

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT
(*Mus musculus*) DIABETES YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN-SUKROSA DENGAN PEMBERIAN
EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)**

SKRIPSI

Oleh

CHATRINE ANGELICA DWI CHRISTY
1861050158



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2022**

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT
(*Mus musculus*) DIABETES YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN-SUKROSA DENGAN PEMBERIAN
EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi persyaratan akademik guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

Oleh
CHATRINE ANGELICA DWI CHRISTY
1861050158



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2022**



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Chatrine Angelica Dwi Christy

NIM : 1861050158

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis tugas akhir yang berjudul **“GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus*) DIABETES YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-SUKROSA DENGAN PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAWA (*Carica papaya* L.)”** adalah:

1. Dibuat dan diselesaikan sendiri dengan menggunakan hasil kuliah, tinjauan lapangan, buku-buku dan jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada karya tugas akhir saya.
2. Bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar sarjana di universitas lain, kecuali pada bagian-bagian sumber informasi yang dicantumkan dengan cara referensi yang semestinya
3. Bukan merupakan karya terjemahan dari kumpulan buku atau jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada tugas.

Kalau terbukti saya tidak memenuhi apa yang dinyatakan di atas, maka karya tugas akhir ini dianggap batal.

Jakarta, 24 Mei 2022



Chatrine Angelica D. C.



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus*)
DIABETES YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-SUKROSA DENGAN
PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)

Oleh:

Nama : Chatrine Angelica Dwi Christy

NIM : 1861050158

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

telah diperiksa dan disetujui untuk diajukan dan dipertahankan dalam Sidang Tugas Akhir guna mencapai gelar Sarjana Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia.

Jakarta, 24 Mei 2022

Menyetujui:

Pembimbing

Fransiska Sitompul, M.Farm., Apt.

NIDN: 0309068301

Ketua Program Studi
Pendidikan Sarjana Kedokteran

Dra. Lusia Sri Sunarti, MS

NIDN: 0305106006





UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR

Pada 28 Maret 2022 telah diselenggarakan Sidang Tugas Akhir untuk memenuhi sebagai persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, atas nama:

Nama : Chatrine Angelica Dwi Christy

NIM : 1861050158

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

termasuk ujian Tugas Akhir yang berjudul “GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus*) DIABETES YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-SUKROSA DENGAN PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAWA (Carica papaya L.)” oleh tim penguji yang terdiri dari:

	Nama Penguji	Jabatan dalam Tim Penguji	Tanda Tangan
1	Dr. Dra. Trini Suryowati, MS	Sebagai Penguji 1	
2	Fransiska Sitompul, M.Farm., Apt.	Sebagai Penguji 2	

Jakarta, 24 Mei 2022



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

Pernyataan dan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Chatrine Angelica Dwi Christy
NIM : 1861050158
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran
Jenis tugas akhir : Skripsi
Judul : GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus*) DIABETES YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-SUKROSA DENGAN PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.)

Menyatakan bahwa:

1. Tugas akhir tersebut adalah benar karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar akademik di perguruan tinggi manapun;
2. Tugas akhir tersebut bukan merupakan plagiat dari hasil karya pihak lain, dan apabila saya/kami mengutip dari karya orang lain maka akan dicantumkan sebagai referensi sesuai dengan ketentuan yang berlaku;
3. Saya memberikan Hak Nonekslusif Tanpa Royalti kepada Universitas Kristen Indonesia yang berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, 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.

Apabila di kemudian hari ditemukan pelanggaran Hak Cipta dan Kekayaan Intelektual atau Peraturan Perundang-undangan Republik Indonesia lainnya dan integritas akademik dalam karya saya tersebut, maka saya bersedia menanggung secara pribadi segala bentuk tuntutan hukum dan sanksi akademis yang timbul serta membebaskan Universitas Kristen Indonesia dari segala tuntutan hukum yang berlaku.

