahun 2045. Sedangkan prevalensi Diabetes Melitus pada populasi dewasa di Indonesia mencapai 11,3% dengan total 20,4 juta kasus pada tahun 2024. Peningkatan ini mencerminkan tantangan besar dalam kesehatan masyarakat global, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, terdapat 81% penderita Diabetes Melitus.²

Diabetes Melitus, khususnya tipe 2, memiliki hubungan yang erat dengan berbagai gangguan fungsi hati. Hiperglikemia kronis dan resistensi insulin yang menjadi ciri khas DM dapat memicu akumulasi lemak di hati, yang dikenal sebagai *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)*. Kondisi ini dapat berkembang berkembang menjadi *Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH)*, fibrosis, dan bahkan sirosis hepar. Studi menunjukkan bahwa hingga 70% pasien dengan DM tipe 2 mengalami NAFLD.³

Selain itu, DM meningkatkan risiko perkembangan fibrosis hepar lanjut dan Karsinoma Hepatoseluler. Pasien dengan DM memiliki risiko dua hingga tiga kali lipat lebih tinggi untuk mengalami kematian terkait hati dan Karsinoma Hepatoseluler dibandingkan dengan individu tanpa DM. Mekanisme yang mendasari hubungan ini melibatkan stres oksidatif, inflamasi kronis, dan disfungsi metabolik yang mempercepat kerusakan hepatosit.⁴

Pengelolaan Diabeters Melitus secara konvensional umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan seperti metformin, sulfonilurea, dan

insulin untuk mengontrol kadar glukosa darah. Namun, terapi ini sering kali disertai efek samping jangka panjang dan tidak selalu efektif dalam mencegah komplikasi metabolik lainnya. Sebagai alternatif, penggunaan ekstrak tumbuhan alami telah menarik perhatian karena potensi efek samping yang lebih rendah dan manfaat tambahan seperti aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi.⁵

Salah satu tanaman yang menunjukkan potensi dalam pengelolaan Diabetes Melitus adalah Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dengan dosis sebesar 200 mg/kgBB terbukti aman pada tikus hiperglikemik terbukti dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan *superoksida dismutase* (SOD), menurunkan kadar HbA1c, dan meningkatkan ekspresi insulin, yang berkontribusi pada perlindungan hepatosit dari stres oksidatif akibat hiperglikemia.⁶ Sementara itu, penelitian lain juga melaporkan bahwa dosis hingga 1000 mg/kgBB selama 90 hari tidak menimbulkan efek toksik pada organ hati tikus, sehingga rentang 200-5000 mg/kgBB tergolong efektif dan aman digunakan untuk menilai efek hepatoprotektif pada model Diabetes Melitus.⁵

Selain itu, ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) juga memiliki aktivitas hepatoprotektif pada tikus yang diinduksi dengan *rhodamin B*, dengan perbaikan pada biomarker hati dan identifikasi senyawa bioaktif melalui pendekatan *in silico*.⁷ Temuan ini mendukung potensi ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) sebagai terapi alternatif untuk melindungi fungsi hati pada pasien DM.

Lebih lanjut, studi penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mengandung *flavonoid*, *tanin*, *glikosida*, *saponin*, dan *triterpenoid*. Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) menunjukkan bahwa memiliki aktivitas hipoglikemik yang signifikan pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi dengan streptozotocin serta dapat menurunkan kadar sRAGE pada tikus hiperglikemik, yang berperan dalam mengurangi komplikasi Diabetes.⁸

1.2. Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap perubahan histopatologi jaringan hati pada tikus Wistar yang diinduksi Diabetes Melitus dengan streptozotocin?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menilai pengaruh ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi jaringan hati tikus Wistar model Diabetes Melitus yang diinduksi streptozotocin

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) pada derajat nekrosis sel hepatosit pada tikus Wistar model Diabetes Melitus yang diinduksi streptozotocin.
2. Mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) pada derajat degenerasi sel hepatosit pada tikus Wistar model Diabetes Melitus yang diinduksi streptozotocin.
3. Mengevaluasi pengaruh ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap infiltrasi sel inflamasi pada jaringan hati tikus Wistar model Diabetes Melitus.
4. Mengevaluasi pengaruh ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap derajat disrupsi arsitektur sinusoid pada jaringan hati tikus Wistar model Diabetes Melitus.
5. Menganalisis hasil gambaran histopatologi jaringan hati antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan tikus Wistar model Diabetes Melitus dengan variasi dosis ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) sebesar 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberi data empiris tentang potensi hepatoprotektor Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.).
2. Menjadi dasar pengembangan fitofarmaka baru untuk pencegahan kerusakan hati pada penderita Diabetes Melitus.
3. Mendukung penggunaan terapi herbal ramah lingkungan dan terjangkau sebagai pelengkap pengobatan konvensional Diabetes Melitus.
4. Menunjukkan parameter histopatologi yang relevan untuk studi uji toksisitas jangka panjang.

BAB 2

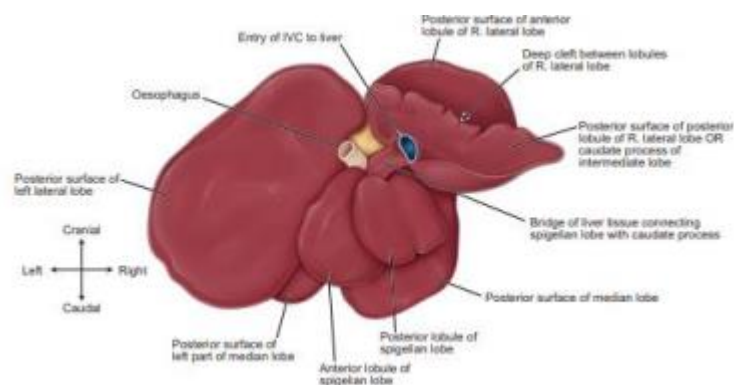
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi Hepar dan Histologi Hepar Tikus

2.1.1. Anatomi Hepar Tikus

Hati tikus Wistar terdapat enam lobus utama yaitu lobus medialis sinister, lobus lateralis sinister, lobus medialis dexter, lobus lateralis dexter, lobus kaudatus, dan lobus kuadratus. Lobus kiri dan kanan masing-masing terbagi menjadi bagian medialis (lebih kecil) dan lateralis (lebih besar). Lobus kaudatus tikus memiliki dua prosesus yaitu papilaris dan kaudatus yang menonjol ke berbagai arah, sedangkan lobus kuadratus relatif kecil. Salah satu perbedaan penting anatominya adalah ketiadaan kantong empedu pada tikus; *incisura* untuk ligamen teres tidak ada pada tikus sehingga empedu langsung dialirkan ke usus tanpa ke penyimpanan bilier.⁹

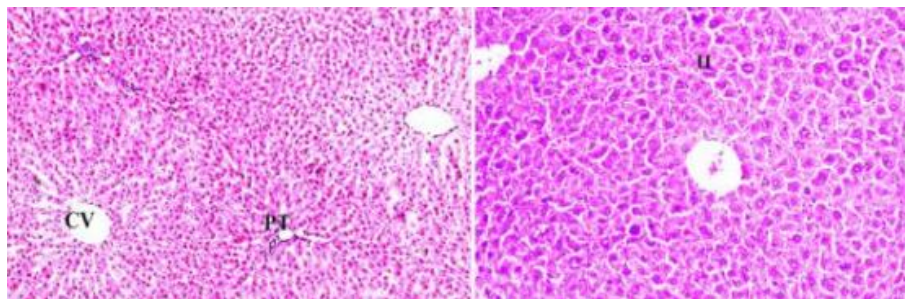
Hati tikus melekat pada dinding perut oleh ligamen tipis, seperti ligamen *falciform*, ligament coroner, dan ligamen triangular. Bagian diafragmatika hati tikus bersifat konveks dan bersentuhan dengan diafragma dan dinding perut, sedangkan fasies verceralisnya berlekuk sesuai organ-organ peritoneum seperti lambung, usus, limfa, dan ginjal kanan. Peredaran darah ke tikus sama seperti manusia, yaitu dari arteri hepatica dan vena porta, pengeluaran darah melalui vena hepatica. Cabang-cabang vaskuler seperti arteri dan vena memasuki setiap lobus dan mengalir secara paralel di dalam lobus tersebut.⁹



Gambar 2.1 Gambar Anatomi Hepar Tikus¹⁰

2.1.2. Histologi Hepar Tikus

Struktur histologis hati tikus sangat mirip dengan hati mamalia lain, termasuk manusia. Hepatosit tikus tersusun dalam plat-plat satu sel tebal yang menyebar dari vena sentral ke perifer lobulus. Di antara plat hepatosit terdapat sinusoid hepatic yang dilapisi endotel berpori dan populasi sel Kupffer. Setiap lobulus pada hati tikus juga memiliki vena sentral di tengahnya dan portal triad terdiri dari arteri hepatica, vena porta, dan duktus biliaris di setiap sudutnya. Kanalikuli empedu kecil terbentuk di antara permukaan hepatosit untuk mengalirkan empedu. Dengan demikian, meskipun terdapat variasi makroskopis pada lobulus, unit mikroskopis hati tikus tetap berupa lobulus hepar dengan struktur hepatosit-sinusoid yang khas seperti pada manusia.¹¹



Gambar 2.2 Histologi Hepar Tikus. (CV) Central Vein. (PT) Portal Triad¹²

2.2. Fisiologi Hepar

Hati berfungsi sebagai organ metabolik utama yang melakukan berbagai fungsi vital. Salah satu tugas utamanya adalah detoksifikasi yaitu hepatosit menguraikan dan menetralkan racun endogen maupun eksogen agar cepat dieksresikan.¹³ Selain itu, hati juga mengubah zat kimia seperti obat-obatan, hormon, dan amonia menjadi bentuk yang mudah dikeluarkan dalam urin atau empedu. Hati juga berperan dalam regulasi homeostasis darah dengan memproduksi protein penting, seperti albumin dan faktor pembekuan darah, serta menyimpan vitamin dan mineral.

Dalam metabolisme nutrien, hati melakukan glikogenesis (penyimpanan glukosa sebagai glikogen) dan glikogenolisis atau glukoneogenesis. Ketika diperlukan tubuh untuk mempertahankan glukosa darah. Hati juga terlibat dalam metabolisme lipid, termasuk sintesis kolesterol,

fosfolipid, dan lipoprotein. Hepatosit memecah lemak menjadi komponen yang dapat digunakan atau disimpan. Selain itu, hati memproduksi empedu, cairan yang diperlukan untuk emulsifikasi lemak di saluran cerna.¹⁴ Fungsi imunologis hati dilakukan oleh sel Kupffer yang memonitor darah portal dan menghilangkan patogen atau debris. Secara keseluruhan, kerja hati terintegrasi dalam sistem metabolisme tubuh, sehingga kerusakan hati akan mengganggu berbagai proses fisiologis.¹⁵

2.3.Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2 (T2DM) adalah gangguan metabolik kronis yang karakteristiknya hiperglikemia karena kombinasi resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin relatif. Diabetes Melitus tipe 2 merupakan tipe yang paling umum, sering kali timbul pada orang dewasa paruh baya atau lanjut usia, dan sangat terkait dengan obesitas serta sindrom metabolik. Pada awalnya, pankreas menghasilkan insulin lebih banyak (hiperinsulinemia kompensasi) untuk mengimbangi ketidakmampuan jaringan target seperti otot, lemak, dan hati dalam merespon insulin. Seiring waktu, sel β pankreas menurun kemampuannya dalam memproduksi insulin, sehingga hiperglikemia menjadi kronis.¹⁶

2.3.1. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Dalam Diabetes Melitus tipe 2, kunci patofisiologinya adalah resistensi insulin pada sel perifer dan supresi glukosa hati yang tidak adekuat. Sel otot dan jaringan adiposa menurunkan respons terhadap insulin, mengakibatkan peningkatan lipolisis dan asam lemak bebas (FFA) di sirkulasi. Peningkatan asam lemak bebas ini juga berkontribusi pada akumulasi lemak hati (steatosis) dan memperparah resistensi insulin. Simultan, pankreas mengalami kelelahan sekresi insulin, sementara resistensi meningkat, sel β lambat laun kehilangan kemampuannya memproduksi insulin yang cukup. Faktor risiko genetik, inflamasi kronis ringan, kelebihan nutrisi seperti diet tinggi karbohidrat sederhana dan lemak dapat mempercepat proses ini. Akibatnya adalah

hiperglikemia persisten yang menjadi dasar Diabetes Melitus tipe 2, disertai kelainan metabolik lain seperti dislipidemia dan hipertensi yang umum pada sindrom metabolik.¹⁷

2.4.Mekanisme Kerusakan Hati pada Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) berperan penting dalam perkembangan berbagai komplikasi hepatic, termasuk *Non-alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD), *Non-alcoholic Steatohepatitis* (NASH), fibrosis, dan bahkan sirosis hepar. Hiperglikemia kronis pada DM menyebabkan peningkatan lipolisis, menghasilkan akumulasi *free fatty acid* di hati, yang kemudian diubah menjadi trigliserida, memicu steatosis hepatic.¹⁸ Proses ini diperparah oleh resistensi insulin, stres oksidatif, dan inflamasi kronis, yang berkontribusi pada kerusakan hepatosit dan perkembangan fibrosis. Studi menunjukkan bahwa komplikasi DM, seperti nefropati dan retinopati, berkorelasi dengan tingkat fibrosis hati yang lebih tinggi, terlepas dari kadar HbA1c. Oleh karena itu, pemantauan fungsi hati secara rutin sangat penting untuk deteksi dini pencegahan komplikasi hepatic lebih lanjut.¹⁹

2.5.Komplikasi Mikrovaskular dan Makrovaskular pada Diabetes Melitus

2.5.1. Komplikasi Mikrovaskular pada Diabetes Melitus

Diabetes Melitus, terutama yang tidak terkontrol, menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil seperti arteriol, kapiler, dan venul melalui mekanisme hiperglikemia kronis, stres oksidatif, dan aktivasi jalur protein kinase C. Hiperglikemia meningkatkan pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGE) yang mengikat reseptor RAGE pada sel endotel, memicu produksi sitokin pro-inflamasi dan ROS, yang akhirnya menimbulkan kerusakan dinding kapiler. Komplikasi mikrovaskular utama meliputi retinopati diabetik yaitu kerusakan retina akibat permeabilitas kapiler retina yang meningkat, dan nefropati perifer yaitu iskemia saraf tepi akibat obstruksi kapiler vasa nervorum. Jika tidak ditangani, nefropati dapat berkembang

menjadi gagal ginjal kronik, sedangkan retinopati dapat menyebabkan kebutaan.²⁰

2.5.2. Komplikasi Makrovaskular pada Diabetes Melitus

Di samping itu, Diabetes Melitus juga meningkatkan risiko kerusakan pembuluh darah besar seperti arteri koronaria, serebral, dan perifer melalui aterosclerosis yang dipercepat. Hiperglikemia dan dislipidemia pada pasien Diabetes Melitus memicu akumulasi LDL teroksidasi pada dinding arteri, meningkatkan infiltrasi makrofag, dan pembentukan plak aterosklerotik. Kondisi ini memperbesar peluang terjadinya penyakit jantung koroner (infark miokard), stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer seperti klaudikasi intermiten, ulkus kaki diabetik. Kejadian mikrovaskular ini menjadi penyebab utama mortalitas pada pasien Diabetes Melitus, sehingga pengendalian glikemik, tekanan darah, dan profil lipid menjadi kunci pencegahan.²¹

2.6. Streptozotocin-Induksi pada Tikus Wistar

Streptozotocin (STZ) adalah senyawa nitrosurea antibiotic yang sering digunakan untuk menginduksi Diabetes eksperimental pada tikus Wistar. Streptozotocin selektif merusak sel β pankreas melalui mekanisme alkilasi DNA dan peningkatan stres oksidatif. Setelah pemberian dosis Tunggal yang cukup tinggi misalnya 50-65 mg/kgBB secara intraperitoneal, tikus akan mengalami kerusakan masif sel β pankreas sehingga sekresi insulin menurun tajam. Kondisi ini menimbulkan hiperglikemia dalam beberapa hari, meniru Diabetes Melitus tipe 1 pada manusia.²²

Metode induksi streptozotocin banyak digunakan dalam penelitian Diabetes karena hasilnya *reproducible*. Dalam protokol umum, tikus Wistar dewasa disuntik streptozotocin melalui intravena atau intra peritoneal, dan kadar glukosa kemudian dimonitor. Dosis dan cara pemberian streptozotocin dapat bervariasi misalnya dosis rendah berturut-turut untuk model pre-diabetes. Namun, prinsip utamanya adalah streptozotocin menghancurkan sel β pankreas,

sehingga tikus yang diinduksi menunjukkan tanda-tanda Diabetes seperti hiperglikemia pada gula darah puasa dan polydipsia.²³

2.7. Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati

Kerusakan histopatologis hati ditunjukkan oleh perubahan struktural khas pada mikroskop. Misalnya, pada hepatitis akibat NAFLD/NASH terlihat deposit tetesan lemak besar di dalam hepatosit (steatosis makrovesikular), yang menggeser lokasi inti sel. Hepatosit yang terluka dapat mengalami degenerasi balon (hepatosit membengkak) dan kadang terbentuk badan *Mallory-Denk* atau gumpalan protein sitokeratin. Area lobulus hati menunjukkan infiltrat inflamasi mononuklear seperti limfosit dan makrofag yang menandakan respons peradangan.²⁴

Nekrosis hepatosit pada kondisi akut hingga kronik diklasifikasikan berdasarkan luas dan pola keterlibatan lobulus. *Submassive necrosis* meliputi kematian sel > 30-70% dari lobulus, sedangkan *massive* (panlobular) nekrosis antar-vena sentralis atau antar-portal tracts.²⁵

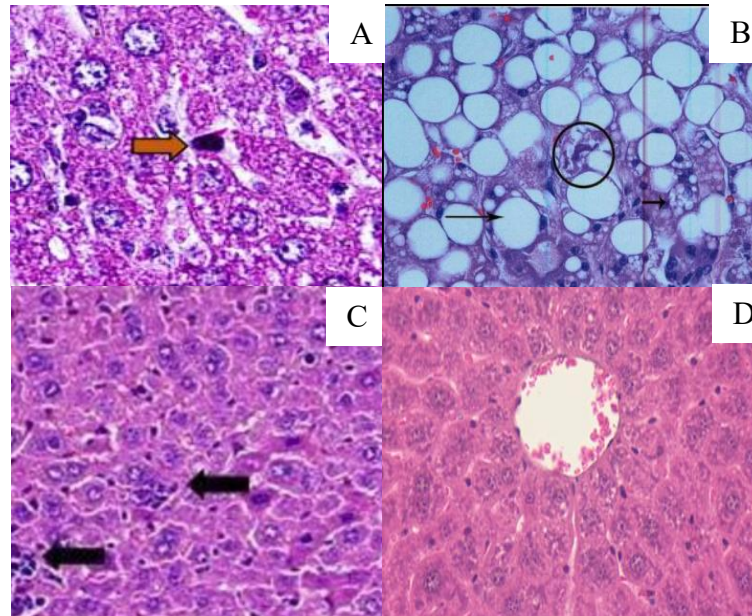
Degenerasi hidropik (*cloudy swelling*) terjadi karena akumulasi cairan intrasitoplasmik saat integritas membran terganggu, menghasilkan hepatosit bengkak dengan vakuola berisi cairan dan inti masih sentral. Pada NASH, degenerasi balon (*ballooning degeneration*) disertai steatosis makrovesikuler, vakuola lipid besar mendesak inti ke tepi, merupakan tanda kerusakan keratinsitol kerangka sitoskeleton, dan kadang berasosiasi dengan *Mallory-Denk bodies*.²⁶

Respons inflamasi pada NAFLD/NASH melibatkan infiltrat *mononuclear heterogeny*; Kupffer cells (*resident macrophages*), *monocyte-derived macrophages*, neutrofil, iNKT, MAIT, sel T CD4⁺ (TH1/TH17), dan sel T CD8⁺ yang memproduksi sitokin pro-inflamasi (TNF- α , IL-1 β , IFN- γ). Neutrofil segera terakumulasi, melepaskan NETs, sedangkan sel kapiler; dendritic dan sel B (IgA⁺ plasma cells) turut memperburuk peradangan dan fibrogenesis.²⁷

Pada tahap fibrogenik, sel endotel sinusoid (LSEC) mengalami defenestrasi dan pembentukan basal lamina, mengubah *sinusoids discontinuous* menjadi *continuous capillaries* (“*capillarization*”), sehingga menghambat pertukaran metabolit dan lipoprotein. Perubahan ini mengganggu mikro sirkulasi hati, memicu hipoksida lokal, dan mempercepat aktivasi *hepatic stellate cells* menjadi deposisi perisinusoidal yang mendasari fibrosis.²⁸

Berbagai mediator pro-fibrotik yang dilepaskan oleh sel inflamasi termasuk TGF- β , IL-1 β , dan TNF- α bersama dengan akumulasi ROS dalam mikro-lingkungan sinusoid, secara sinergis mengubah fenotipe *hepatic stellate cells* (HSC) dari keadaan kuiesen miofibroblas sekretorik kolagen. Aktivasi NLRP3 *inflammasome* di Kupffer *cells* memicu pelepasan IL-1 β yang memperkuat degradasi matriks dan sekaligus merangsang ekspresi TGF- β pada HCS, sedangkan ROS langsung menstimulasi jalur NF- κ B untuk meningkatkan transkripsi gen pro-fibrogenik. Lebih jauh, ROS memfasilitasi defenestrasi LSEC dan pembentukan basal lamina perisinusoidal yang mendukung penarikan HSC ke zona *space of Disse* dan meningkatkan deposisi ECM. Dengan demikian, interaksi kompleks antar sitokin, *inflammasome-mediated signaling*, dan stres oksidatif menjadi jembatan krusial yang menghubungkan infiltrasi mononuklear dengan inisiasi fase fibrogenesis hati.²⁹

Pada tahap lanjut, luka pada hati menyebabkan terbentuknya fibrosis kolagen di sekitar vena sentral atau triad portal. Fibrosis yang berkelanjutan dapat menghubungkan septa fibrotik antara area portal dan vena sentral, mengganggu arsitektur hati normal. Pada sirosis hepatis, gambaran histologisnya adalah nodul regenerasi hepatosit yang terpisah oleh pita fibrotik tebal. Dengan demikian, kerusakan histopatologis hati meliputi steatosis, nekrosis atau degenereasi hepatosit, infiltrasi inflamasi, dan akumulasi jaringan ikat (fibrosis).²⁴



Gambar 2.3 Gambaran Kerusakan Histopatologi Hati. (A) Sel hepatosit yang nekrosis (panah coklat)³⁰ (B) Gambaran Steatosis³¹ (C) Infiltrasi sel hati (panah hitam)³² (D) Dilatasi kapiler hati³³

2.8. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) telah lama digunakan oleh masyarakat di Sumatera Utara dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit, termasuk Diabetes Melitus. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth) merupakan semak berkayu yang tumbuh liar di daerah tropis basah pada ketinggian 800-2500 meter dan di daerah dengan iklim tropis basah, terutama di wilayah Tapanuli dan sekitarnya. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth) termasuk dalam:

Kingdom: Plantae

Superdivisi (*Clade*): *Angiospermae (Magnoliophyta)*

Superkelas (*Clade*): *Eudikotil (Eudicotyledonae)*

Ordo (Order): *Ericales*

Famili (*Family*): *Actinidiaceae*

Genus: *Saurauia*

Spesies (*Species*): *Saurauia vulcani* Korth.

Studi menunjukkan bahwa ekstrak etanol Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki aktivitas hepatoprotektif yang signifikan³⁴. Hal ini

ditunjukkan melalui penurunan kadar enzim hati seperti SGOT dan SGPT serta peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti *superoksida dismutase* (SOD) pada tikus yang mengalami hiperlipidemia³⁵. Efek ini diduga berasal dari kandungan *flavonoid* dan *triterpenoid* dalam Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) yang berperan dalam mengurangi stres oksidatif dan peradangan pada jaringan hati.



Gambar 2.4 Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)³⁶

2.9. Aktivitas Agen Hepatoprotektor dan Antioksidan oleh Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Agen hepatoprotektor didefinisikan sebagai senyawa yang melindungi sel-sel hati dari kerusakan toksik atau metabolik. Banyak agen hepatoprotektor berasal dari senyawa tumbuhan yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Sebagai contoh, *flavonoid* pada tumbuhan (senyawa fenolik) telah banyak diteliti karena efek hepatoprotektifnya. *Flavonoid* bekerja dengan menetralkan radikal bebas dan menghambat jalur peradangan di hati. Senyawa lain seperti *triterpenoid* juga dikenal memiliki efek melindungi hati. Banyak *triterpenoid* alami terbukti signifikan memperbaiki kerusakan hepatoselular.³⁷

Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit, termasuk Diabetes Melitus. Studi menunjukkan bahwa ekstrak etanol Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki aktivitas hepatoprotektif yang signifikan serta dapat meningkatkan aktivitas SOD dan menurunkan kadar

malondialdehida (MDA), suatu indikator stres oksidatif, pada tikus yang mengalami hiperlipidemia.³⁴ Kandungan senyawa bioaktif dalam Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.), seperti *flavonoid* dan *triterpenoid*, juga dapat memberikan efek antioksidan yang kuat³⁸. *Flavonoid* berperan dalam menetralkan radikal bebas, sementara *triterpenoid* dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen.

Dengan demikian, ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dapat melindungi sel-sel hati dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh Diabetes Melitus. Selain itu, ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) juga menunjukkan kemampuan dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa.³⁹ Dengan menghambat enzim ini, ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dapat membantu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah lonjakan glukosa yang dapat merusak sel-sel hati. Aktivitas ini mendukung peran Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) sebagai agen hepatoprotektif melalui mekanisme pengendalian glukosa darah.⁴⁰

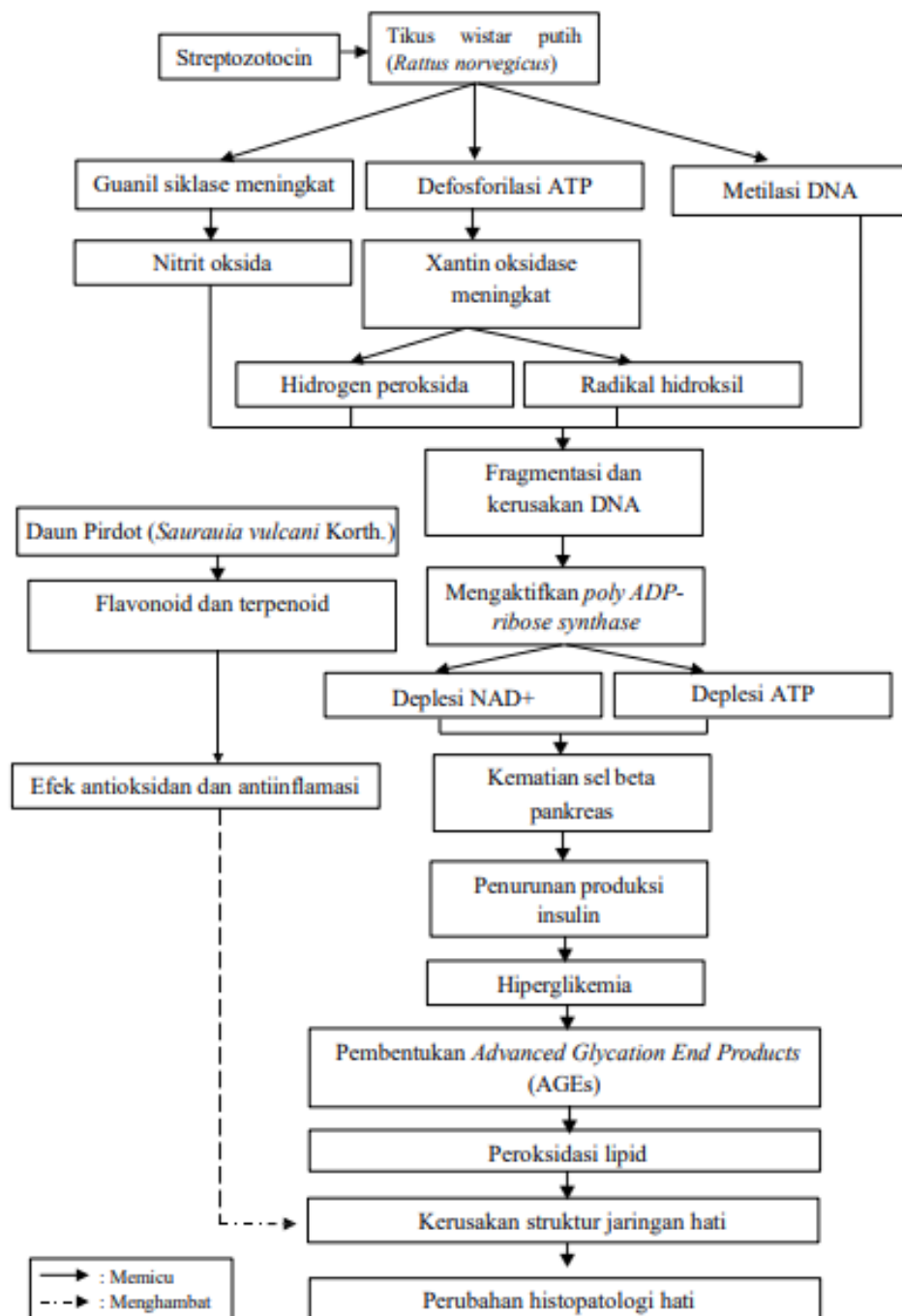
2.10. Efek Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus

Pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) pada tikus Wistar yang diinduksi dengan streptozotocin menunjukkan perbaikan signifikan pada gambaran histopatologi jaringan hati.⁴¹ Studi menunjukkan bahwa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dapat mengurangi derajat nekrosis, degenerasi sel, dan infiltrasi sel inflamasi pada jaringan hati tikus yang mengalami Diabetes Melitus. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki efek protektif terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh hiperglikemia kronis.⁴²

Selain itu, ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dapat menurunkan kadar reseptor produk akhir glikasi lanjut (sRAGE) dalam serum tikus yang mengalami hiperglikemia. Penurunan sRAGE menunjukkan

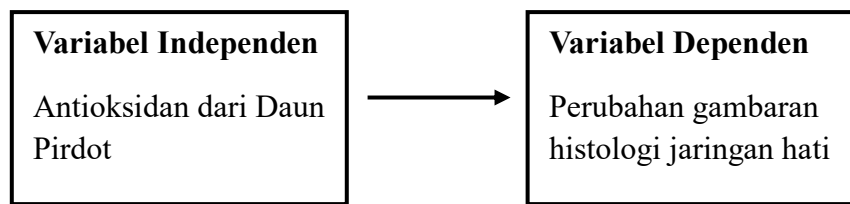
bahwa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dapat mengurangi stres oksidatif dan peradangan yang berkontribusi pada kerusakan jaringan hati pada Diabetes Melitus.⁴³

2.11. Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.12. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Kerangka Konsep

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Variabel Independen				
Ekstrak Daun Pirdot (<i>Saurauia vulcani</i> Korth.)	Sediaan yang diperoleh melalui proses maserasi Daun <i>Saurauia vulcani</i> Korth. menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian diuapkan hingga mendapatkan sediaan kental	Timbangan analitik	Nomina 1	1. 250 mg/kgBB = dosis rendah 2. 500 mg/kgBB = dosis tinggi
Variabel Dependen				
Gambaran histo-patologi jaringan hati tikus galur Wistar Diabetes Melitus	Derajat nekrosis hepatosit merupakan kematian sel hati yang ditandai dengan hilangnya struktur inti sel, eosinofilia sitoplasma, dan disintegrasi membran sel	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = none 1 = < 10% area 2 = 10-30% area 3 = > 30% area
	Tingkat degenerasi sel : degenerasi sel hepatosit mencakup	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = none 1 = < 10% sel 2 = 10-30% sel

perubahan morfologi seperti pembengkakan sel (hidropik) atau akumulasi lemak dalam sitoplasma (steatosis).				3 => 30% sel
Infiltrasi sel inflamasi mengacu pada akumulasi sel-sel imun, seperti makrofag dan limfosit, di jaringan hati sebagai respons terhadap cedera atau stres.	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = none	1 = infiltrasi ringan 2 = infiltrasi sedang 3 = infiltrasi berat
Disrupsi arsitektur sinusoid mencakup perubahan struktural pada kapiler hati, seperti dilatasi/penyempitan/kehilangan pola normal, yang dapat mengganggu aliran darah dan fungsi hepatik	Mikroskop cahaya	Ordinal	0 = arsitektur normal	1 = disrupsi ringan 2 = disrupsi sedang 3 = disrupsi berat

3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini bersifat eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test only control group* secara *randomized controlled trial*, dengan dosis ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) yang bervariasi dan mengukur

dampaknya pada gambaran histopatologi jaringan hati tikus Galur Wistar model Diabetes Melitus yang diinduksi streptozotocin.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Juni 2025	Juli 2025	Agustus 2025	Sept 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025
1	Penyusunan proposal							
2	Seminar proposal							
3	Pelaksanaan penelitian							
4	Analisis data dan evaluasi							
5	Seminar hasil							

3.3.2. Tempat Penelitian

Identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA USU. Pelaksanaan riset untuk menganalisis karakteristik ekstrak Daun Pirdot secara *in vivo* dilaksanakan di Laboratorium Departemen Farmakologi, Biokimia dan Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang sehat, berumur 8-10 minggu, dan memiliki berat

badan 205-220 gram, dan belum pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya.

3.4.2. Sampel Penelitian

Sampel terdiri dari 25 ekor tikus Wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan jumlah sampel didasarkan pada rumus *Federer*:

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

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Keterangan:

n: jumlah sampel

t: jumlah kelompok

Untuk mengantisipasi kemungkinan mortalitas selama masa perlakuan, terutama akibat induksi STZ yang bersifat toksik, maka ditambahkan cadangan sebanyak 20% dari total populasi, yaitu 5 tikus. Dengan perhitungan sebagai berikut:

$$20\% \text{ dari } 25 = 5 \text{ tikus cadangan}$$

Sehingga total sampel yang diperlukan yaitu sebanyak 30 sampel.

Tikus-tikus ini dibagi secara acak ke dalam empat kelompok, masing-masing terdiri dari enam ekor tikus Wistar jantan:

- Kelompok kontrol negatif: tikus Wistar jantan diberikan diet standar selama empat minggu tanpa diinduksi Diabetes Melitus.
- Kelompok kontrol positif: tikus Wistar jantan yang diberikan *high fat diet* selama 4 minggu, diinduksi Diabetes Melitus dengan streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal.

- Kelompok perlakuan 1: tikus Wistar jantan diberikan *high fat diet* selama 4 minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal, dan diberikan metformin 50 mg/kgBB selama 2 minggu secara intraperitoneal.
- Kelompok perlakuan 2: tikus Wistar jantan diberikan *high fat diet* selama 4 minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal, dan diberikan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dengan dosis 250 mg/kgBB melalui sonde oral selama 2 minggu.
- Kelompok perlakuan 3: tikus Wistar jantan diberikan *high fat diet* selama 4 minggu, diinduksi streptozotocin 35 mg/kgBB secara intraperitoneal, dan diberikan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dengan dosis 500 mg/kgBB selama 2 minggu melalui sonde oral.

Dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

- Tikus putih jantan galur Wistar
- Berusia 8-10 minggu
- Berat badan 205-250 gram
- Kondisi fisik sehat dan aktif bergerak
- Tidak tampak kelainan fisik
- Belum pernah digunakan sebagai subjek penelitian sebelumnya.

Dengan kriteria eksklusi sebagai berikut:

- Timbul kecacatan fisik (luka dan/atau patah tulang) selama masa percobaan
- Tikus yang mati saat proses aklimatisasi berlangsung
- Tidak menunjukkan kadar glukosa darah puasa ≥ 200 mg/dL setelah induksi streptozotocin.²²

3.5. Metode Pengumpulan Data

3.5.1. Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan adalah Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.), akuades, etanol 96%, larutan *Mayer*, larutan asam asetat anhidrat, larutan

asam sulfat pekat, dan larutan *kloroform*, *Hematoxyllin Eosin*, larutan *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10%, serta menggunakan empat kelompok tikus Wistar dengan dosis larutan yang berbeda pada setiap kelompok perlakuan.

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, rak tabung, wadah kaca, tabung reaksi, *beaker glass*, pipet *Mohr*, batang pengaduk, *hot plate*, pipet tetes, sonde, kertas saring, blender, *rotary evaporator*, dan *waterbath*.

3.5.2. Pembuatan Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Satu kilogram Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) yang diperoleh dari Desa Hutapuli, Kecamatan Kotanopan, Kabupaten Mandailing Natal, Provinsi Sumatera Utara, dipotong kecil-kecil, dikeringkan, setelah kering lalu dihaluskan menjadi bubuk. Kemudian, bubuk diekstraksi menggunakan metode ekstraksi daun yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator*.

3.5.3. Pengujian Fitokimia Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

3.5.3.1. Uji *Flavonoid*

1. Tambahkan 1 mL larutan etanol ke dalam 0,5 gram ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)
2. Uapkan hingga kering lalu tambahkan 0,1 gram serbuk Magnesium dan 10 tetes HCl pekat
3. Kemudian perhatikan perubahan warna larutan tersebut. Terbentuknya larutan berwarna merah hingga merah lembayung menunjukkan adanya *flavonoid*.⁴⁴

3.5.3.2. Uji *Triterpenoid*

1. Ambil 0,5 gram ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) ke dalam tabung reaksi
2. Tambahkan 2 mL etanol lalu dipanaskan, kemudian disaring
3. Filtrat diuapkan, lalu tambahkan 3 tetes asam asetat anhidrat

4. Perhatikan perubahan warna. Munculnya warna merah atau ungu menunjukkan adanya *triterpenoid*. Sedangkan warna hijau menunjukkan adanya *steroid*.⁴⁵

3.5.4. Perlakuan Hiperglikemia pada Tikus Wistar

Prosedur induksi model diabetes melitus tipe 2 pada tikus Wistar dimulai dengan aklimatisasi hewan selama tujuh hari, diikuti pemberian *high-fat diet* (HFD) selama empat minggu untuk memicu obesitas dan resistensi insulin. Diet HFD umumnya campuran antara pakan standar, lemak, dan gula, diberikan *ad libitum* Bersama air minum. Setelah periode HFD, tikus berpuasa selama 12 jam, kemudian diinjeksi streptozotocin (STZ) dosis rendah 35 mg/kgBB yang dilarutkan dalam *buffer* sirat pH 4,5 secara intraperitoneal untuk menginduksi disfungsi sel beta pankreas tanpa merusaknya secara total.⁴⁶ Dalam 72 jam pasca-injeksi, kadar glukosa darah puasa diukur dengan glukometer. Tikus dengan glukosa ≥ 200 mg/dL dianggap berhasil masuk model diabetes melitus tipe 2. Konsistensi hiperglikemia dipantau selama satu minggu berikutnya untuk memastikan stabilitas model sebelum intervensi terapeutik dimulai.⁴⁷

3.5.5. Pembuatan Preparat Histopatologi Jaringan Hati Tikus Wistar

Diabetes Melitus

1. Dilakukan eutanasia pada tikus Wistar yang sudah selesai diberikan perlakuan sesuai protokol etis laboratorium
2. Dilakukan pembedahan untuk mengambil organ hati secara aseptik
3. Hati dicuci dengan larutan *saline* fisiologis untuk menghilangkan darah dan kotoran
4. Gunakan larutan *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10% untuk mempertahankan struktur jaringan dan mencegah autolisis
5. Hati direndam dalam NBF 10% selama 24-48 jam pada suhu ruangan
6. Jaringan hati dipotong menjadi ukuran kecil ($\pm 0,5$ cm) agar memudahkan penetrasi reagen pada tahapan selanjutnya

7. Dehidrasi:
 1. Alkohol 70%: 2x selama 1 jam
 2. Alkohol 80%: 1 jam
 3. Alkohol 90%: 1 jam
 4. Alkohol 95%: 1 jam
 5. Alkohol absolut: 2x selama 1 jam
8. *Clearing* (Penjernihan)
 1. *Xylol I*: 1 jam
 2. *Xylol II*: 1 jam
9. Infiltrasi Parafin:
 1. Parafin cair I: 1 jam
 2. Parafin cari II: 1 jam
 3. Parafin cari III: 1 jam
 4. Suhu parafin dijaga pada 58-60°C
10. Jaringan yang telah diinfiltrasi parafin ditempatkan dalam cetakan dan dibiarkan mengeras untuk membentuk blok parafin
11. Potong blok parafin menjadi irisan setebal 4-5 mikrometer
12. Irisan diapungkan di atas *waterbath* berisi air hangat ($\pm 45^{\circ}\text{C}$) lalu dipindahkan ke kaca objek dan dikeringkan di atas *hot plate* pada suhu 45-50°C selama beberapa jam
13. Pewarnaan HE:
 1. *Xylol I*: 5 menit
 2. *Xylol II*: 5 menit
 3. Alkohol 100%: 2x selama 2 menit
 4. Alkohol 95%: 2 menit
 5. Alkohol 80%: 2 menit
 6. Alkohol 70%: 2 menit
 7. Air mengalir 3 menit
 8. Hematoksilin Mayer: 5-10 menit
 9. Cuci dengan air mengalir: 15-20 menit
 10. Eosin Y 1% dalam alkohol 70%: 1-2 menit

11. Alkohol 70%: 2 menit
12. Alkohol 80%: 2 menit
13. Alkohol 95%: 2 menit
14. Alkohol 100%: 2x selama 2 menit
15. *Xylol I*: 2 menit
16. *Xylol II*: 2 menit
17. Teteskan *entellan* atau balsam Kanada pada preparat dan tutup dengan *cover glass*.
18. Biarkan mengering pada suhu ruangan
19. Preparat diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x untuk menilai perubahan histologis seperti nekrosis, steatosis, disrupsi arsitektur sinusoid, dan infiltrasi sel inflamasi.⁴⁸

3.5.6. Penilaian Preparat Histopatologi Hati Tikus Wistar Diabetes Melitus

Preparat diamati di bawah mikroskop Cahaya dengan perbesaran 100x dan 400x untuk mengidentifikasi perubahan morfologis pada hepatosit dan jaringan hati lainnya. Penilaian dilakukan berdasarkan beberapa parameter histopatologis yang umum diamati pada model tikus Diabetes Melitus:

1. Nekrosis hepatosit ditandai oleh hilangnya inti sel, peningkatan eosinofilia sitoplasma, dan disintegrasi membran sel⁴⁹.