Dibuat di Jakarta
Pada tanggal 24 Mei 2022



Chatrine Angelica D. C.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi yang berjudul “Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Diabetes yang Diinduksi *Streptozotocin*-Sukrosa dengan Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)” dapat diselesaikan. Penulisan penelitian ini dibuat dengan tujuan memenuhi tugas akhir penulis sebagai salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Dalam penyusunannya, penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan karena adanya bantuan, arahan, serta dukungan, baik secara moril maupun materil. Pada kesempatan ini dengan kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kol. Inf. Hendri Sembiring dan Ir. Fransisca Kaban selaku orang tua penulis yang telah membesar, mendoakan, dan memberikan bantuan kepada penulis dalam pelaksanaan penelitian. Jan Alexander, Christofer Diaz, Karin Sisilia De Larosa, dan Agnes Florence selaku abang dan adik-adik penulis yang telah memberikan dukungan dan doa bagi penulis dalam pembuatan skripsi.
2. Dr. Dhaniswara K. Hardjono, S.H., M.H., M.B.A. selaku Rektor Universitas Kristen Indonesia beserta jajarannya.
3. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia beserta jajaran Wakil Dekan yang telah mengeluarkan kebijakan yang bijaksana dan turut membantu kelancaran perkuliahan dan penulisan skripsi penulis.
4. Dra. Lusia Sri Sunarti, MS selaku Ketua Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah mengeluarkan kebijakan selama masa perkuliahan penulis.
5. Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si., M.Si selaku Ketua Tim Skripsi 2021 beserta anggota Tim Skripsi yang telah mengkoordinir pembagian dosen pembimbing dan menyusun Buku Pedoman Penulisan Skripsi yang menjadi pedoman penulis dalam menyelesaikan skripsi.

6. Fransiska Sitompul, M.Farm., Apt sebagai dosen pembimbing penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penulisan penelitian skripsi.
7. Dr. Dra. Trini Suryowati, MS sebagai dosen penguji sidang skripsi penulis yang telah meluangkan waktu untuk menguji penulis serta memberikan arahan dan masukan untuk perbaikan skripsi penulis.
8. Dr. drh. Yulvian Sani sebagai pembimbing lapangan dan seluruh staff laboratorium diagnostik Balai Besar Penelitian Veteriner yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberikan pengarahan dan bimbingan kepada penulis selama penelitian dilaksanakan.
9. Ritma Indiasmarani Tambunan, Gavrilla Odelia Ananda, William Kurnia Huwae, dan Kasih Setiaman Zebua selaku teman dekat penulis yang telah menemani penulis dalam melaksanakan perkuliahan dan pelaksanaan penelitian.
10. Bonifasius Bagaskara selaku sahabat penulis yang telah memberikan dukungan bagi penulis selama pelaksanaan penelitian.
11. Mahasiswa FK UKI angkatan 2018 yang telah berjuang bersama, memberikan dukungan dan semangat, serta bertukar informasi selama menempuh pendidikan.
12. Keluarga, senior, junior, dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan baik materi ataupun penulisan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran agar dapat menjadi acuan perbaikan penulis. Kiranya penelitian ini dapat bermanfaat dan memberikan wawasan baru bagi pembaca. Akhir kata, dengan rasa syukur penulis mengucapkan terima kasih dan Tuhan memberkati.

Jakarta, 24 Mei 2022



Yesaya 40:31

*“Tetapi orang-orang yang menanti-nantikan TUHAN mendapat kekuatan baru:
mereka seumpama rajawali yang naik terbang dengan kekuatan sayapnya;
mereka berlari dan tidak menjadi lesu, mereka berjalan dan tidak menjadi lelah.”*

DAFTAR ISI

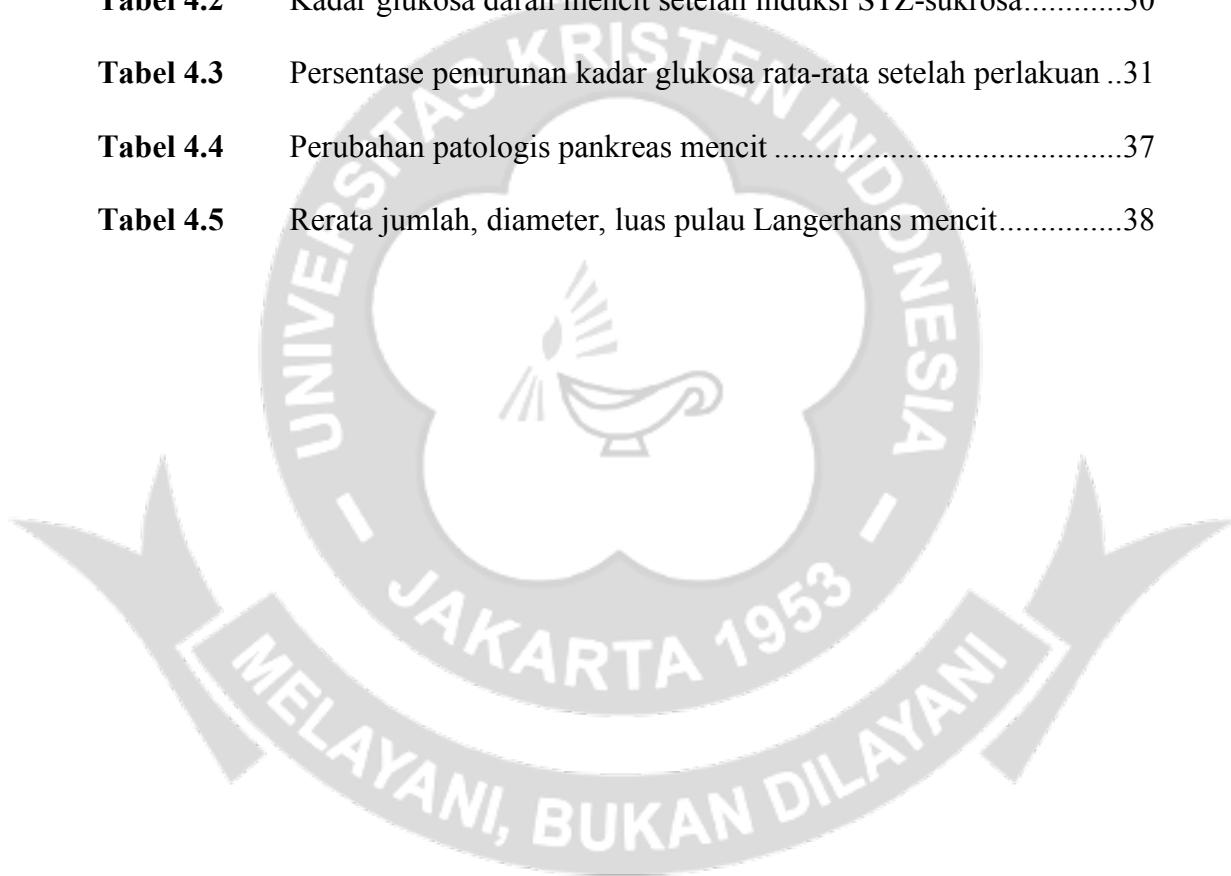
Halaman

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR.....	i
PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR	ii
PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Aspek Teoritis	3
1.4.2 Aspek Aplikatif	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 4
2.1 Tinjauan Pustaka	4
2.1.1 Pankreas	4
2.1.2 Mencit	7
2.1.3 Diabetes Melitus	7
2.1.4 Glukosa Darah	10
2.1.5 Acarbose.....	11
2.1.6 <i>Streptozotocin</i> -Sukrosa	12
2.1.7 Biji Pepaya	13
2.2 Kerangka Teori.....	15
2.3 Kerangka Konsep	16
2.4 Hipotesis	16
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	 17
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	17
3.2 Desain Penelitian	17
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	17