Skoring:

- Skor 0: tidak ada degenerasi
- Skor 1: < 10% area
- Skor 2: 10-30% area
- Skor 3: > 30% area

2. Degenerasi sel hepatosit mencakup perubahan seperti degenerasi hidropik (pembengkakan sel akibat akumulasi cairan) dan degenerasi lemak (akumulasi lipid dalam sitoplasma).⁵⁰

Skoring:

- Skor 0: none
- Skor 1: < 10% sel

- Skor 2: 10-30% sel
 - Skor 3: > 30% sel
3. Infiltrasi sel inflamasi ditandai oleh akumulasi sel-sel imun, seperti limfosit dan neutrofil, di sekitar vena porta atau dalam parenkim hati.
- Skoring:
- Skor 0 = none
 - Skor 1 = infiltrasi ringan (1-2 per lapang pandang)
 - Skor 2 = infiltrasi sedang (3-4 per lapang pandang)
 - Skor 3 = infiltrasi berat (>4 per lapang pandang)
4. Disrupsi arsitektur sinusoid mencakup perubahan struktural pada kapiler hati, seperti dilatasi/penyempitan/ kehilangan pola normal, yang dapat mengganggu aliran darah dan fungsi hepatic.
- Skoring:
- 0 = arsitektur normal (none)
 - 1 = disrupsi ringan (< 33% lobulus)
 - 2 = disrupsi sedang (33-66% lobulus)
 - 3 = disrupsi berat (> 66% lobulus)

3.6. Metode Analisis Data

3.6.1. Penyusunan Data dan Validasi Awal

Setiap parameter histopatologi (nekrosis, degenerasi sel, infiltrasi sel inflamasi, disrupsi arsitektur sinusoid) dinotasi sebagai skor semi-kuantitatif (0-3) pada lima lapang pandang acak per tikus, kemudian dirata-rata.

3.6.2. Uji *Chi-Square*

Uji *Chi-Square* digunakan untuk menganalisis hubungan antara dua variabel kategorik, baik berskala nominal maupun ordinal. Uji ini membandingkan frekuensi yang diamati (*observed frequency*) dengan frekuensi yang diharapkan (*expected frequency*) pada masing-masing sel tabel kontingensi.

Uji *Chi-Square* dapat digunakan apabila memenuhi syarat, yaitu tidak terdapat lebih dari 20% sel dengan nilai *expected count* kurang dari 5 dan tidak terdapat sel dengan *expected count* kurang dari 1. Apabila syarat tersebut terpenuhi, maka hasil uji *Chi-Square* dapat digunakan untuk menentukan ada atau tidaknya hubungan yang bermakna antara kedua variabel yang diteliti.

3.6.3. Uji Alternatif: Fisher's Exact Test

Apabila syarat penggunaan uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, khususnya apabila sel dengan nilai *expected count* kurang dari 5, maka digunakan uji alternatif yaitu *Fisher's Exact Test*. Uji *Fisher's* merupakan uji statistik yang digunakan untuk menganalisis hubungan antara dua variabel kategorik dengan jumlah sampel kecil atau distribusi data yang tidak memenuhi asumsi uji *Chi-Square*.

Dalam penelitian ini, hasil uji *Chi-Square* menunjukkan adanya sel dengan nilai *expected count* kurang dari 5, sehingga analisis hubungan antar variabel dilakukan menggunakan *Fisher's Exact Test*. Keputusan uji statistik didasarkan pada nilai p , dengan $p < 0,05$ menunjukkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik.

3.6.4. Visualisasi dan Pelaporan

Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel silang baris dan kolom. Suatu tabel yang lengkap terdiri atas jumlah dan persentase untuk setiap sel, serta nilai p . Apabila desain penelitian kasus kontrol, persentase total disajikan ke kolom.

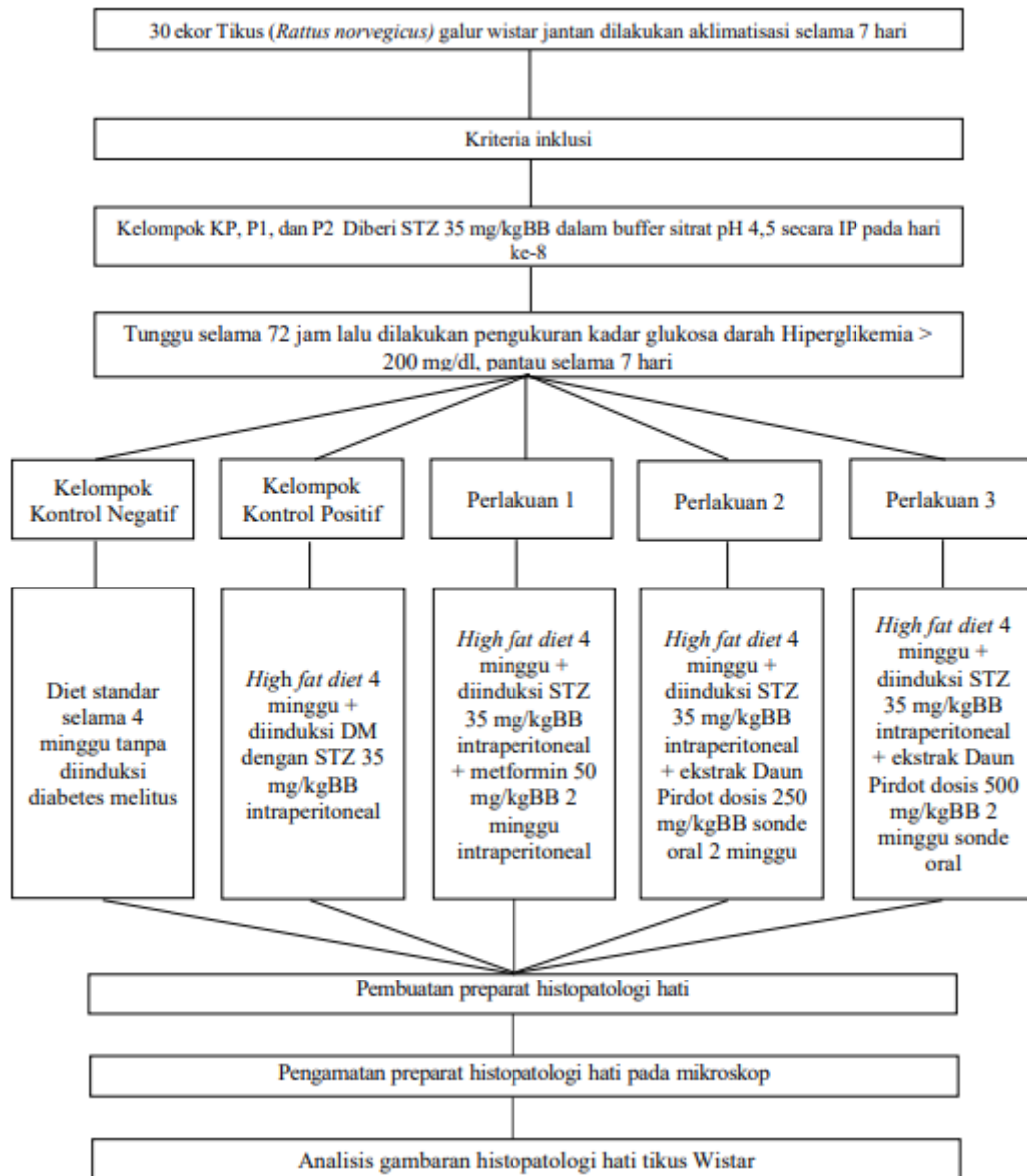
3.6.5. Dokumentasi Fotomikrografi

Fotomikrografi representatif setiap kelompok diambil pada pembesaran 40x atau 100x. Gambar-gambar ini dilampirkan untuk mendukung angka-angka skor dan memberikan gambaran kualitatif perubahan histopatologi.

3.6.6. Penentuan Signifikansi

Semua uji statistik menetapkan $p < 0,05$ sebagai batas signifikansi. Analisis dijalankan menggunakan perangkat lunak SPSS v31.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan setelah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, untuk penggunaan hewan coba sebagai subjek penelitian. Penelitian menggunakan tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang sehat dengan berat badan 150-200 gram. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan 5 ekor tikus cadangan yang terdiri dari 1 ekor tikus di setiap kelompok, sehingga total keseluruhan terdapat 30 ekor tikus yang digunakan. Selama masa aklimatisasi selama 7 hari, hewan percobaan dipelihara dalam kondisi lingkungan terkendali serta diberikan pakan teratur. Pada masa aklimatisasi, ditemukan beberapa ekor tikus mengalami kematian sehingga dikeluarkan dari penelitian sebagai data eksklusif. Jumlah tikus yang mati adalah 5 ekor, dan merupakan tikus cadangan yang telah disiapkan sebelumnya, sehingga tidak memengaruhi jumlah sampel penelitian pada setiap kelompok perlakuan. Kematian hewan coba pada fase aklimatisasi diduga disebabkan oleh stres lingkungan akibat perpindahan kandang dan penyesuaian kondisi baru.

4.1.1. Hasil Uji Fitokimia Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini berupa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) yang diperoleh dari tanaman yang telah diidentifikasi secara taksonomi di Laboratorium Herbarium Medanense, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel tumbuhan yang digunakan benar merupakan spesies *Saurauia vulcani* Korth.

Selanjutnya dilakukan uji kualitatif fitokimia terhadap ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Uji ini menunjukkan bahwa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

mengandung senyawa metabolit sekunder berupa *flavonoid*, *saponin*, *tanin*, *steroid*, dan *triterpenoid*, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan anti diabetes.

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Parameter	Hasil	Pengamatan
Flavonoid	+	Warna kemerahan
Saponin	+	Busa stabil ≥ 1 cm setelah pengocokan
Tanin	+	Warna biru kehitaman
Steroid/Triterpenoid	+	Warna hijau kebiruan

Tabel hasil uji fitokimia tersebut menunjukkan bahwa Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terbukti memiliki kandungan senyawa bioaktif yaitu flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid.

4.1.2. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar yang Diinduksi Streptozotocin

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan untuk menilai kondisi metabolik tikus Wistar setelah induksi streptozotocin dan sebelum pemberian perlakuan berupa ekstrak. Pengukuran dilakukan pada hari ketiga dan ketujuh pasca induksi sebagai tahap awal untuk memastikan terbentuknya kondisi hiperglikemia pada kelompok yang diinduksi. Data hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok perlakuan dilampirkan dalam bentuk tabel.

Tabel 3.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar pada Hari Ketiga

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
KN	111 mg/dl	120 mg/dl	104 mg/dl	107 mg/dl	104 mg/dl
KP	507 mg/dl	369 mg/dl	146 mg/dl	199 mg/dl	362 mg/dl
P1	418 mg/dl	388 mg/dl	419 mg/dl	479mg/dl	340mg/dl
P2	362 mg/dl	117 mg/dl	479 mg/dl	374 mg/dl	362 mg/dl
P3	340 mg/dl	122 mg/dl	493 mg/dl	419 mg/dl	495 mg/dl

Pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ketiga dilakukan untuk mengevaluasi kondisi glikemik awal tikus Wistar setelah induksi streptozotocin dan sebelum diberikan perlakuan berupa ekstrak maupun terapi pembanding. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa kelompok

kontrol negatif (KN) memiliki kadar glukosa darah dalam rentang normal, yaitu sekitar 104-120 mg/dl, yang menandakan fungsi metabolisme glukosa masih terjaga dengan baik.

Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif (KP) yang diinduksi streptozotocin, kadar glukosa darah meningkat secara signifikan dengan nilai berkisar antara 146-507 mg/dl, menunjukkan terjadinya hiperglikemia dini. Kondisi ini mencerminkan keberhasilan induksi streptozotocin dalam menyebabkan gangguan metabolisme glukosa melalui kerusakan sel β pankreas dan penurunan sekresi insulin.

Pada kelompok P1, P2, dan P3, kadar glukosa juga berhasil menunjukkan nilai yang relatif tinggi, berkisar antara 340-493 mg/dl, dan berada dalam kategori hiperglikemia. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ketiga pasca induksi streptozotocin, seluruh kelompok telah berhasil mengalami kondisi hiperglikemia.

Secara keseluruhan, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ketiga menunjukkan bahwa model hiperglikemia telah tercapai sebelum pemberian ekstrak, sehingga kondisi awal antar kelompok relatif homogen dan layak digunakan sebagai dasar untuk mengevaluasi efek perbaikan ekstrak pada tahap penelitian selanjutnya.

Tabel 4.3. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar pada Hari Ketujuh

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
KN	108 mg/dl	107 mg/dl	105 mg/dl	104 mg/dl	94 mg/dl
KP	523 mg/dl	458 mg/dl	357 mg/dl	362 mg/dl	369 mg/dl
P1	Hi	491 mg/dl	Hi	370 mg/dl	523 mg/dl
P2	370 mg/dl	388 mg/dl	423 mg/dl	586 mg/dl	362 mg/dl
P3	389 mg/dl	418 mg/dl	500 mg/dl	414 mg/dl	486 mg/dl

Pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ketujuh dilakukan untuk menilai kondisi metabolik tikus Wistar setelah proses induksi streptozotocin dan sebelum diberikan perlakuan berupa ekstrak maupun obat pembanding. Hasil menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (KN) memiliki kadar

glukosa darah yang stabil dan berada dalam rentang normal, yaitu 94-108 mg/dl, yang menandakan fungsi regulasi glukosa masih terjaga dengan baik.

Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif (KP) yang diinduksi streptozotocin, kadar glukosa darah menunjukkan peningkatan yang signifikan, dengan nilai berkisar antara 357-523 mg/dl, menunjukkan kondisi hiperglikemia yang menetap akibat induksi streptozotocin. Hal ini mengindikasikan bahwa kerusakan sel β pankreas telah terjadi dan berdampak pada gangguan sekresi insulin.

Pada kelompok P1, meskipun belum diberikan ekstrak, kadar glukosa darah menunjukkan nilai yang sangat tinggi, dengan beberapa sampel tercatat sebagai "Hi" (melebihi batas maksimal alat ukur) serta nilai lainnya mencapai 370-523 mg/dl. Hal ini menunjukkan kondisi hiperglikemia berat pada kelompok tersebut. Pada kelompok P2 dan P3, kadar glukosa darah juga tetap tinggi, masing-masing berkisar antar 362-586 mg/dl dan 389-500 mg/dl, yang menandakan bahwa hingga hari ketujuh belum terjadi perbaikan glikemik secara spontan.

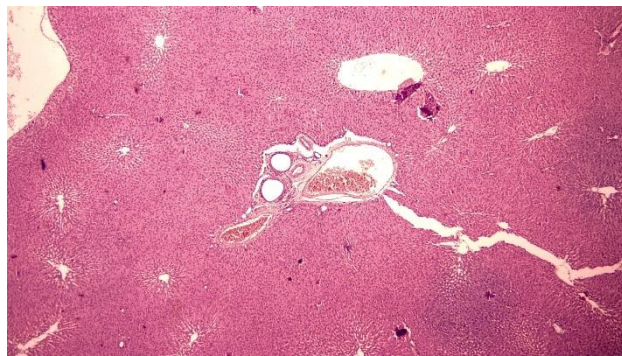
Variasi kadar glukosa darah yang cukup besar antar tikus dalam satu kelompok mencerminkan adanya respons biologis individu yang berbeda terhadap induksi streptozotocin. Namun secara umum, seluruh kelompok yang diinduksi streptozotocin menunjukkan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif (KN).

Secara keseluruhan, hasil pemeriksaan glukosa darah pada hari ketujuh sebelum pemberian ekstrak menegaskan bahwa model hiperglikemia telah terbentuk secara stabil, sehingga kondisi awal antar kelompok perlakuan relatif sebanding dan dapat digunakan sebagai dasar untuk menilai efek perbaikan ekstrak pada tahap penelitian selanjutnya.

4.1.3. Hasil Gambaran Histopatologi Jaringan Hepar Dan Skoring Histopatologi Hepar Masing-Masing Kelompok Perlakuan

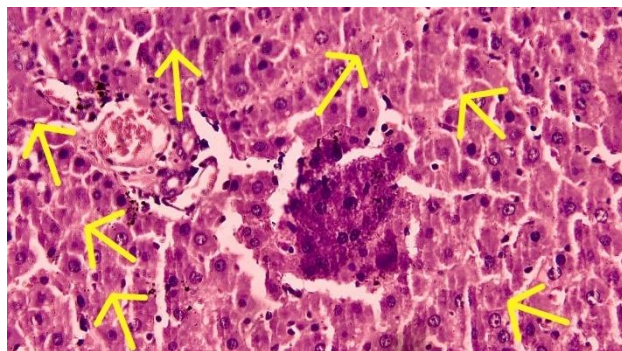
Pemeriksaan histopatologi hepar dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Preparat jaringan hati dari setiap kelompok

diwarnai dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) dan diamati menggunakan mikroskop cahaya *Olympus* dengan perangkat lunak *TrueChrome* III pada pembesaran 40 dan 100x. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap histopatologi hepar tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara setelah pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.), didapatkan gambaran histopatologi sebagai berikut:



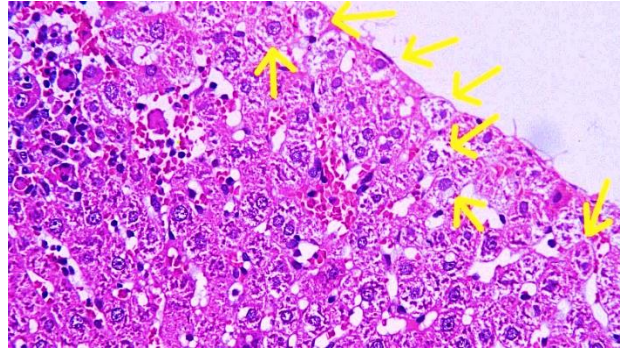
Gambar 4.1 Gambaran Hepar Tikus Normal

- (a) Gambaran histopatologi kelompok Kontrol Negatif pada perbesaran 40x yang menunjukkan gambaran jaringan hati normal.



Gambar 4.2 Gambaran Nekrosis Sel Hepatosit

- (b) Gambaran histopatologi kelompok Kontrol Positif pada perbesaran 100x yang menunjukkan gambaran parameter nekrosis sel hepatosit (panah kuning).



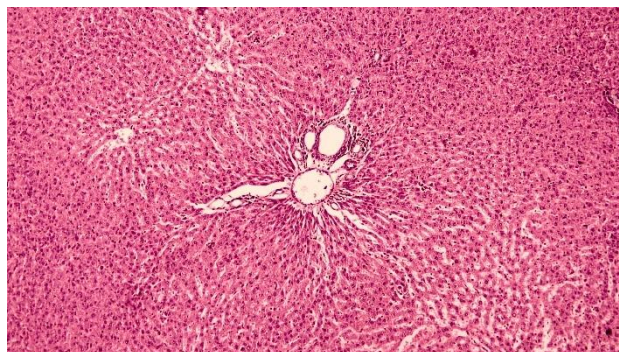
Gambar 4.3 Gambaran Degenerasi Sel Hepatosit

- (c) Gambaran histopatologi kelompok Perlakuan 1 pada perbesaran 100x yang menunjukkan gambaran parameter degenerasi hidropik sel hepatosit (panah kuning).



Gambar 4.3 Gambaran Infiltrasi Sel Inflamasi

- (d) Gambaran histopatologi kelompok Perlakuan 2 pada perbesaran 100x yang menunjukkan gambaran parameter infiltrasi sel inflamasi (panah kuning).



Gambar 4.4 Gambaran Disrupsi Arsitektur Sinusoid

(e) Gambaran histopatologi kelompok Perlakuan 3 pada perbesaran 40x yang menunjukkan gambaran parameter disrupsi arsitektur.

Tabel 4.4 Hasil Skoring Gambaran Histopatologi Hati Tikus

No.	Kelompok	Derajat nekrosis hepatosit	Tingkat degenerasi sel	Infiltrasi sel inflamasi	Disrupsi arsitektur sinusoid
1	Kontrol Negatif	0	0	0	0
2		0	0	0	0
3		0	0	0	0
4		0	0	0	0
5		0	0	0	0
1	Kontrol Positif	0	3	3	1
2		0	0	0	1
3		0	2	2	3
4		3	3	3	3
5		3	3	3	3
1	Perlakuan 1	0	2	0	3
2		0	0	0	1

3		0	1	0	1
4		0	0	0	1
5		0	1	0	0
<hr/>					
1		0	1	0	1
2		0	1	2	1
3	Perlakuan 2	0	0	0	0
4		0	0	0	1
5		0	1	0	3
<hr/>					
1		0	1	0	1
2		0	1	0	1
3	Perlakuan 3	0	0	0	0
4		0	1	1	0
5		0	0	1	0
<hr/>					

Keterangan:

Kontrol negatif: diberikan pakan dan minum standar

Kontrol positif: diberikan STZ 35 mg/kgBB ke setiap tikus

Perlakuan 1: diberikan injeksi STZ 35 mg/kgBB dan metformin 50 mg/kgBB

Perlakuan 2: diberikan injeksi STZ 35 mg/kgBB dan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dosis 250 mg/kgBB

Perlakuan 3: diberikan injeksi STZ 35 mg/kgBB dan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dosis 500 mg/kgBB.

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan hepar pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan gambaran mikroskopis yang nyata antar kelompok perlakuan. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa induksi streptozotocin (STZ) pada tikus Wistar mampu menimbulkan kerusakan hepatoseluler yang signifikan, dan pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) berpotensi memberikan efek protektif terhadap jaringan hepar.

Pada kelompok perlakuan negatif skor seluruh parameter kerusakan adalah 0, yang menandakan hepar dalam keadaan normal. Tidak adanya nekrosis, degenerasi, infiltrasi inflamasi, maupun disrupsi arsitektur

menunjukkan bahwa hepar tikus sehat memiliki struktur yang terjaga dan tidak mengalami stres oksidatif⁵¹. Nilai ini menjadi acuan penting perbandingan untuk menilai beratnya perubahan pada kelompok lain.

Kelompok kontrol positif memperoleh skor tertinggi pada hampir seluruh parameter yaitu skor 3, menunjukkan adanya kerusakan hepar berat. Skor ini menggambarkan area kerusakan lebih dari 30% dari lapang pandang. Tingginya skor pada kelompok ini sesuai dengan efek toksik STZ yang memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid, inflamasi, dan kematian sel hepatosit⁵². Dengan demikian, kelompok kontrol positif berhasil menunjukkan kerusakan maksimal yang diperlukan untuk menilai efek protektif pada kelompok perlakuan.

Skor parameter pada kelompok perlakuan 1 yang diberikan injeksi STZ 35 mg/kgBB dan metformin 50 mg/kgBB menurun menjadi rata-rata 1, menunjukkan kerusakan ringan. Hal ini menunjukkan bahwa metformin menurunkan tingkat kerusakan hepatoseluler yang sebelumnya terjadi akibat induksi STZ. Penurunan skor ini sejalan dengan efek antioksidan dan antiinflamasi metformin yang telah banyak dilaporkan, sehingga memberikan gambaran perbaikan jaringan⁵³.

Skor kerusakan pada kelompok perlakuan 2 yang diberikan injeksi STZ 35 mg/kgBB dan ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dosis 250 mg/kgBB juga berada pada skor rata-rata 1, menunjukkan adanya perbaikan yang sebanding dengan metformin, meskipun beberapa area masih menunjukkan perubahan ringan. Hal ini menunjukkan bahwa dosis rendah ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mulai memberikan efek protektif terhadap hepar, namun efektivitasnya belum optimal.

Skor kerusakan pada kelompok perlakuan 3 adalah 0 sampai dengan 1, menunjukkan perbaikan paling besar di antara seluruh kelompok perlakuan. Ini mengindikasikan bahwa dosis tinggi ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) hampir sepenuhnya mencegah atau memperbaiki kerusakan jaringan hepar akibat STZ. Hasil ini mendukung adanya hubungan dosis-

respons, di mana peningkatan dosis menghasilkan penurunan skor kerusakan yang lebih baik.

4.2. Hasil Analisis Data

4.2.1. Hasil Uji Fisher's Exact Test Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Derajat Nekrosis

Tabel 4.5 Perbandingan Derajat Nekrosis Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		>10% area (1)		10-30% area (2)		>30% area (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Kelompok Kontrol	3	60%	0	0%	0	0%	2	40%	5	> 0,05
Positif										
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0) yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) menunjukkan derajat nekrosis lebih dari 30% area jaringan (>30%/area 3). Tidak ditemukan sampel dengan derajat nekrosis <10% maupun 10–30% area jaringan pada kelompok ini.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, seluruh sampel (100%) berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat nekrosis <10%, 10–30%, maupun >30% area jaringan. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB

memiliki gambaran nekrosis hepatosit yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa perbedaan derajat nekrosis hepatosit antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap derajat nekrosis hepatosit dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.2. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit

Tabel 4.6 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		>10% sel (1)		10-30% sel (2)		>30% sel (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Kontrol Positif	1	20%	0	0%	1	20%	3		
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	2	40%	3	60%	0	0%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori degenerasi berat (>30% sel/3), yaitu sebanyak 3 sampel (60%). Selain itu, masing-masing 1 sampel (20%) berada pada kategori tidak ditemukan degenerasi (none/0) dan kategori degenerasi sedang (10–30% sel/2). Tidak ditemukan sampel dengan derajat degenerasi ringan (>10%

sel/1) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif didominasi oleh kerusakan sel hepatosit dengan tingkat keparahan tinggi.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, sebagian besar sampel berada pada kategori degenerasi ringan ($>10\%$ sel/1), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) tidak menunjukkan adanya degenerasi (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat degenerasi sedang (10–30% sel) maupun berat ($>30\%$ sel) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB memiliki gambaran degenerasi sel hepatosit yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan **nilai $p > 0,05$** , yang menandakan bahwa perbedaan tingkat degenerasi sel hepatosit antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap tingkat degenerasi sel hepatosit dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.3. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi

Tabel 4.7 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kontrol Positif VS Perlakuan 2 (Daun Pirdot 250 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		Infiltrasi ringan (1)		Infiltrasi sedang (2)		Infiltrasi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Kontrol	1	20%	0	0%	1	20%	3		
Positif										
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	4	80%	0	0%	1	20%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori infiltrasi inflamasi berat (3), yaitu sebanyak 3 sampel (60%). Selain itu, masing-masing 1 sampel (20%) berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi inflamasi (none/0) dan kategori infiltrasi inflamasi sedang (2). Tidak ditemukan sampel dengan derajat infiltrasi inflamasi ringan (1) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif didominasi oleh gambaran infiltrasi sel inflamasi dengan tingkat keparahan tinggi.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi inflamasi (none/0), yaitu sebanyak 4 sampel (80%), sedangkan 1 sampel (20%) berada pada kategori infiltrasi inflamasi sedang (2). Tidak ditemukan sampel dengan derajat infiltrasi inflamasi ringan (1) maupun berat (3) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB memiliki gambaran

infiltrasi sel inflamasi yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan **nilai $p > 0,05$** , yang menandakan bahwa perbedaan derajat infiltrasi sel inflamasi antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap tingkat infiltrasi sel inflamasi dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.4. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 2 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid

Tabel 4.8 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kontrol Positif VS

Kelompok Perlakuan	None (0)		Disrupsi ringan (1)		Disrupsi sedang (2)		Disrupsi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Kontrol Positif	0	0%	2	40%	0	0%	3		
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	1	20%	3	60%	0	0%	1	20%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori disrupsi arsitektur sinusoid berat (3), yaitu sebanyak 3 sampel (60%). Selain itu, 2 sampel (40%) berada pada kategori disrupsi ringan (1). Tidak ditemukan sampel dengan kategori tidak ada disrupsi (none/0) maupun disrupsi sedang (2) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan

bahwa kelompok kontrol positif didominasi oleh kerusakan arsitektur sinusoid hati dengan tingkat keparahan tinggi.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, sebagian besar sampel berada pada kategori disrupsi ringan (1), yaitu sebanyak 3 sampel (60%). Selain itu, masing-masing 1 sampel (20%) berada pada kategori tidak ada disrupsi (none/0) dan kategori disrupsi berat (3). Tidak ditemukan sampel dengan derajat disrupsi sedang (2) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB memiliki gambaran arsitektur sinusoid yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif, ditandai dengan meningkatnya jumlah sampel tanpa disrupsi dan berkurangnya sampel dengan disrupsi berat.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan **nilai $p > 0,05$** , yang menandakan bahwa perbedaan derajat disrupsi arsitektur sinusoid antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perbaikan arsitektur sinusoid hati dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.5. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Derajat Nekrosis

Tabel 44.9 Perbandingan Derajat Nekrosis Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		<10% area (1)		10-30% area (2)		>30% area (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Kontrol	3	60%	0	0%	0	0%	2		
Positif										
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) berada pada kategori nekrosis berat (>30% area/3). Tidak ditemukan sampel dengan derajat nekrosis ringan (<10% area/1) maupun sedang (10–30% area/2) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa meskipun sebagian sampel masih memperlihatkan jaringan hati yang relatif utuh, kelompok kontrol positif tetap didominasi oleh adanya kerusakan jaringan hati dengan tingkat keparahan yang tinggi pada sebagian individu.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB, seluruh sampel (100%) berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat nekrosis ringan (<10% area), sedang (10–30% area), maupun berat (>30% area) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak

daun pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki gambaran nekrosis hepatosit yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan **nilai $p > 0,05$** , yang menandakan bahwa perbedaan derajat nekrosis hepatosit antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap derajat nekrosis hepatosit dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.6. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit

Tabel 4.10 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		<10% sel (1)		10-30% sel (2)		>30% sel (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Kontrol Positif	1	20%	0	0%	1	20%	3		
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	2	40%	0	0%	3	60%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) berada pada kategori nekrosis berat (>30% area/3). Tidak ditemukan sampel dengan derajat nekrosis ringan (<10% area/1) maupun sedang (10–30% area/2) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa meskipun sebagian sampel masih memperlihatkan

jaringan hati yang relatif utuh, kelompok kontrol positif tetap didominasi oleh adanya kerusakan jaringan hati dengan tingkat keparahan yang tinggi pada sebagian individu.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB, seluruh sampel (100%) berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat nekrosis ringan (<10% area), sedang (10–30% area), maupun berat (>30% area) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki gambaran nekrosis hepatosit yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan **nilai $p > 0,05$** , yang menandakan bahwa perbedaan derajat nekrosis hepatosit antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap derajat nekrosis hepatosit dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.7. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi

Tabel 4.11 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		Infiltrasi ringan (1)		Infiltrasi sedang (2)		Infiltrasi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Kelompok Kontrol	1	20%	0	0%	1	20%	3	60%	5	> 0,05
Positif										
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	3	60%	2	40%	0	0%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel berada pada kategori infiltrasi sel inflamasi berat (3), yaitu sebanyak 3 sampel (60%). Selain itu, masing-masing 1 sampel (20%) berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi inflamasi (none/0) dan kategori infiltrasi inflamasi sedang (2). Tidak ditemukan sampel dengan derajat infiltrasi inflamasi ringan (1) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif didominasi oleh gambaran infiltrasi sel inflamasi dengan tingkat keparahan tinggi.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB, sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi inflamasi (none/0), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) berada pada kategori infiltrasi inflamasi ringan (1). Tidak ditemukan sampel dengan derajat infiltrasi inflamasi sedang (2) maupun berat (3) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki gambaran

infiltrasi sel inflamasi yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan **nilai $p > 0,05$** , yang menandakan bahwa perbedaan derajat infiltrasi sel inflamasi antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap tingkat infiltrasi sel inflamasi dibandingkan kelompok kontrol positif.

4.2.8. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Positif dan Perlakuan 3 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid

Tabel 4.12 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kontrol Positif VS Perlakuan 3 (Daun Pirdot 500 mg/kgBB)

Kelompok Perlakuan	None (0)		Disrupsi ringan (1)		Disrupsi sedang (2)		Disrupsi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Kontrol Positif	0	0%	2	40%	0	0%	3		
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	3	60%	2	40%	0	0%	0	0%	5	

Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel menunjukkan disrupsi arsitektur sinusoid berat (disrupsi berat/3) yaitu sebanyak 3 sampel (60%). Selain itu, 2 sampel (40%) berada pada kategori disrupsi ringan (1). Tidak ditemukan sampel dengan kategori tidak terdapat disrupsi (none/0) maupun disrupsi sedang (2) pada kelompok kontrol positif. Temuan ini

menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif mengalami kerusakan arsitektur sinusoid yang dominan pada derajat berat.

Pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB, sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan disrupsi arsitektur sinusoid (none/0) yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) menunjukkan disrupsi ringan (1). Tidak ditemukan sampel dengan disrupsi sedang (2) maupun disrupsi berat (3) pada kelompok perlakuan ini. Secara deskriptif, pemberian ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB menunjukkan perbaikan arsitektur sinusoid dengan pergeseran derajat disrupsi ke kategori yang lebih ringan dibandingkan kelompok kontrol positif.

Namun demikian, berdasarkan hasil analisis statistik diperoleh **nilai $p > 0,05$** , yang menunjukkan bahwa perbedaan tingkat disrupsi arsitektur sinusoid antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 3 (daun pirdot 500 mg/kgBB) **tidak bermakna secara statistik**. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB **belum memberikan pengaruh yang signifikan secara statistik** terhadap perbaikan disrupsi arsitektur sinusoid dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

4.2.9. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Derajat Nekrosis Sel Hepatosit

Tabel 4.13 Perbandingan Derajat Nekrosis Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2

Kelompok Perlakuan	None (0)		<10% area (1)		10-30% area (2)		>30% area (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0		
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%	5	

Pada kedua kelompok perlakuan, seluruh sampel (100%) berada pada kategori **tidak ditemukan nekrosis (none/0)**. Tidak terdapat sampel yang menunjukkan derajat nekrosis <10%, 10–30%, maupun >30% area jaringan pada kedua kelompok tersebut.

Hasil ini menunjukkan bahwa secara deskriptif, baik pemberian metformin dosis 50 mg/kgBB maupun ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB memberikan gambaran histopatologi hati yang sama baiknya dalam hal derajat nekrosis sel hepatosit. Tidak adanya perbedaan distribusi derajat nekrosis antara kedua kelompok menunjukkan bahwa kedua perlakuan memiliki efek yang setara terhadap pencegahan terjadinya nekrosis hepatosit.

Hasil analisis statistik menggunakan uji Fisher menunjukkan nilai **p > 0,05**, yang menandakan bahwa **tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik** antara kelompok perlakuan metformin dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot terhadap derajat nekrosis sel hepatosit. Tidak

signifikannya hasil uji statistik ini kemungkinan disebabkan oleh distribusi data yang homogen, di mana seluruh sampel pada kedua kelompok berada pada satu kategori yang sama, sehingga tidak terdapat variasi data yang dapat dibandingkan secara statistik.

4.2.10. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit

Tabel 4.14 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2

Kelompok Perlakuan	None (0)		<10% sel (1)		10-30% sel (2)		>30% sel (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	2	40%	0	0%	3	60%	0		
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	2	40%	0	0%	3	60%	0	0%	5	

Pada kedua kelompok perlakuan, distribusi tingkat degenerasi sel hepatosit menunjukkan pola yang sama. Sebanyak 2 sampel (40%) pada masing-masing kelompok tidak menunjukkan adanya degenerasi sel (none/0), sedangkan 3 sampel (60%) berada pada kategori degenerasi **10–30% sel (derajat 2)**. Tidak ditemukan sampel dengan tingkat degenerasi <10% maupun >30% sel pada kedua kelompok.

Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian metformin maupun ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB memberikan efek yang serupa terhadap gambaran degenerasi sel hepatosit. Kedua

perlakuan mampu mempertahankan sebagian jaringan hati dalam kondisi tanpa degenerasi, meskipun masih ditemukan degenerasi derajat sedang pada sebagian sampel.

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa **tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik** antara kelompok perlakuan metformin dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot terhadap tingkat degenerasi sel hepatosit. Tidak signifikannya hasil uji statistik ini menunjukkan bahwa kedua perlakuan memiliki efektivitas yang setara dalam mempengaruhi tingkat degenerasi sel hepatosit pada kondisi penelitian ini.

4.2.11. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi

Tabel 4.15 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kelompok Perlakuan 1 VS

Kelompok Perlakuan	None (0)		Infiltrasi ringan (1)		Infiltrasi sedang (2)		Infiltrasi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0		
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	4	80%	0	0%	0	0%	1	20%	5	

Pada kelompok perlakuan metformin, seluruh sampel (100%) tidak menunjukkan adanya infiltrasi sel inflamasi (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan infiltrasi ringan, sedang, maupun berat pada kelompok ini.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, sebagian besar sampel juga tidak menunjukkan infiltrasi sel inflamasi, yaitu sebanyak 4 sampel (80%). Namun, terdapat 1 sampel (20%) yang menunjukkan infiltrasi sel inflamasi berat (derajat 3). Tidak ditemukan infiltrasi inflamasi ringan maupun sedang pada kelompok perlakuan ini.

Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian metformin memberikan gambaran jaringan hati yang lebih konsisten tanpa infiltrasi sel inflamasi dibandingkan pemberian ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, meskipun sebagian besar sampel pada kelompok pirdot juga menunjukkan kondisi tanpa infiltrasi inflamasi.

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa **tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik** antara kelompok perlakuan metformin dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot terhadap tingkat infiltrasi sel inflamasi. Tidak signifikannya hasil ini menunjukkan bahwa secara statistik kedua perlakuan belum menunjukkan perbedaan yang nyata dalam mempengaruhi infiltrasi sel inflamasi hepatic pada kondisi penelitian ini.

4.2.12. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 2 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid

Tabel 4.16 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 2

Kelompok Perlakuan	None (0)		Disrupsi ringan (1)		Disrupsi sedang (2)		Disrupsi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	1	20%	3	60%	0	0%	1		
Kelompok Perlakuan 2 (Pirdot 250 mg/kgBB)	1	20%	3	60%	0	0%	1	20%	5	0,05

Pada kedua kelompok perlakuan, distribusi tingkat disrupsi arsitektur sinusoid menunjukkan pola yang sama. Pada masing-masing kelompok, sebanyak 1 sampel (20%) tidak menunjukkan adanya disrupsi arsitektur sinusoid (none/0), sebanyak 3 sampel (60%) berada pada kategori disrupsi ringan (derajat 1), dan 1 sampel (20%) menunjukkan disrupsi berat (derajat 3). Tidak ditemukan sampel dengan disrupsi derajat sedang (derajat 2) pada kedua kelompok.

Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa baik pemberian metformin maupun ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB memberikan gambaran histopatologi sinusoid hati yang serupa, dengan sebagian besar sampel mengalami disrupsi ringan. Adanya disrupsi berat pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa meskipun perlakuan diberikan, masih terdapat perubahan struktur sinusoid pada sebagian kecil jaringan hati.

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa **tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara**

statistik antara kelompok perlakuan metformin dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot terhadap tingkat disrupsi arsitektur sinusoid hati. Hal ini menunjukkan bahwa kedua perlakuan memiliki efek yang setara dalam mempengaruhi integritas struktur sinusoid hati pada kondisi penelitian ini.

4.2.13. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Derajat Nekrosis Sel Hepatosit

Tabel 4.17 Perbandingan Derajat Nekrosis Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3

Kelompok Perlakuan	None (0)		<10% area (1)		10-30% area (2)		>30% area (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0		
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%	5	

Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan bahwa seluruh sampel pada kedua kelompok perlakuan (100%) berada pada kategori **tidak ditemukan nekrosis (none/0)**. Tidak terdapat sampel yang menunjukkan derajat nekrosis <10%, 10–30%, maupun >30% area jaringan pada kedua kelompok tersebut.

Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa baik pemberian metformin maupun ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB sama-sama mampu mempertahankan integritas sel hepatosit tanpa adanya gambaran nekrosis. Tidak ditemukannya nekrosis pada kedua kelompok

mengindikasikan bahwa kedua perlakuan memberikan efek protektif yang baik terhadap kerusakan sel hati pada kondisi penelitian ini.

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa **tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik** antara kelompok perlakuan metformin dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB terhadap derajat nekrosis sel hepatosit. Tidak signifikannya hasil uji statistik ini disebabkan oleh distribusi data yang homogen, di mana seluruh sampel berada pada kategori yang sama, sehingga tidak terdapat variasi data yang dapat dianalisis secara statistik.

4.2.14. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit

Tabel 4.18 Perbandingan Tingkat Degenerasi Sel Hepatosit Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3

Kelompok Perlakuan	None (0)		<10% sel (1)		10-30% sel (2)		>30% el (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	2	40%	3	60%	0	0%	0		
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	2	40%	3	60%	0	0%	0	0%	5	

Pada kelompok perlakuan 1 (metformin 50 mg/kgBB), sebagian sampel berada pada kategori degenerasi ringan (<10% sel/1), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) tidak menunjukkan adanya degenerasi (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat

degenerasi sedang (10–30% sel/2) maupun berat (>30% sel/3) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian metformin 50 mg/kgBB mampu mempertahankan gambaran histopatologi hati pada tingkat kerusakan yang relatif ringan.

Pada kelompok perlakuan 3 (ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB), distribusi tingkat degenerasi sel hepatosit menunjukkan pola yang sama. Dari lima sampel yang diamati, sebanyak 3 sampel (60%) berada pada kategori degenerasi ringan (<10% sel/1) dan 2 sampel (40%) berada pada kategori tidak ditemukan degenerasi (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat degenerasi sedang (10–30% sel) maupun berat (>30% sel) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki gambaran degenerasi sel hepatosit yang sebanding dengan kelompok perlakuan metformin 50 mg/kgBB.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan 1 (metformin 50 mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 3 (ekstrak daun pirdot 500 mg/kgBB) terhadap tingkat degenerasi sel hepatosit. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa efektivitas ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB dalam menurunkan tingkat degenerasi sel hepatosit sebanding dengan metformin 50 mg/kgBB pada parameter yang diamati.

4.2.15. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Infiltrasi Sel Inflamasi

Tabel 4.19 Perbandingan Infiltrasi Sel Inflamasi Kelompok Perlakuan 1 VS Perlakuan 3

Kelompok Perlakuan	None (0)		Infiltrasi ringan (1)		Infiltrasi sedang (2)		Infiltrasi berat (3)		Total	P
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%	5
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	3	60%	2	40%	0	0%	0	0%	5	0,05

Pada kelompok perlakuan 1 (metformin 50 mg/kgBB), seluruh sampel berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi sel inflamasi (none/0), yaitu sebanyak 5 sampel (100%). Tidak ditemukan sampel dengan derajat infiltrasi inflamasi ringan (1), sedang (2), maupun berat (3) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian metformin 50 mg/kgBB mampu memberikan perlindungan yang sangat baik terhadap terjadinya infiltrasi sel inflamasi pada jaringan hati.

Pada kelompok perlakuan 3 (ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB), sebagian besar sampel juga berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi sel inflamasi (none/0), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) berada pada kategori infiltrasi inflamasi ringan (1). Tidak ditemukan sampel dengan derajat infiltrasi inflamasi sedang (2)

maupun berat (3) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki gambaran infiltrasi sel inflamasi yang relatif baik, meskipun masih ditemukan sebagian kecil sampel dengan infiltrasi ringan.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa perbedaan derajat infiltrasi sel inflamasi antara kelompok perlakuan 1 (metformin 50 mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 3 (ekstrak daun pirdot 500 mg/kgBB) tidak bermakna secara statistik. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa efektivitas ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB dalam menurunkan tingkat infiltrasi sel inflamasi secara umum sebanding dengan metformin 50 mg/kgBB pada parameter yang diamati, meskipun secara deskriptif metformin menunjukkan hasil yang sedikit lebih baik.

4.2.16. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Antara Kelompok Perlakuan 1 dan Perlakuan 3 terhadap Disrupsi Arsitektur Sinusoid

Tabel 4.20 Perbandingan Disrupsi Arsitektur Sinusoid Kelompok Perlakuan 1 VS

Kelompok Perlakuan	None (0)		Disrupsi ringan (1)		Disrupsi sedang (2)		Disrupsi berat (3)		Total	<i>P</i>
	N	%	N	%	N	%	N	%		
	Kelompok Perlakuan 1 (Metformin 50 mg/kgBB)	1	20%	4	80%	0	0%	0		
Kelompok Perlakuan 3 (Pirdot 500 mg/kgBB)	3	60%	2	40%	0	0%	0	0%	5	0,05

Pada kelompok perlakuan 1 (metformin 50 mg/kgBB), sebagian besar sampel berada pada kategori disrupsi arsitektur sinusoid ringan (1), yaitu sebanyak 4 sampel (80%), sedangkan 1 sampel (20%) berada pada kategori tidak ditemukan disrupsi (none/0). Tidak ditemukan sampel dengan derajat disrupsi sedang (2) maupun berat (3) pada kelompok ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa meskipun metformin 50 mg/kgBB mampu mencegah terjadinya disrupsi arsitektur sinusoid yang berat, sebagian besar sampel masih memperlihatkan adanya disrupsi ringan.

Pada kelompok perlakuan 3 (ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB), sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan disrupsi arsitektur sinusoid (none/0), yaitu sebanyak 3 sampel (60%), sedangkan 2 sampel (40%) berada pada kategori disrupsi ringan (1). Tidak ditemukan sampel dengan derajat disrupsi sedang (2) maupun berat (3) pada kelompok ini. Secara deskriptif, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB memiliki gambaran arsitektur sinusoid yang lebih baik dibandingkan kelompok perlakuan metformin 50 mg/kgBB, ditandai dengan proporsi sampel tanpa disrupsi yang lebih tinggi.

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa perbedaan derajat disrupsi arsitektur sinusoid antara kelompok perlakuan 1 (metformin 50 mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 3 (ekstrak daun pirdot 500 mg/kgBB) tidak bermakna secara statistik. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa efektivitas ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB dalam memperbaiki arsitektur sinusoid hati secara umum sebanding dengan metformin 50 mg/kgBB pada parameter yang diamati, meskipun secara deskriptif menunjukkan hasil yang sedikit lebih baik.

4.3. Pembahasan

4.3.1. Derajat Nekrosis

Berdasarkan gambaran histopatologi dan hasil skoring derajat nekrosis, kelompok kontrol positif menunjukkan tingkat kerusakan jaringan hati yang lebih berat dibandingkan kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol positif masih ditemukan sampel dengan nekrosis berat (>30% area), yang mencerminkan terjadinya kematian sel hepatosit akibat induksi toksik. Sebaliknya, pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB terlihat penurunan derajat nekrosis, dan pada dosis 500 mg/kgBB seluruh sampel berada pada kategori tidak ditemukan nekrosis (none/0). Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pirdot mampu memperbaiki kondisi jaringan hati dan menekan terjadinya kematian sel hepatosit.

Secara deskriptif, hasil ini memperlihatkan adanya kecenderungan pola dosis-respons, di mana peningkatan dosis ekstrak daun pirdot diikuti dengan penurunan derajat nekrosis. Efek ini juga terlihat ketika dibandingkan dengan metformin 50 mg/kgBB, di mana kelompok perlakuan 3 (pirdot 500 mg/kgBB) menunjukkan gambaran nekrosis yang setara dengan kelompok metformin, bahkan seluruh sampel berada pada kategori none. Hal ini mengindikasikan bahwa pada dosis tinggi, ekstrak daun pirdot berpotensi memiliki efek hepatoprotektif yang sebanding dengan terapi standar.

Namun demikian, hasil uji statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa perbedaan derajat nekrosis antar kelompok belum bermakna secara statistik. Ketidaksignifikanan ini kemungkinan disebabkan oleh ukuran sampel yang relatif kecil, variasi respon antar individu, serta penggunaan metode skoring semi-kuantitatif. Dengan demikian, meskipun secara biologis dan deskriptif terlihat adanya perbaikan nyata pada kelompok perlakuan, efek tersebut belum cukup kuat untuk dikonfirmasi secara statistik.

4.3.2. Degenerasi Sel Hepatosit

Hasil gambaran histopatologi dan skoring degenerasi sel hepatosit menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif didominasi oleh degenerasi dengan derajat sedang hingga berat, yang mencerminkan adanya gangguan struktur dan fungsi sel hepatosit. Degenerasi ini mengindikasikan tahap awal kerusakan sel sebelum terjadinya nekrosis, yang biasanya dipicu oleh stres oksidatif dan gangguan metabolisme sel.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, derajat degenerasi tampak lebih ringan, dan pada dosis 500 mg/kgBB sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan degenerasi atau hanya degenerasi ringan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pirdot mampu menekan proses degeneratif pada sel hepatosit. Ketika dibandingkan dengan metformin 50 mg/kgBB, kelompok perlakuan 3 (pirdot 500 mg/kgBB) menunjukkan distribusi skor degenerasi yang sama, yaitu tidak ditemukan degenerasi berat maupun sedang, sehingga secara deskriptif efektivitasnya tampak sebanding.

Meskipun demikian, hasil uji statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, sehingga perbedaan tingkat degenerasi antar kelompok belum bermakna secara statistik. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh rendahnya daya uji akibat jumlah sampel yang terbatas dan variasi skor antar individu. Dengan demikian, hasil ini mengindikasikan adanya kecenderungan efek protektif ekstrak daun pirdot terhadap degenerasi sel hepatosit, tetapi masih memerlukan konfirmasi lebih lanjut melalui penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan metode kuantifikasi yang lebih objektif.

4.3.3. Infiltrasi Sel Inflamasi

Infiltrasi sel inflamasi merupakan indikator adanya respons peradangan pada jaringan hati akibat cedera sel. Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel menunjukkan infiltrasi sel inflamasi dengan derajat berat, yang mengindikasikan terjadinya proses inflamasi aktif sebagai respons terhadap kerusakan hepatosit.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, derajat infiltrasi inflamasi tampak lebih rendah, dan pada dosis 500 mg/kgBB sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan infiltrasi atau hanya infiltrasi ringan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pirdot memiliki potensi efek antiinflamasi yang mampu menekan respons peradangan pada jaringan hati. Ketika dibandingkan dengan metformin 50 mg/kgBB, kelompok perlakuan 3 masih menunjukkan sebagian kecil infiltrasi ringan, sedangkan kelompok metformin seluruhnya berada pada kategori none. Meskipun demikian, secara umum gambaran inflamasi pada dosis 500 mg/kgBB masih tergolong baik dan mendekati efektivitas metformin.

Namun, hasil uji statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa perbedaan derajat infiltrasi sel inflamasi antar kelompok belum bermakna secara statistik. Ketidaksignifikanan ini kemungkinan disebabkan oleh variasi respon inflamasi antar individu serta keterbatasan ukuran sampel. Dengan demikian, meskipun secara deskriptif terlihat adanya penurunan infiltrasi inflamasi seiring peningkatan dosis ekstrak daun pirdot, efek tersebut belum dapat diklaim signifikan secara statistik.

4.3.4. Disrupsi Arsitektur Sinusoid

Disrupsi arsitektur sinusoid mencerminkan kerusakan struktur mikro hati yang berperan penting dalam aliran darah dan pertukaran metabolit. Pada kelompok kontrol positif, sebagian besar sampel menunjukkan disrupsi sinusoid dengan derajat berat, yang mengindikasikan terjadinya kerusakan struktural hati akibat induksi toksik.

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, derajat disrupsi sinusoid tampak lebih ringan, dan pada dosis 500 mg/kgBB sebagian besar sampel berada pada kategori tidak ditemukan disrupsi atau hanya disrupsi ringan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pirdot mampu mempertahankan integritas arsitektur sinusoid hati. Jika

dibandingkan dengan metformin 50 mg/kgBB, kelompok perlakuan 3 menunjukkan proporsi sampel tanpa disrupsi yang lebih tinggi, sehingga secara deskriptif ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB tampak memiliki efek protektif yang sebanding atau sedikit lebih baik terhadap struktur sinusoid.

Namun demikian, hasil uji statistik menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa perbedaan derajat disrupsi arsitektur sinusoid antar kelompok belum bermakna secara statistik. Hal ini kembali menunjukkan bahwa meskipun secara histopatologis dan deskriptif terlihat adanya perbaikan struktur hati, efek tersebut belum cukup konsisten dan besar untuk menghasilkan perbedaan yang signifikan secara statistik.

4.4. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil.

1. Jumlah hewan percobaan yang digunakan pada setiap kelompok relatif sedikit, sehingga kemungkinan adanya variasi biologis individu dapat memengaruhi analisis statistik. Hal ini terutama berdampak pada uji non-parametrik *Kruskal Wallis* atau uji *post-hoc* seperti uji *Mann-Whitney*, yang sensitif terhadap ukuran sampel.
2. Durasi pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dalam penelitian ini masih terbatas sehingga belum cukup untuk mengamati proses regenerasi hepatosit dan pemulihan arsitektur jaringan hati secara optimal. Perbaikan histologis, terutama terkait nekrosis dan disrupsi arsitektur sinusoid, membutuhkan waktu pemulihan yang lebih panjang dibandingkan perbaikan parameter inflamasi atau stres oksidatif.
3. Penelitian ini belum mengevaluasi aspek toksisitas ekstrak, baik akut maupun kronis, sehingga tingkat keamanan penggunaan ekstrak pada dosis tinggi belum dapat ditentukan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin, dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap derajat nekrosis sel hepatosit pada tikus Wistar model Diabetes Melitus yang diinduksi streptozotocin.
2. Pemberian ekstrak Daun Pirdot menunjukkan kecenderungan perbaikan derajat degenerasi sel hepatosit, terutama pada dosis 500 mg/kgBB, namun perbedaannya belum bermakna secara statistik.
3. Ekstrak Daun Pirdot berpengaruh signifikan dalam menurunkan infiltrasi sel inflamasi pada jaringan hati tikus Wistar model Diabetes Melitus, yang menunjukkan adanya efek anti-inflamasi.
4. Pemberian ekstrak Daun Pirdot memperlihatkan kecenderungan perbaikan derajat disrupsi arsitektur sinusoid, meskipun hasilnya belum menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.
5. Secara keseluruhan, gambaran histopatologi jaringan hati menunjukkan bahwa ekstrak Daun Pirdot dosis 500 mg/kgBB memberikan efek perbaikan yang lebih baik dibandingkan dosis 250 mg/kgBB, terutama pada parameter inflamasi, meskipun belum seluruh parameter menunjukkan perbaikan yang signifikan.

5.2. Saran

1. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan jumlah hewan percobaan yang lebih besar pada setiap kelompok, sehingga variasi biologis individu dapat terdistribusi dengan lebih baik dan hasil analisis statistik khususnya pada analisis non-parametrik seperti uji *Kruskal-Wallis* dan uji lanjutan *Mann-Whitney* dapat meningkat.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan durasi terapi yang lebih panjang, mengingat proses regenerasi hepatosit dan perbaikan arsitektur hati membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menimbulkan perubahan histologis yang bermakna.
3. Dosis ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) perlu dievaluasi secara lebih komprehensif, termasuk pengujian rentang dosis yang lebih luas untuk menentukan dosis optimal dan melihat hubungan dosis-respons yang lebih jelas.
4. Dilakukan uji toksisitas akut dan sub kronis ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) untuk memastikan keamanannya terutama pada penggunaan dosis tinggi atau durasi yang lebih panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Barrera F, Uribe J, Olvares N, Huerta P, Cabrera D, Romero-Gómez M. The Janus of a disease: Diabetes and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2024;29(4). doi:10.1016/j.aohep.2024.101501
2. Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant.* 2025 Dec 23;41(1):7-9. doi: 10.1093/ndt/gfaf177. PMID: 40874767.
3. Chen J, Diao H, Zhang Y, et al. Associations of healthy eating index 2020 and its components with non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes patients and the mediating roles of metabolic indicators: NHANES 2007–2018. *Front Nutr.* 2025;12(April):1-12. doi:10.3389/fnut.2025.1564197
4. Qadri S, Yki-Järvinen H. Surveillance of the liver in type 2 diabetes: important but unfeasible? *Diabetologia.* 2024;67(6):961-973. doi:10.1007/s00125-024-06087-7
5. Rosidah, Widjaja SS, Pertiwi D, Yuandani, Simanjuntak NJP, Satria D. Phytochemical constituent and subchronic toxicity evaluation of ethanol extract of *Saurauia vulcani* Korth Lour. Leaves in wistar rats. *Rasayan J Chem.* 2021;14(3):1441-1446. doi:10.31788/RJC.2021.1436135
6. Sinaga E, Ilyas S, Hutahaean S, Sitorus P. Hepatoprotective activity of pirdot leaves (*Saurauia vulcani* korth) ethanol extract in laboratory rats (*rattus norvegicus*) and characterization of bioactive compounds using a molecular docking approach. *Open Access Maced J Med Sci.* 2021;9:1265-1270. doi:10.3889/oamjms.2021.7624
7. Huyen-Trang T Tran 1, Khairiza Lubis2, Hau V Doan3,* Thach N. Ho4 KTTN. JBIO : JURNAL BIOSAINS (The Journal of Biosciences). *Pertumbuhan dan Metab Sekunder Chlorella sorokiniana Yang Dikultur Pada Limbah Cair Tahu.* 2021;7(3):121-126. <https://doi.org/10.24114/jbio.v5i2.13984%0AISSN>

8. Sitorus P, Rosidah ., Amta S, Satria D. Saurauia vulcani Korth. leaves Down-regulation of Receptor for Advanced Glycation End-products (sRAGE) in Hyperglycemic Rats. 2020;(7):766-768. doi:10.5220/0010087907660768
9. Aisyah S, Gumelar AS, Maulana MS, Amalia R. HT. Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)(e-Journal)*. 2023;3(2):93-102.
10. Chapter 14. *B Kalilah Dimmah*. Published online 2019:331-374. doi:10.31826/9781463223533-018
11. Younossi ZM, Mangla KK, Berentzen TL, et al. Liver histology is associated with long-term clinical outcomes in patients with metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. *Hepatol Commun*. 2024;8(6). doi:10.1097/hc9.0000000000000423
12. Ali FAZ, Abdel-Maksoud FM, Elaziz HOA, Al-Brakati A, Elmahallawy EK. Descriptive histopathological and ultrastructural study of hepatocellular alterations induced by aflatoxin b1 in rats. *Animals*. 2021;11(2):1-15. doi:10.3390/ani11020509
13. García-Saura AG, Schüler H. PARP10 multi-site auto- and histone methylation visualized by acid-urea gel electrophoresis. *Cells*. 2021;10(3):1-11. doi:10.3390/cells10030654
14. Valarezo E, Tandazo O, Galán K, Rosales J, Benítez Á. Volatile metabolites in liverworts of ecuador. *Metabolites*. 2020;10(3):1-7. doi:10.3390/metabo10030092
15. Poli A, Agostoni C, Visioli F. Dietary Fatty Acids and Inflammation: Focus on the n-6 Series. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):1-12. doi:10.3390/ijms24054567
16. Galicia-garcia U, Benito-vicente A, Jebari S, Larrea-sebal A. *Costus ignus*: Insulin plant and it's preparations as remedial approach for diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. Published online 2020:1-34.

17. Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, et al. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *Int J Mol Sci.* 2025;26(3). doi:10.3390/ijms26031094
18. Mare R, Sporea I. Gastrointestinal and Liver Complications in Patients with Diabetes Mellitus—A Review of the Literature. *J Clin Med.* 2022;11(17). doi:10.3390/jcm11175223
19. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(9):525-539. doi:10.1038/s41574-022-00690-7
20. Zooravar D, Soltani P, Khezri S. Mediterranean diet and diabetic microvascular complications: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nutr.* 2025;11(1). doi:10.1186/s40795-025-01038-w
21. Adare AF, Tiyare FT, Marine BT. Time to development of macrovascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Jimma University Medical Center. *BMC Endocr Disord.* 2024;24(1). doi:10.1186/s12902-024-01782-3
22. Singh R, Gholipourmalekabadi M, Shafikhani SH. Animal models for type 1 and type 2 diabetes: advantages and limitations. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15(February):1-17. doi:10.3389/fendo.2024.1359685
23. Fatimah N, Mustika A, Sudjarwo SA. Mechanism of streptozotocin to induce cardiac fibrosis through TNF α and Bcl2 pathways in in silico and in vivo study. *Open Vet J.* 2024;14(9):2287-2293. doi:10.5455/OVJ.2024.v14.i9.17
24. Murányi J, Duró C, Gurbi B, et al. Novel Erlotinib–Chalcone Hybrids Diminish Resistance in Head and Neck Cancer by Inducing Multiple Cell Death Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4). doi:10.3390/ijms24043456
25. Krishna M. Histological Grading and Staging of Chronic Hepatitis. *Clin Liver Dis.* 2021;17(4):222-226. doi:10.1002/cld.1014


26. Leow W qiang, Chan AW hung, Mendoza PGL, Lo R, Yap K, Kim H. Non-alcoholic fatty liver disease : the pathologist ' s perspective. 2023;29.
27. Huby T, Gautier EL. Immune cell-mediated features of non-alcoholic steatohepatitis. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(7):429-443. doi:10.1038/s41577-021-00639-3
28. Mak KM, Kee D, Cheng CP. A review of hepatic fibrosis-associated histopathology in aged cadavers. *Anat Rec*. 2023;306(5):1031-1053. doi:10.1002/ar.24931
29. Ramos-Tovar E, Muriel P. Molecular mechanisms that link oxidative stress, inflammation, and fibrosis in the liver. *Antioxidants*. 2020;9(12):1-21. doi:10.3390/antiox9121279
30. Dwiridal HP, Adrial A, Darwin E. Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (Mus musculus Balb/C) yang Diinfeksi dengan Plasmodium berghei. *J Ilmu Kesehatan Indones*. 2022;2(2):1-8. doi:10.25077/jikesi.v2i2.258
31. Maulina M. Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar. *Unimal Press*. 2018;49:1.
32. Cahyani D, Maliza R, Setiawan H. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) terhadap Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi dengan Etanol. *JBNS (Journal Biotechnol Nat Sci)*. 2021;1(1):12-20.
33. Nakadate K, Sono C, Mita H, Itakura Y, Kawakami K. Severe Acute Liver Dysfunction Induces Delayed Hepatocyte Swelling and Cytoplasmic Vacuolization, and Delayed Cortical Neuronal Cell Death. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8). doi:10.3390/ijms24087351
34. Pasaribu G, Budianto E, Cahyana H, Saepudin E. A review on genus *Saurauia*: Chemical compounds and their biological activity. *Pharmacogn J*. 2020;12(3):657-666. doi:10.5530/pj.2020.12.97

35. Villanueva-Toledo JR, Chale-Dzul J, Castillo-Bautista C, et al. Hepatoprotective effect of an ethanol extract of *Tradescantia pallida* against CCl₄-induced liver damage in rats. *South African J Bot.* 2020;135:444-450. doi:10.1016/j.sajb.2020.09.031
36. Lubis MF, Zaitun Hasibuan PA, Syahputra H, Surbakti C, Astyka R. *Saurauia vulcani* (Korth.) as herbal medicine potential from North Sumatera, Indonesia: A literature review. *Heliconia.* 2022;8(4):4-9. doi:10.1016/j.heliconia.2022.e09249
37. Patel J, Roy H, Chintamaneni PK, Patel R, Bohara R. Advanced Strategies in Enhancing the Hepatoprotective Efficacy of Natural Products: Integrating Nanotechnology, Genomics, and Mechanistic Insights. *ACS Biomater Sci Eng.* Published online 2025. doi:10.1021/acsbiomaterials.5c00004
38. Musa WJA, Bialangi N, Kilo AK, Situmeang B. Evaluation of Polyphenolic Content, Antioxidant and Anti-diabetic Activity of Different Solvent Extracts of *Saurauia vulcani* Korth. Leaves. *Nat Life Sci Commun.* 2025;24(2):1-12. doi:10.12982/NLSC.2025.022
39. Akmal M, Patel P, Wadhwa R. Alpha Glucosidase Inhibitors. In: ; 2025.
40. Rosa D, Elya B, Hanafi M, et al. *Investigation of Alpha-Glucosidase Inhibition Activity of Artabotrys Sumatranus Leaf Extract Using Metabolomics, Machine Learning and Molecular Docking Analysis.* Vol 20.; 2025. doi:10.1371/journal.pone.0313592
41. Wickramasinghe ASD, Attanayake AP, Wijesiri TW, Peiris HH, Mudduwa LKB. Pancreatic and hepatic histopathology of high-fat diet fed streptozotocin-induced Wistar rat model of type 2 diabetes mellitus. *Ceylon J Sci.* 2024;53(2):235-242. doi:10.4038/cjs.v53i2.8274
42. Simanjuntak NJP, Rosidah, Yuandani. Evaluation of Acute Toxicity of Ethanol Extract of Pirdot Leaf (*Saurauia vulcani* Korth.) in Rats. *Indones J Pharm Clin Res.* 2020;3(2):13-18. doi:10.32734/idjpcr.v3i2.4303

43. Chen X, Xie N, Feng L, et al. Oxidative stress in diabetes mellitus and its complications: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Chin Med J (Engl)*. 2024;138(1). doi:10.1097/CM9.00000000000003230
44. Gurning K, Simanjuntak HA. KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.). *EKSAKTA J Penelit dan Pembelajaran MIPA*. 2020;5(2):98. doi:10.31604/eksakta.v5i2.98-105
45. Song L, Yang BQ, Xie WJ, et al. An efficient method for rapid screening of *triterpenoid saponins* in three *Glycyrrhiza* species using rapid resolution liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry combined with mass defect filtering. *J Pharm Biomed Anal*. 2024;246:116213. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116213
46. Andonova M, Dzhelebov P, Trifonova K, et al. Metabolic Markers Associated with Progression of Type 2 Diabetes Induced by High-Fat Diet and Single Low Dose Streptozotocin in Rats. *Vet Sci*. 2023;10(7). doi:10.3390/vetsci10070431
47. Karolinne A, Victória A, Acha BT, et al. Experimental Models of Type 2 Diabetes Mellitus Induced by Combining Hyperlipidemic Diet (HFD) and Streptozotocin Administration in Rats : An Integrative Review. Published online 2025.
48. Ahmed OM, Abdel Fattah AA, Abdul-Hamid M, et al. Antidiabetic and Liver Histological and Ultrastructural Effects of *Cynara scolymus* Leaf and Flower Head Hydroethanolic Extracts in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2023;2023. doi:10.1155/2023/4223026
49. Ali MA, Mustafa NG. A comparative histopathological study of pancreas, intestine, and liver of experimentally induced diabetes in rats. *Iraqi J Vet Sci*. 2023;37(4):971-978. doi:10.33899/ijvs.2023.138343.2791

50. Hafez MH, Ez Elarab SM, Tohamy HG, El-Far AH. Thymoquinone attenuates diabetes-induced hepatic damage in rat via regulation of oxidative/nitrosative stress, apoptosis, and inflammatory cascade with molecular docking approach. *Sci Rep.* 2024;14(1):1-20. doi:10.1038/s41598-024-62780-y
51. Wong SK, Chin K yong, Ima-nirwana S. Biochemical and histopathological assessment of liver in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet. 2020;(June):1-9. doi:10.1111/jfbc.13371
52. Al-amarat W, Abukhalil MH, Althunibat OY, et al. Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Published online 2021:1-19.
53. Koroglu P, Ismet A, Turkyılmaz B, Bugan I, Omur G, Bulan K. Drug repurposing : Metformin ' s effect against liver tissue damage in diabetes and prostate cancer model. Published online 2023:225-236.

Lampiran 1. Surat *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1573/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Putri Yuliza Muti'ah
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title


"PENGARUH EKSTRAK DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani korth.*) TERHADAP KERUSAKAN JARINGAN HATI BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI TIKUS WISTAR MODEL DIABETES MELITUS INDUKSI STREPTOZOTOCIN"

"THE EFFECT OF PIRDOT LEAF EXTRACT (*Saurauia vulcani korth.*) ON LIVER TISSUE DAMAGE BASED ON HISTOPATHOLOGY WISTAR RATS MODELING STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.


Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 29 Juli 2025 sampai dengan tanggal 29 Juli 2026
The declaration of ethics applies during the periode July 29, 2025 until July 29, 2026



Medan, 29 Juli 2025
Ketua
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Ela menjwab surat ni agar dibebukan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pp/PT/III/2024
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

<https://fk.umsu.ac.id>
 fk@umsu.ac.id
 [fumsu](#)
 [umsu](#)
 [umsu](#)
 [umsu](#)

Nomor : 1234/II.3.AU/UMSU-08/F/2025

Lampiran : -

Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 13 Safar 1447H

08 Agustus 2025 M

Kepada Yth.

1. Kepala Bagian Lab Terpadu
2. Kepala Bagian Lab Terpadu (Hewan Coba)
3. Kepala Bagian Lab Biokimia

Fakultas Kedokteran UMSU
di-
Tempat


Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh


Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Putri Yuliza Muti'ah
NPM : 2208260026
Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (Saurauia Vulcani Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Lab Terpadu, Lab Terpadu (Hewan Coba), dan Lab Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh






dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino(K)
NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :

1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
2. Peninggal



Lampiran 3. Surat Identifikasi Tanaman



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155

Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 21 Oktober 2025

No. : 1241/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.

Sdr/i : Putri Yuliza Muti'ah

NIM : 2208260026

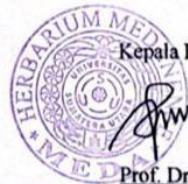
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Ericales
Famili : Actinidiaceae
Genus : Saurauia
Spesies : *Saurauia vulcani* Korth.
Nama Lokal: Pirdot

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
ANIMAL RESEARCH**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 14 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025
Lampiran : -
Perihal : Surat Selesai Penelitian

Medan, 8 Jumadil Awwal 1447 H
30 Oktober 2025 M

Kepada : Yth. Sdra
Putri Yuliza Muti'ah

di
Tempat

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Putri Yuliza Muti'ah

NPM : 2208260026

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani Korth.*) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin.

Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 30 Oktober 2025

Kepala Animal Research
FK UMSU

Dr. Yulia Fauziyah, MSc



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMIK

Prospecta

Jl. Karya Wisata Ruko Citra Wisata Lake View Blok I No. 4 Medan Telp. 08116053913

Laman: <http://laboratorium-prospecta.business.site/> E-mail: laboratoriumprospecta@gmail.com

No : 01/SKP-Prospecta/25
Lamp : -
Hal : Surat Keterangan Penelitian

Medan, 10 November 2025

KepadaYth :

Bu Dekan Fakultas Kedokteran UMSU
Di
Medan

Dengan hormat,

Sehubungan dengan penelitian Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, maka dengan ini kami menerangkan bahwa telah dilakukan pembuatan blok paraffin/slide sekaligus pewarnaan hematoksilin dan eosin, atas nama peneliti :

Nama : Putri Yuliza Muti'ah
NPM : 2208260026
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Demikian surat keterangan ini kami sampaikan, Atas perhatian Bu Dekan, kami ucapkan terima kasih.

Kepala Laboratorium Prospecta
LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI
Prospecta
AL. KARYA WISATA RUKO CITRA WISATA LAKE VIEW
BLOK I NO. 4 MEDAN TELP. 08116053913
dr. Jamaluddin, Sp.PA

Lampiran 5. Uji Statistik

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Derajat Nekrosis Crosstabulation

		Derajat Nekrosis		Total	
		None	>30% Area		
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	3	2	5
		Expected Count	4.0	1.0	5.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	5	0	5
		Expected Count	4.0	1.0	5.0
Total		Count	8	2	10
		Expected Count	8.0	2.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.500 ^a	1	.114		
Continuity Correction ^b	.625	1	.429		
Likelihood Ratio	3.278	1	.070		
Fisher's Exact Test				.444	.222
Linear-by-Linear Association	2.250	1	.134		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Derajat Nekrosis Crosstabulation

		Derajat Nekrosis		Total	
		None	>30% Area		
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	3	2	5
		Expected Count	4.0	1.0	5.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	5	0	5
		Expected Count	4.0	1.0	5.0
Total		Count	8	2	10
		Expected Count	8.0	2.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.500 ^a	1	.114		
Continuity Correction ^b	.625	1	.429		
Likelihood Ratio	3.278	1	.070		
Fisher's Exact Test				.444	.222
Linear-by-Linear Association	2.250	1	.134		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

			Tingkat Degenerasi				Total
			None	<10% Sel	10-30% Sel	>30% Sel	
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	1	0	1	3	5
		Expected Count	1.5	1.5	.5	1.5	5.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	2	3	0	0	5
		Expected Count	1.5	1.5	.5	1.5	5.0
Total		Count	3	3	1	3	10
		Expected Count	3.0	3.0	1.0	3.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.333 ^a	3	.062
Likelihood Ratio	10.044	3	.018
Linear-by-Linear Association	4.000	1	.046
N of Valid Cases	10		

a. 8 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

			Tingkat Degenerasi		Total
			None	<10% Sel	
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	1	4	5
		Expected Count	1.5	3.5	5.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	2	3	5
		Expected Count	1.5	3.5	5.0
Total		Count	3	7	10
		Expected Count	3.0	7.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.476 ^a	1	.490		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.483	1	.487		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	.429	1	.513		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Infiltrasi Sel Inflamasi Crosstabulation

			Infiltrasi Sel Inflamasi			Total
			None	Infiltrasi Sedang	Infiltrasi Berat	
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	1	1	3	5
		Expected Count	2.5	1.0	1.5	5.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	4	1	0	5
		Expected Count	2.5	1.0	1.5	5.0
Total		Count	5	2	3	10
		Expected Count	5.0	2.0	3.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.800 ^a	2	.091
Likelihood Ratio	6.086	2	.048
Linear-by-Linear Association	4.028	1	.045
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Infiltrasi Sel Inflamasi Crosstabulation

		Infiltrasi Sel Inflamasi			
		None	Infiltrasi Ringan	Total	
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	1	4	5
		Expected Count	2.5	2.5	5.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	4	1	5
		Expected Count	2.5	2.5	5.0
Total	Count	5	5	10	
	Expected Count	5.0	5.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.600 ^a	1	.058		
Continuity Correction ^b	1.600	1	.206		
Likelihood Ratio	3.855	1	.050		
Fisher's Exact Test				.206	.103
Linear-by-Linear Association	3.240	1	.072		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Disturpsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disturpsi Arsitektur Sinusoid			Total
		Arsitektur Normal	Disturpsi Ringan	Disturpsi Berat	
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	0	2	3
		Expected Count	.5	2.5	2.0
	Diberikan Pirdot 250	Count	1	3	4
		Expected Count	.5	2.5	2.0
Total	Count	1	5	6	
	Expected Count	1.0	5.0	6.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.200 ^a	2	.333
Likelihood Ratio	2.634	2	.268
Linear-by-Linear Association	1.860	1	.173
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg) * Disturpsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disturpsi Arsitektur Sinusoid		Total
		Arsitektur Normal	Distrupsi Ringan	
Kontrol Positif dan Perlakuan 2 (Dosis 250 mg)	Tidak Diberikan Pirdot	Count	0	5
		Expected Count	.5	4.5
	Diberikan Pirdot 250	Count	1	4
		Expected Count	.5	4.5
Total		Count	1	9
		Expected Count	1.0	9.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.111 ^a	1	.292		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	1.498	1	.221		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	1.000	1	.317		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Derajat Nekrosis Crosstabulation

		Derajat Nekrosis		Total
		None	> 30 % area	
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	3	2
		Expected Count	4.0	1.0
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	5	0
		Expected Count	4.0	1.0
Total		Count	8	2
		Expected Count	8.0	2.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.500 ^a	1	.114		
Continuity Correction ^b	.625	1	.429		
Likelihood Ratio	3.278	1	.070		
Fisher's Exact Test				.444	.222
Linear-by-Linear Association	2.250	1	.134		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

		Tingkat Degenerasi			Total
		None	10-30% sel	> 30% sel	
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	1	1	3
		Expected Count	1.5	2.0	1.5
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	2	3	0
		Expected Count	1.5	2.0	1.5
Total		Count	3	4	3
		Expected Count	3.0	4.0	3.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.333 ^a	2	.115
Likelihood Ratio	5.545	2	.063
Linear-by-Linear Association	1.596	1	.207
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

		Tingkat Degenerasi		Total	
		None	10-30% sel		
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	1	4	5
		Expected Count	1.5	3.5	5.0
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	2	3	5
		Expected Count	1.5	3.5	5.0
Total	Count	3	7	10	
	Expected Count	3.0	7.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.476 ^a	1	.490		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.483	1	.487		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	.429	1	.513		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Infiltrasi Sel Inflamasi Crosstabulation

		Infiltrasi Sel Inflamasi			Total		
		None	Infiltrasi ringan	Infiltrasi sedang		Infiltrasi berat	
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	1	0	1	3	5
		Expected Count	2.0	1.0	.5	1.5	5.0
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	3	2	0	0	5
		Expected Count	2.0	1.0	.5	1.5	5.0
Total	Count	4	2	1	3	10	
	Expected Count	4.0	2.0	1.0	3.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.000 ^a	3	.072
Likelihood Ratio	9.364	3	.025
Linear-by-Linear Association	4.528	1	.033
N of Valid Cases	10		

a. 8 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Infiltrasi Sel Inflamasi Crosstabulation

		Infiltrasi Sel Inflamasi		Total	
		None	Infiltrasi ringan		
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	1	4	5
		Expected Count	2.0	3.0	5.0
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	3	2	5
		Expected Count	2.0	3.0	5.0
Total	Count	4	6	10	
	Expected Count	4.0	6.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.667 ^a	1	.197		
Continuity Correction ^b	.417	1	.519		
Likelihood Ratio	1.726	1	.189		
Fisher's Exact Test				.524	.262
Linear-by-Linear Association	1.500	1	.221		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Disrupsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disrupsi Arsitektur Sinusoid			Total	
		Arsitektur normal	Disrupsi ringan	Disrupsi berat		
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	0	2	3	5
		Expected Count	1.5	2.0	1.5	5.0
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	3	2	0	5
		Expected Count	1.5	2.0	1.5	5.0
Total	Count	3	4	3	10	
	Expected Count	3.0	4.0	3.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.000 ^a	2	.050
Likelihood Ratio	8.318	2	.016
Linear-by-Linear Association	5.170	1	.023
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,50.

Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg) * Disrupsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disrupsi Arsitektur Sinusoid		Total	
		Arsitektur normal	Disrupsi ringan		
Kontrol positif dan perlakuan 3 (Dosis 500 mg)	Tidak diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	0	5	5
		Expected Count	1.5	3.5	5.0
	Diberikan Daun Pirdot 500 mg	Count	3	2	5
		Expected Count	1.5	3.5	5.0
Total	Count	3	7	10	
	Expected Count	3.0	7.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.286 ^a	1	.038		
Continuity Correction ^b	1.905	1	.168		
Likelihood Ratio	5.487	1	.019		
Fisher's Exact Test				.167	.083
Linear-by-Linear Association	3.857	1	.050		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg) * Derajat Nekrosis Crosstabulation

		Derajat Nekrosis		Total
		None		
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg)	Tidak diberikan Pirdot 250 mg	Count	5	5
		Expected Count	5.0	5.0
	Diberikan Pirdot 250 mg	Count	5	5
		Expected Count	5.0	5.0
Total	Count	10	10	
	Expected Count	10.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	. ^a
N of Valid Cases	10

a. No statistics are computed because Derajat Nekrosis is a constant.

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

		Tingkat Degenerasi		Total
		None	10-30% sel	
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg)	Tidak diberikan Pirdot 250 mg	Count	2	3
		Expected Count	2.0	3.0
	Diberikan Pirdot 250 mg	Count	2	3
		Expected Count	2.0	3.0
Total	Count	4	6	
	Expected Count	4.0	6.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	1	1.000		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	1.000		
Fisher's Exact Test				1.000	.738
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg) * Infiltrasi Sel Inflamasi Crosstabulation

		Infiltrasi Sel Inflamasi			
		None	Infiltrasi sedang	Total	
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg)	Tidak diberikan Pirdot 250 mg	Count	5	0	5
		Expected Count	4.5	.5	5.0
	Diberikan Pirdot 250 mg	Count	4	1	5
		Expected Count	4.5	.5	5.0
Total	Count	9	1	10	
	Expected Count	9.0	1.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.111 ^a	1	.292		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	1.498	1	.221		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	1.000	1	.317		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg) * Disrupsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disrupsi Arsitektur Sinusoid				
		None	Disrupsi ringan	Dusrupsi berat	Total	
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg)	Tidak diberikan Pirdot 250 mg	Count	1	3	1	5
		Expected Count	1.0	3.0	1.0	5.0
	Diberikan Pirdot 250 mg	Count	1	3	1	5
		Expected Count	1.0	3.0	1.0	5.0
Total	Count	2	6	2	10	
	Expected Count	2.0	6.0	2.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	2	1.000
Likelihood Ratio	.000	2	1.000
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg) * Disrupsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disrupsi Arsitektur Sinusoid		Total	
		None	Disrupsi ringan		
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 2 (250 mg)	Tidak diberikan Pirdot 250 mg	Count	1	4	5
		Expected Count	1.0	4.0	5.0
	Diberikan Pirdot 250 mg	Count	1	4	5
		Expected Count	1.0	4.0	5.0
Total		Count	2	8	10
		Expected Count	2.0	8.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	1	1.000		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	1.000		
Fisher's Exact Test				1.000	.778
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg) * Derajat Nekrosis Crosstabulation

		Derajat Nekrosis		Total
		None		
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg)	Tidak diberikan Pirdot 500 mg	Count	5	5
		Expected Count	5.0	5.0
	Diberikan Pirdot 500 mg	Count	5	5
		Expected Count	5.0	5.0
Total		Count	10	10
		Expected Count	10.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	. ^a
N of Valid Cases	10

a. No statistics are computed because Derajat Nekrosis is a constant.

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

		Tingkat Degenerasi			Total	
		None	< 10% sel	10-30% sel		
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg)	Tidak diberikan Pirdot 500 mg	Count	2	2	1	5
		Expected Count	2.0	2.5	.5	5.0
	Diberikan Pirdot 500 mg	Count	2	3	0	5
		Expected Count	2.0	2.5	.5	5.0
Total		Count	4	5	1	10
		Expected Count	4.0	5.0	1.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.200 ^a	2	.549
Likelihood Ratio	1.588	2	.452
Linear-by-Linear Association	.220	1	.639
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg) * Tingkat Degenerasi Crosstabulation

		Tingkat Degenerasi		Total	
		None	< 10% sel		
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg)	Tidak diberikan Pirdot 500 mg	Count	2	3	5
		Expected Count	2.0	3.0	5.0
	Diberikan Pirdot 500 mg	Count	2	3	5
		Expected Count	2.0	3.0	5.0
Total		Count	4	6	10
		Expected Count	4.0	6.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000 ^a	1	1.000		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	1.000		
Fisher's Exact Test				1.000	.738
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg) * Infiltrasi Sel Inflamasi Crosstabulation

		Infiltrasi Sel Inflamasi		Total	
		None	Infiltrasi ringan		
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg)	Tidak diberikan Pirdot 500 mg	Count	5	0	5
		Expected Count	4.0	1.0	5.0
	Diberikan Pirdot 500 mg	Count	3	2	5
		Expected Count	4.0	1.0	5.0
Total		Count	8	2	10
		Expected Count	8.0	2.0	10.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.500 ^a	1	.114		
Continuity Correction ^b	.625	1	.429		
Likelihood Ratio	3.278	1	.070		
Fisher's Exact Test				.444	.222
Linear-by-Linear Association	2.250	1	.134		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg) * Disrupsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disrupsi Arsitektur Sinusoid			Total
		None	Disrupsi ringan	Dusrupsi berat	
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg)	Tidak diberikan Pirdot 500 mg	Count	1	3	5
		Expected Count	2.0	2.5	5.0
	Diberikan Pirdot 500 mg	Count	3	2	5
		Expected Count	2.0	2.5	5.0
Total	Count	4	5	10	
	Expected Count	4.0	5.0	10.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.200 ^a	2	.333
Likelihood Ratio	2.634	2	.268
Linear-by-Linear Association	1.895	1	.169
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg) * Disrupsi Arsitektur Sinusoid Crosstabulation

		Disrupsi Arsitektur Sinusoid		Total
		None	Disrupsi ringan	
Perlakuan 1 (Metformin 50 mg) dan Perlakuan 3 (500 mg)	Tidak diberikan Pirdot 500 mg	Count	1	4
		Expected Count	2.0	3.0
	Diberikan Pirdot 500 mg	Count	3	2
		Expected Count	2.0	3.0
Total	Count	4	6	
	Expected Count	4.0	6.0	

Chi-Square Tests

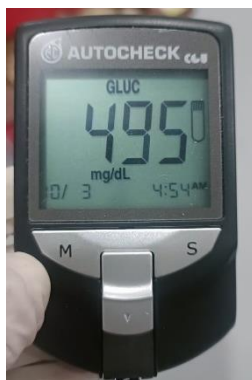
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.667 ^a	1	.197		
Continuity Correction ^b	.417	1	.519		
Likelihood Ratio	1.726	1	.189		
Fisher's Exact Test				.524	.262
Linear-by-Linear Association	1.500	1	.221		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

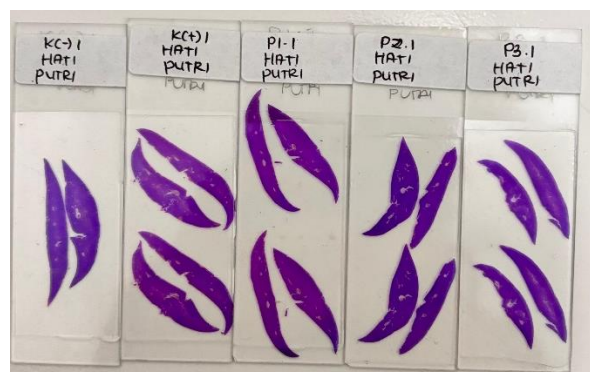
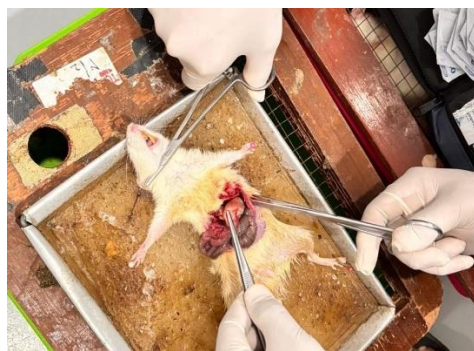
b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian









Pengaruh Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.) Terhadap Kerusakan Jaringan Hati Berdasarkan Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Induksi Streptozotocin

Putri Yuliza Muti'ah¹, Humairah Medina Liza Lubis²

Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara¹, Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara²

Co-responding author: humairahmedina@umsu.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin (STZ) diketahui dapat menyebabkan kerusakan hati melalui mekanisme stres oksidatif, inflamasi kronik, dan disfungsi hepatosit. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mengandung *flavonoid* yang memiliki aktivitas antioksidan dan anti inflamasi, sehingga berpotensi sebagai agen hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang diinduksi STZ. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium ini menggunakan 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif (STZ 35 mg/kgBB), perlakuan 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBB), perlakuan 2 (STZ + ekstrak Daun Pirdot 250 mg/kgBB), dan perlakuan 3 (STZ + ekstrak Daun Pirdot 500 mg/kgBB). Preparat histopatologi hati dinilai berdasarkan empat parameter yaitu nekrosis sel hepatosit, degenerasi sel hepatosit, infiltrasi sel inflamasi, dan disrupsi arsitektur sinusoid dengan skala ordinal menggunakan skoring 0-3. Analisis data menggunakan uji alternatif *Chi-Square* yaitu *Fisher's Exact Test* dengan $p < 0,05$ sebagai batas signifikansi. **Hasil:** Induksi STZ terbukti menimbulkan kerusakan hati yang bermakna pada parameter degenerasi, inflamasi, dan disrupsi arsitektur ($p < 0,05$), namun tidak pada nekrosis. Pemberian ekstrak Daun Pirdot menunjukkan penurunan signifikan pada parameter inflamasi pada seluruh kelompok perlakuan ($p < 0,05$), sedangkan perbaikan degenerasi dan disrupsi arsitektur tampak tetapi tidak konsisten pada semua dosis. Dosis 500 mg/kgBB memberikan kecenderungan perbaikan paling baik pada struktur hepatosit. **Kesimpulan:** Ekstrak Daun Pirdot berpotensi memberikan efek hepatoprotektif terutama melalui penurunan infiltrasi sel inflamasi pada hati tikus Wistar yang diinduksi STZ, meskipun perbaikan struktur mikroskopis hepatosit masih terbatas.

Kata kunci: Daun pirdot, diabetes melitus, hepatoprotektor, histopatologi hati, streptozotocin,.

Abstract

Introduction: Streptozotocin (STZ) induced diabetes mellitus is known to cause hepatic injury through oxidative stress, chronic inflammation, and hepatocyte dysfunction. Pirdot leaf (*Saurauia vulcani* Korth.) contains flavonoids with antioxidant and anti-inflammatory properties, suggesting its potential as a hepatoprotective agent. This study aimed to evaluate the effect of Pirdot leaf extract on the histopathological features of the liver in STZ-induced Wistar rats. **Methods:** This laboratory experimental study involved 25 male Wistar rats divided into five groups, namely negative control, positive control (STZ 35 mg/kgBW), treatment 1 (STZ + Metformin 50 mg/kgBW), treatment 2 (STZ + Pirdot extract 250 mg/kgBW), treatment 3 (STZ + Pirdot extract 500 mg/kgBW). Liver histopathology was evaluated using four parameters, namely hepatocyte cell necrosis, hepatocyte cell degeneration, inflammatory cell infiltration, and disruption of sinusoid architecture with an ordinal scale using a score of 0-3. Data analysis using the Chi-Square alternative test, namely Fisher's Exact Test with $p < 0,05$ as the significance limit. **Results:** STZ induction caused significant hepatic alterations in degeneration, inflammation, and architectural disruption ($p < 0,05$), but not in necrosis. Administration of Pirdot extract significantly reduced inflammatory cell infiltration in all treatment groups ($p < 0,05$). Improvements in degeneration and architectural disruption were observed but were not consistently significant across all doses. The 500 mg/kgBW dose showed the greatest tendency toward structural improvement. **Conclusion:** Pirdot leaf (*Saurauia vulcani* Korth.) demonstrates hepatoprotective potential, particularly through reducing hepatic inflammatory cell infiltration in STZ-induced diabetic rats, although structural hepatocyte recovery remains limited.

Keyword: Pirdot leaf, diabetes mellitus, hepatoprotective, liver histopathology, streptozotocin.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang meningkatkan risiko komplikasi hepatic seperti steatosis, fibrosis, hingga sirosis.¹ Prevalensi Diabetes Melitus terus meningkat secara signifikan di seluruh dunia. Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2021 terdapat sekitar 536,6 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun yang hidup dengan Diabetes Melitus, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 783,2 juta pada tahun 2045. Sedangkan prevalensi Diabetes Melitus pada populasi dewasa di Indonesia mencapai 11,3% dengan total 20,4 juta kasus pada tahun 2024. Peningkatan ini mencerminkan tantangan besar dalam kesehatan masyarakat

global, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, terdapat 81% penderita Diabetes Melitus.²

Diabetes Melitus, khususnya tipe 2, memiliki hubungan yang erat dengan berbagai gangguan fungsi hati. Hiperglikemia kronis dan resistensi insulin yang menjadi ciri khas DM dapat memicu akumulasi lemak di hati, yang dikenal sebagai *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Kondisi ini dapat berkembang menjadi *Non-Alcoholic Steatohepatitis* (NASH), fibrosis, dan bahkan sirosis hepar. Studi menunjukkan bahwa hingga 70% pasien dengan DM tipe 2 mengalami NAFLD.³

Selain itu, DM meningkatkan risiko perkembangan fibrosis hepar lanjut dan Karsinoma Hepatoseluler. Pasien dengan

DM memiliki risiko dua hingga tiga kali lipat lebih tinggi untuk mengalami kematian terkait hati dan Karsinoma Hepatoseluler dibandingkan dengan individu tanpa DM. Mekanisme yang mendasari hubungan ini melibatkan stres oksidatif, inflamasi kronis, dan disfungsi metabolik yang mempercepat kerusakan hepatosit.⁴

Pengelolaan Diabetes Melitus secara konvensional umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan seperti metformin, sulfonilurea, dan insulin untuk mengontrol kadar glukosa darah. Namun, terapi ini sering kali disertai efek samping jangka panjang dan tidak selalu efektif dalam mencegah komplikasi metabolik lainnya. Sebagai alternatif, penggunaan ekstrak tumbuhan alami telah menarik perhatian karena potensi efek samping yang lebih rendah dan manfaat tambahan seperti aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi.⁵

Salah satu tanaman yang menunjukkan potensi dalam pengelolaan Diabetes Melitus adalah Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) dengan dosis sebesar 200 mg/kgBB terbukti aman pada tikus hiperglikemik terbukti dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan *superoksida dismutase* (SOD), menurunkan kadar HbA1c, dan meningkatkan ekspresi insulin, yang berkontribusi pada perlindungan hepatosit dari stres oksidatif akibat hiperglikemia.⁶ Sementara itu, penelitian lain juga melaporkan bahwa dosis hingga 1000 mg/kgBB selama 90 hari tidak menimbulkan efek toksik pada organ hati tikus, sehingga rentang 200-5000 mg/kgBB tergolong efektif dan aman digunakan untuk menilai efek hepatoprotektif pada model Diabetes Melitus.⁵

Selain itu, ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) juga memiliki aktivitas hepatoprotektif pada tikus yang diinduksi dengan *rhodamin B*, dengan perbaikan pada

biomarker hati dan identifikasi senyawa bioaktif melalui pendekatan *in silico*.⁷ Temuan ini mendukung potensi ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) sebagai terapi alternatif untuk melindungi fungsi hati pada pasien DM.

Lebih lanjut, studi penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) mengandung *flavonoid*, *tanin*, *glikosida*, *saponin*, dan *triterpenoid*. Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) menunjukkan bahwa memiliki aktivitas hipoglikemik yang signifikan pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi dengan streptozotocin serta dapat menurunkan kadar sRAGE pada tikus hiperglikemik, yang berperan dalam mengurangi komplikasi Diabetes.⁸

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *in vivo* dengan rancangan post-test only control group design. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 8–10 minggu dengan berat badan 205–250 gram. Hewan coba diaklimatisasi selama tujuh hari dalam kondisi laboratorium dengan siklus cahaya gelap 12 jam, suhu terkontrol, serta pakan dan air minum *ad libitum*.

Sebanyak 25 ekor tikus dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (diinduksi STZ), kelompok perlakuan metformin 50 mg/kgBB, kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB. Induksi diabetes dilakukan dengan pemberian high-fat diet selama empat minggu, dilanjutkan dengan injeksi streptozotocin dosis 35 mg/kgBB secara intraperitoneal. Tikus dengan kadar glukosa darah puasa

≥ 200 mg/dL dinyatakan berhasil menjadi model diabetes.

Ekstrak daun pirdot diperoleh melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Perlakuan diberikan selama dua minggu sesuai kelompok masing-masing. Setelah periode perlakuan selesai, tikus dilakukan eutanasia sesuai prosedur etik, kemudian organ hati diambil untuk pemeriksaan histopatologi.

Jaringan hati difiksasi menggunakan Neutral Buffered Formalin 10%, diproses dengan teknik histopatologi standar, dan diwarnai menggunakan Hematoksin-Eosin (HE). Preparat diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran $100\times$ dan $400\times$. Penilaian histopatologi dilakukan secara semi-kuantitatif menggunakan sistem skoring ordinal (0–3) pada empat parameter, yaitu nekrosis hepatosit, degenerasi hepatosit, infiltrasi sel inflamasi, dan disrupsi arsitektur sinusoid.

Data hasil skoring disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji Chi-Square, dan apabila syarat uji tidak terpenuhi maka digunakan uji alternatif Fisher's Exact Test. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

HASIL

Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia kualitatif terhadap ekstrak etanol daun pirdot menunjukkan adanya beberapa golongan senyawa metabolit sekunder. Ekstrak daun pirdot teridentifikasi mengandung flavonoid, saponin, tanin, serta steroid/triterpenoid, sedangkan senyawa alkaloid tidak terdeteksi. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut menunjukkan potensi aktivitas biologis ekstrak daun pirdot yang berperan dalam efek antioksidan dan antiinflamasi.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Kualitatif Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.)

Parameter	Hasil	Pengamatan
Flavonoid	+	Warna kemerahan
Saponin	+	Busa stabil ≥ 1 cm setelah pengocokan
Tanin	+	Warna biru kehitaman
Steroid/Triterpenoid	+	Warna hijau kebiruan

Hasil Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah puasa menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan seluruh kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL setelah induksi streptozotocin, sedangkan kelompok kontrol negatif

mempertahankan kadar glukosa darah dalam rentang normal. Hasil ini menunjukkan bahwa induksi diabetes melitus pada tikus Wistar berhasil dilakukan dan seluruh kelompok perlakuan berada dalam kondisi hiperglikemia selama penelitian berlangsung.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Gula Darah Tikus Wistar Setelah Induksi Streptozotocin Hari Ketiga

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
KN	111 mg/dl	120 mg/dl	104 mg/dl	107 mg/dl	104 mg/dl
KP	507 mg/dl	369 mg/dl	146 mg/dl	199 mg/dl	362 mg/dl

P1	418 mg/dl	388 mg/dl	419 mg/dl	479mg/dl	340mg/dl
P2	362 mg/dl	117 mg/dl	479 mg/dl	374 mg/dl	362 mg/dl
P3	340 mg/dl	122 mg/dl	493 mg/dl	419 mg/dl	495 mg/dl

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kadar Gula Darah Tikus Wistar Setelah Induksi Streptozotocin Hari Ketujuh

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
KN	108 mg/dl	107 mg/dl	105 mg/dl	104 mg/dl	94 mg/dl
KP	523 mg/dl	458 mg/dl	357 mg/dl	362 mg/dl	369 mg/dl
P1	Hi	491 mg/dl	Hi	370 mg/dl	523 mg/dl
P2	370 mg/dl	388 mg/dl	423 mg/dl	586 mg/dl	362 mg/dl
P3	389 mg/dl	418 mg/dl	500 mg/dl	414 mg/dl	486 mg/dl

Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar

Pemeriksaan histopatologi hati kelompok kontrol negatif menunjukkan susunan hepatosit yang relatif normal dengan arsitektur jaringan yang teratur, sinusoid yang jelas, serta infiltrasi sel inflamasi minimal. Tidak ditemukan nekrosis maupun degenerasi hepatosit yang bermakna.

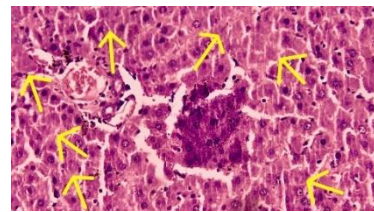
Pada kelompok kontrol positif ditemukan perubahan histopatologi berupa peningkatan degenerasi hepatosit, infiltrasi sel inflamasi sedang hingga berat, serta disrupsi arsitektur sinusoid. Nekrosis hepatosit ditemukan pada beberapa lapang pandang, meskipun tidak dominan.

Kelompok perlakuan metformin menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi dibandingkan kelompok kontrol positif, terutama pada penurunan infiltrasi sel inflamasi dan degenerasi hepatosit, meskipun disrupsi sinusoid masih ditemukan. Kelompok perlakuan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB menunjukkan gambaran histopatologi yang lebih baik dibandingkan kontrol positif dengan derajat infiltrasi sel inflamasi yang lebih ringan. Perbaikan gambaran histopatologi paling jelas ditemukan pada kelompok ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB, dengan infiltrasi sel inflamasi

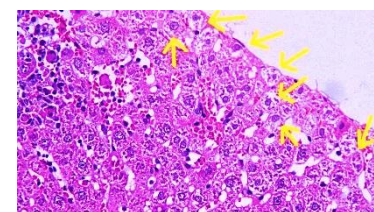
minimal dan arsitektur sinusoid yang relatif lebih terjaga.



Gambar 1 Hati Tikus Normal (Kontrol Positif)



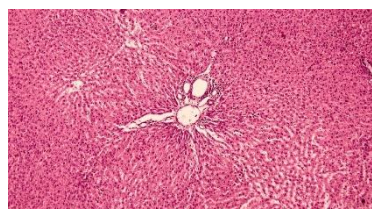
Gambar 2 Derajat Nekrosis (panah kuning) pada Kelompok Kontrol Positif



Gambar 3 Degenerasi Sel Hepatosit (panah kuning) pada Kelompok Perlakuan 1



Gambar 4 Infiltrasi Sel Inflamasi (panah kuning) pada Kelompok Perlakuan 2



Gambar 5 Disrupsi Arsitektur pada Kelompok Perlakuan 3

Hasil analisis skoring histopatologi menunjukkan bahwa sebagian besar data tidak memenuhi syarat uji Chi-Square karena terdapat lebih dari 20% sel dengan nilai expected count <5 , sehingga digunakan uji alternatif Fisher's Exact Test. Analisis dilakukan untuk membandingkan kelompok kontrol positif dengan masing-masing kelompok perlakuan.

Pada parameter nekrosis hepatosit, hasil uji Fisher menunjukkan tidak terdapat

perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan metformin, ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB, maupun dosis 500 mg/kgBB ($p > 0,05$). Parameter degenerasi hepatosit juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kontrol positif ($p > 0,05$).

Berbeda dengan dua parameter tersebut, pada parameter infiltrasi sel inflamasi ditemukan perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB ($p < 0,05$). Sementara itu, kelompok perlakuan metformin dan ekstrak daun pirdot dosis 250 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Pada parameter disrupsi arsitektur sinusoid, kelompok ekstrak daun pirdot dosis 500 mg/kgBB menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Kelompok perlakuan lainnya menunjukkan kecenderungan perbaikan, namun tidak berbeda secara statistik ($p > 0,05$).

Tabel 4. Hasil Uji *Fisher's Exact Test* Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar antar Kelompok

Parameter Histopatologi	Kontrol Positif vs Daun Pirdot 250 mg/kgBB	Kontrol Positif vs Daun Pirdot 500 mg/kgBB	Perlakuan 1 vs Perlakuan 2	Perlakuan 1 vs Perlakuan 3
Nekrosis hepatosit	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Degenerasi hepatosit	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Infiltrasi sel inflamasi	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Disrupsi arsitektur sinusoid	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

PEMBAHASAN

Derajat Nekrosis

Hasil penelitian menunjukkan bahwa metformin 50 mg tidak menurunkan derajat

nekrosis secara bermakna. Nekrosis adalah bentuk kematian sel yang terjadi ketika sel atau jaringan mengalami cedera yang tidak dapat dipulihkan. Secara histopatologis, nekrosis sering diikuti oleh hilangnya

struktur seluler, pepadatan inti, dan pecahnya membran sel. Ketidaksignifikanan ini dapat dijelaskan bahwa dosis metformin yang diberikan mungkin belum optimal untuk meminimalkan kerusakan sel dalam model kerusakan jaringan yang digunakan.

Meskipun demikian, literatur menunjukkan bahwa metformin memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan melalui aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK) dan desentralisasi ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6, sehingga secara teoritis dapat mengurangi cedera jaringan berat seperti nekrosis dalam kondisi tertentu.

Untuk pirdot pada dosis 250 mg dan 500 mg, juga tidak ditemukan perbedaan bermakna terhadap derajat nekrosis. Hal ini dapat menunjukkan bahwa ekstrak daun pirdot pada rentang dosis tersebut belum efektif mencegah kematian sel yang bersifat ireversibel di jaringan target, atau mekanisme kerja utamanya bukan melalui jalur yang langsung memodulasi proses nekrosis. Dukungan ilmiah mengenai aktivitas antiinflamasi pirdot menunjukkan adanya komponen bioaktif seperti flavonoid dan tanin yang dapat menurunkan ekspresi IL-6 tetapi studi lebih jauh masih terbatas.

Degenerasi Sel Hepatosit

Tingkat degenerasi sel dalam jaringan merupakan perubahan awal sel yang masih bersifat reversibel. Meskipun metformin dikenal memperbaiki resistensi insulin dan meningkatkan respon metabolik, efeknya terhadap degenerasi sel mungkin memerlukan dosis yang lebih tinggi atau waktu pemberian lebih lama untuk terlihat secara statistik signifikan dalam model yang digunakan. Aktivasi AMPK oleh metformin diketahui dapat meningkatkan ekspresi gen antioksidan dan menurunkan stres oksidatif, yang berpotensi memperlambat proses degeneratif, tetapi tidak cukup kuat pada dosis 50 mg di penelitian ini.

Demikian pula, pirdot pada dua dosis juga tidak menurunkan derajat degenerasi secara signifikan. Ekstrak daun pirdot dilaporkan dapat menurunkan ekspresi gen IL-6 secara deskriptif tetapi tidak signifikan secara statistik pada dosis yang digunakan, sehingga efek protektif terhadap signifikansi statistik degenerasi mungkin belum optimal.

Infiltrasi Sel Inflamasi

Infiltrasi sel inflamasi merupakan respons jaringan terhadap cedera dan degradasi seluler. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan bermakna pada infiltrasi sel inflamasi antara kelompok metformin 50 mg dengan kontrol positif. Ini sesuai dengan data literatur bahwa metformin memiliki efek anti-inflamasi melalui berbagai jalur molekuler, termasuk penurunan sitokin proinflamasi dan peningkatan ekspresi faktor anti-inflamasi melalui jalur AMPK dan penghambatan NF- κ B.

Efek ini menunjukkan bahwa meskipun metformin belum dapat secara signifikan menurunkan nekrosis atau degenerasi, respons inflamasi dapat tereduksi, yang berimplikasi pada fase awal proses perbaikan jaringan.

Pada Pirdot, baik dosis 250 mg maupun 500 mg tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap infiltrasi sel inflamasi. Literatur awal menunjukkan bahwa pirdot dapat menurunkan ekspresi IL-6 secara deskriptif pada jaringan adiposa, namun efek anti-inflamasi ini belum terkonfirmasi secara histopatologis dalam model jaringan target lain seperti hati atau organ yang diamati dalam penelitian ini.

Disrupsi Arsitektur Sinusoid

Tidak terdapat perbedaan bermakna pada parameter disrupsi arsitektur sinusoid antara kelompok metformin 50 mg dengan kontrol positif. Struktur sinusoid merupakan bagian penting dari mikrovasculature jaringan; perubahan pada komponen ini sering

mencerminkan kerusakan kronis atau progresif. Efek metformin yang lebih kuat pada inflamasi dibandingkan struktur mikro mungkin tidak cukup untuk menghasilkan perbaikan struktural yang signifikan pada dosis ini.

Berbeda dengan parameter lainnya, pirdot pada dosis 500 mg menunjukkan perbaikan bermakna pada disrupsi arsitektur sinusoid. Hal ini mengindikasikan bahwa pirdot pada dosis lebih tinggi mungkin memiliki efek protektif terhadap struktur mikro jaringan. Komponen fitokimia seperti flavonoid pada pirdot dapat memiliki efek antioksidan dan vasoprotektif yang membantu mempertahankan integritas sinusoid, yang berimplikasi pada distribusi nutrisi dan oksigen yang lebih efisien di jaringan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang diinduksi streptozotocin, dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Induksi STZ berhasil menimbulkan kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan derajat degenerasi hepatosit, inflamasi, dan disrupsi arsitektur sinusoid. Hal ini menunjukkan bahwa model STZ efektif menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi kronik pada jaringan hati.
2. Pemberian ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) menunjukkan potensi perbaikan histopatologi hati, terutama pada parameter inflamasi yang menurun signifikan pada seluruh kelompok perlakuan. Hal ini mengindikasikan bahwa *flavonoid* yang terkandung dalam ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi

yang efektif dalam mengurangi infiltrasi sel radang pada hati.

3. Perbaikan pada parameter disrupsi sinusoid dan degenerasi hepatosit terlihat pada beberapa kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) memiliki efek protektif, pemulihan struktur hepatosit membutuhkan waktu yang lebih panjang dan kemungkinan memerlukan dosis yang lebih tinggi.

SARAN

1. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan jumlah hewan percobaan yang lebih besar pada setiap kelompok, sehingga variasi biologis individu dapat terdistribusi dengan lebih baik dan hasil analisis statistik khususnya pada analisis non-parametrik seperti uji *Kruskal-Wallis* dan uji lanjutan *Mann-Whitney* dapat meningkat.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan durasi terapi yang lebih panjang, mengingat proses regenerasi hepatosit dan perbaikan arsitektur hati membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menimbulkan perubahan histologis yang bermakna.
3. Dosis ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) perlu dievaluasi secara lebih komprehensif, termasuk pengujian rentang dosis yang lebih luas untuk menentukan dosis optimal dan melihat hubungan dosis-respons yang lebih jelas.
4. Dilakukan uji toksisitas akut dan sub kronis ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) untuk memastikan keamanannya terutama pada penggunaan dosis tinggi atau durasi yang lebih panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dosen pembimbing, staf laboratorium, serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan fasilitas sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Barrera F, Uribe J, Olvares N, Huerta P, Cabrera D, Romero-Gómez M. The Janus of a disease: Diabetes and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2024;29(4). doi:10.1016/j.aohep.2024.101501
2. Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant.* 2025 Dec 23;41(1):7-9. doi: 10.1093/ndt/gfaf177. PMID: 40874767.
3. Chen J, Diao H, Zhang Y, et al. Associations of healthy eating index 2020 and its components with non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes patients and the mediating roles of metabolic indicators: NHANES 2007–2018. *Front Nutr.* 2025;12(April):1-12. doi:10.3389/fnut.2025.1564197
4. Qadri S, Yki-Järvinen H. Surveillance of the liver in type 2 diabetes: important but unfeasible? *Diabetologia.* 2024;67(6):961-973. doi:10.1007/s00125-024-06087-7
5. Rosidah, Widjaja SS, Pertiwi D, Yuandani, Simanjuntak NJP, Satria D. Phytochemical constituent and subchronic toxicity evaluation of ethanol extract of *Saurauia vulcani* Korth Lour. Leaves in wistar rats. *Rasayan J Chem.* 2021;14(3):1441-1446. doi:10.31788/RJC.2021.1436135
6. Sinaga E, Ilyas S, Hutahaean S, Sitorus P. Hepatoprotective activity of pirdot leaves (*Saurauia vulcani* korth) ethanol extract in laboratory rats (*rattus norvegicus*) and characterization of bioactive compounds using a molecular docking approach. *Open Access Maced J Med Sci.* 2021;9:1265-1270. doi:10.3889/oamjms.2021.7624
7. Huyen-Trang T Tran 1, Khairiza Lubis2, Hau V Doan3,* Thach N. Ho4 KTTN. JBIO : JURNAL BIOSAINS (The Journal of Biosciences). *Pertumbuhan dan Metab Sekunder Chlorella sorokiniana Yang Dikultur Pada Limbah Cair Tahu.* 2021;7(3):121-126. <https://doi.org/10.24114/jbio.v5i2.13984%0AIASSN>
8. Sitorus P, Rosidah ., Amta S, Satria D. *Saurauia vulcani* Korth. leaves Down-regulation of Receptor for Advanced Glycation End-products (sRAGE) in Hyperglycemic Rats. 2020;(7):766-768. doi:10.5220/0010087907660768
9. Aisyah S, Gumelar AS, Maulana MS, Amalia R. HT. Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)(e-Journal).* 2023;3(2):93-102.
10. Chapter 14. *B Kalilah Dimnah.* Published online 2019:331-374. doi:10.31826/9781463223533-018
11. Younossi ZM, Mangla KK, Berentzen TL, et al. Liver histology is associated with long-term clinical outcomes in patients with metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. *Hepatol Commun.*

- 2024;8(6).
doi:10.1097/hc9.0000000000000423
12. Ali FAZ, Abdel-Maksoud FM, Elaziz HOA, Al-Brakati A, Elmahallawy EK. Descriptive histopathological and ultrastructural study of hepatocellular alterations induced by aflatoxin b1 in rats. *Animals*. 2021;11(2):1-15. doi:10.3390/ani11020509
 13. García-Saura AG, Schüler H. PARP10 multi-site auto-and histone methylation visualized by acid-urea gel electrophoresis. *Cells*. 2021;10(3):1-11. doi:10.3390/cells10030654
 14. Valarezo E, Tandazo O, Galán K, Rosales J, Benítez Á. Volatile metabolites in liverworts of ecuador. *Metabolites*. 2020;10(3):1-7. doi:10.3390/metabo10030092
 15. Poli A, Agostoni C, Visioli F. Dietary Fatty Acids and Inflammation: Focus on the n-6 Series. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):1-12. doi:10.3390/ijms24054567
 16. Galicia-garcia U, Benito-vicente A, Jebari S, Larrea-sebal A. Costus ignus: Insulin plant and it's preparations as remedial approach for diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. Published online 2020:1-34.
 17. Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, et al. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *Int J Mol Sci*. 2025;26(3). doi:10.3390/ijms26031094
 18. Mare R, Sporea I. Gastrointestinal and Liver Complications in Patients with Diabetes Mellitus—A Review of the Literature. *J Clin Med*. 2022;11(17). doi:10.3390/jcm11175223
 19. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(9):525-539. doi:10.1038/s41574-022-00690-7
 20. Zooravar D, Soltani P, Khezri S. Mediterranean diet and diabetic microvascular complications: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nutr*. 2025;11(1). doi:10.1186/s40795-025-01038-w
 21. Adare AF, Tiyare FT, Marine BT. Time to development of macrovascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Jimma University Medical Center. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1). doi:10.1186/s12902-024-01782-3
 22. Singh R, Gholipourmalekabadi M, Shafikhani SH. Animal models for type 1 and type 2 diabetes: advantages and limitations. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15(February):1-17. doi:10.3389/fendo.2024.1359685
 23. Fatimah N, Mustika A, Sudjarwo SA. Mechanism of streptozotocin to induce cardiac fibrosis through TNF α and Bcl2 pathways in in silico and in vivo study. *Open Vet J*. 2024;14(9):2287-2293. doi:10.5455/OVJ.2024.v14.i9.17
 24. Murányi J, Duró C, Gurbi B, et al. Novel Erlotinib–Chalcone Hybrids Diminish Resistance in Head and Neck Cancer by Inducing Multiple Cell Death Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4). doi:10.3390/ijms24043456
 25. Krishna M. Histological Grading and Staging of Chronic Hepatitis. *Clin Liver Dis*. 2021;17(4):222-226. doi:10.1002/cld.1014
 26. Leow W qiang, Chan AW hung, Mendoza PGL, Lo R, Yap K, Kim H. Non-alcoholic fatty liver disease : the pathologist ' s perspective. 2023;29.

27. Huby T, Gautier EL. Immune cell-mediated features of non-alcoholic steatohepatitis. *Nat Rev Immunol.* 2022;22(7):429-443. doi:10.1038/s41577-021-00639-3
28. Mak KM, Kee D, Cheng CP. A review of hepatic fibrosis-associated histopathology in aged cadavers. *Anat Rec.* 2023;306(5):1031-1053. doi:10.1002/ar.24931
29. Ramos-Tovar E, Muriel P. Molecular mechanisms that link oxidative stress, inflammation, and fibrosis in the liver. *Antioxidants.* 2020;9(12):1-21. doi:10.3390/antiox9121279
30. Dwiridal HP, Adrial A, Darwin E. Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus* Balb/C) yang Diinfeksi dengan Plasmodium berghei. *J Ilmu Kesehat Indones.* 2022;2(2):1-8. doi:10.25077/jikesi.v2i2.258
31. Maulina M. Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar. *Unimal Press.* 2018;49:1.
32. Cahyani D, Maliza R, Setiawan H. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) terhadap Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi dengan Etanol. *JBNS (Journal Biotechnol Nat Sci.* 2021;1(1):12-20.
33. Nakadate K, Sono C, Mita H, Itakura Y, Kawakami K. Severe Acute Liver Dysfunction Induces Delayed Hepatocyte Swelling and Cytoplasmic Vacuolization, and Delayed Cortical Neuronal Cell Death. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8). doi:10.3390/ijms24087351
34. Pasaribu G, Budianto E, Cahyana H, Saepudin E. A review on genus *Saurauia*: Chemical compounds and their biological activity. *Pharmacogn J.* 2020;12(3):657-666. doi:10.5530/pj.2020.12.97
35. Villanueva-Toledo JR, Chale-Dzul J, Castillo-Bautista C, et al. Hepatoprotective effect of an ethanol extract of *Tradescantia pallida* against CCl₄-induced liver damage in rats. *South African J Bot.* 2020;135:444-450. doi:10.1016/j.sajb.2020.09.031
36. Lubis MF, Zaitun Hasibuan PA, Syahputra H, Surbakti C, Astyka R. *Saurauia vulcani* (Korth.) as herbal medicine potential from North Sumatera, Indonesia: A literature review. *Heliyon.* 2022;8(4):4-9. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e09249
37. Patel J, Roy H, Chintamaneni PK, Patel R, Bohara R. Advanced Strategies in Enhancing the Hepatoprotective Efficacy of Natural Products: Integrating Nanotechnology, Genomics, and Mechanistic Insights. *ACS Biomater Sci Eng.* Published online 2025. doi:10.1021/acsbiomaterials.5c00004
38. Musa WJA, Bialangi N, Kilo AK, Situmeang B. Evaluation of Polyphenolic Content, Antioxidant and Anti-diabetic Activity of Different Solvent Extracts of *Saurauia vulcani* Korth. Leaves. *Nat Life Sci Commun.* 2025;24(2):1-12. doi:10.12982/NLSC.2025.022
39. Akmal M, Patel P, Wadhwa R. Alpha Glucosidase Inhibitors. In: ; 2025.
40. Rosa D, Elya B, Hanafi M, et al. *Investigation of Alpha-Glucosidase Inhibition Activity of Artabotrys Sumatranus Leaf Extract Using Metabolomics, Machine Learning and Molecular Docking Analysis.* Vol 20.; 2025. doi:10.1371/journal.pone.0313592
41. Wickramasinghe ASD, Attanayake AP, Wijesiri TW, Peiris HH, Mudduwa LKB. Pancreatic and hepatic histopathology of high-fat

- diet fed streptozotocin-induced Wistar rat model of type 2 diabetes mellitus. *Ceylon J Sci.* 2024;53(2):235-242.
doi:10.4038/cjs.v53i2.8274
42. Simanjuntak NJP, Rosidah, Yuandani. Evaluation of Acute Toxicity of Ethanol Extract of Pirdot Leaf (*Saurauia vulcani* Korth.) in Rats. *Indones J Pharm Clin Res.* 2020;3(2):13-18.
doi:10.32734/idjpcr.v3i2.4303
 43. Chen X, Xie N, Feng L, et al. Oxidative stress in diabetes mellitus and its complications: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Chin Med J (Engl).* 2024;138(1).
doi:10.1097/CM9.0000000000003230
 44. Gurning K, Simanjuntak HA. KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA DAUN PIRDOT (*Saurauia vulcani* Korth.). *EKSAKTA J Penelit dan Pembelajaran MIPA.* 2020;5(2):98.
doi:10.31604/eksakta.v5i2.98-105
 45. Song L, Yang BQ, Xie WJ, et al. An efficient method for rapid screening of *triterpenoid saponins* in three *Glycyrrhiza* species using rapid resolution liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry combined with mass defect filtering. *J Pharm Biomed Anal.* 2024;246:116213.
doi:https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116213
 46. Andonova M, Dzhelebov P, Trifonova K, et al. Metabolic Markers Associated with Progression of Type 2 Diabetes Induced by High-Fat Diet and Single Low Dose Streptozotocin in Rats. *Vet Sci.* 2023;10(7).
doi:10.3390/vetsci10070431
 47. Karolinne A, Victória A, Acha BT, et al. Experimental Models of Type 2 Diabetes Mellitus Induced by Combining Hyperlipidemic Diet (HFD) and Streptozotocin Administration in Rats: An Integrative Review. Published online 2025.
 48. Ahmed OM, Abdel Fattah AA, Abdul-Hamid M, et al. Antidiabetic and Liver Histological and Ultrastructural Effects of *Cynara scolymus* Leaf and Flower Head Hydroethanolic Extracts in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2023;2023.
doi:10.1155/2023/4223026
 49. Ali MA, Mustafa NG. A comparative histopathological study of pancreas, intestine, and liver of experimentally induced diabetes in rats. *Iraqi J Vet Sci.* 2023;37(4):971-978.
doi:10.33899/ijvs.2023.138343.2791
 50. Hafez MH, Ez Elarab SM, Tohamy HG, El-Far AH. Thymoquinone attenuates diabetes-induced hepatic damage in rat via regulation of oxidative/nitrosative stress, apoptosis, and inflammatory cascade with molecular docking approach. *Sci Rep.* 2024;14(1):1-20.
doi:10.1038/s41598-024-62780-y
 51. Wong SK, Chin K yong, Ima-nirwana S. Biochemical and histopathological assessment of liver in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet. 2020;(June):1-9.
doi:10.1111/jfbc.13371
 52. Al-amarat W, Abukhalil MH, Althunibat OY, et al. Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Published online 2021:1-19.
 53. Koroglu P, Ismet A, Turkyılmaz B, Bagan I, Omur G, Bulan K. Drug

repurposing: Metformin ' s effect against liver tissue damage in diabetes and prostate cancer model. Published online 2023:225-236.