3.4 Populasi dan Sampel.....	17
3.4.1 Populasi Target.....	17
3.4.2 Besar Sampel	17
3.5 Identifikasi Variabel	18
3.5.1 Variabel Bebas.....	18
3.5.2 Variabel Terikat.....	18
3.5.3 Variabel Terkendali	19
3.6 Rancangan Penelitian.....	19
3.7 Definisi Operasional	20
3.8 Alat dan Bahan Penelitian.....	20
3.8.1 Alat Penelitian	20
3.8.2 Bahan Penelitian	21
3.9 Prosedur Penelitian	21
3.9.1 Persiapan Penelitian	21
3.9.2 Perlakuan Kelompok Penelitian	24
3.9.3 Pengukuran Kadar Glukosa Darah	25
3.9.4 Proses Anestesi, Pembedahan, dan Penguburan Mencit.....	26
3.9.5 Pembuatan Preparat Pankreas	26
3.9.6 Pengelolaan Limbah Penelitian	27
3.10 Analisis Data	27
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Pengamatan Kandungan Ekstrak Metanol Biji Pepaya	28
4.2 Pengamatan Glukosa Darah Mencit	29
4.3 Pengamatan Karakteristik Hiperglikemia Mencit	33
4.2.1 <i>Post</i> Induksi STZ-Sukrosa	33
4.2.2 <i>Post</i> Pemberian Pengobatan	34
4.4 Pengamatan Pankreas Mencit Setelah Kematian	35
4.3.1 Makroskopik.....	35
4.3.2 Mikroskopik	35
 BAB V PENUTUP	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
 DAFTAR PUSTAKA	41
 LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Pemeriksaan diagnostik diabetes mellitus	9
Tabel 2.2	Komposisi kimia tanaman <i>Carica papaya</i> L.	14
Tabel 2.3	Persentase komponen fitokimia biji <i>Carica papaya</i> L.....	14
Tabel 4.1	Kadar glukosa darah mencit sebelum induksi STZ-sukrosa.....	29
Tabel 4.2	Kadar glukosa darah mencit setelah induksi STZ-sukrosa.....	30
Tabel 4.3	Persentase penurunan kadar glukosa rata-rata setelah perlakuan ..	31
Tabel 4.4	Perubahan patologis pankreas mencit	37
Tabel 4.5	Rerata jumlah, diameter, luas pulau Langerhans mencit.....	38



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Sel pulau-pulau pankreas (H&E)	5
Gambar 2.2	Jaringan asinar, manusia dewasa (H&E).....	5
Gambar 2.3	Sel pulau Langerhans (AF).....	5
Gambar 2.4	Sel pulau Langerhans (mikograf elektron)	5
Gambar 2.5	Mekanisme penurunan sekresi insulin akibat toksisitas glukosa ...	11
Gambar 2.6	Tanaman <i>Carica papaya</i> L	13
Gambar 2.7	Buah <i>Carica papaya</i> L	13
Gambar 3.1	Rancangan Penelitian	19
Gambar 4.1	Grafik hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit <i>pre-test</i> , <i>post-induksi STZ-sukrosa</i> , dan <i>post-test</i>	31
Gambar 4.2	Kondisi hiperurinasi mencit.....	33
Gambar 4.3	Foto mikroskopik pankreas mencit (H&E, 200X)	36

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGIs	: Alfa Glikosidase Inhibitors
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose</i>
EMBP	: Ekstrak Metanol Biji Pepaya
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GDP	: Gula Darah Puasa
H&E	: Hematoksilin-Eosin
IDDM	: <i>Insulin-Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
I.P.	: Intra Peritoneal
I.V.	: Intra Vena
LSD	: <i>Least Significance Difference</i>
NBF	: <i>Neutral Buffered Formalin</i>
NIDDM	: <i>Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil Kaji Etik	45
Lampiran 2.	Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Kental Biji Pepaya (Carica papaya L.).....	46
Lampiran 3.	Perhitungan Dosis <i>Streptozotocin</i> dan Sukrosa.....	47
Lampiran 4.	Perhitungan Dosis Acarbose	48
Lampiran 5.	Perhitungan Dosis Ekstrak Metanol Biji Pepaya.....	49
Lampiran 6.	Skema Penelitian	51
Lampiran 7.	Data Kadar Glukosa Darah Mencit.....	54
Lampiran 8.	Uji Homogenitas Kadar Gula Darah	55
Lampiran 9.	Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit	56
Lampiran 10.	Data Hiperurinasi Mencit.....	58
Lampiran 11.	Rata-Rata Bobot Badan Mencit.....	59
Lampiran 12.	Gambaran Makroskopik Pankreas Mencit	60
Lampiran 13.	Diagnosis Histopatologis Pankreas Mencit	65
Lampiran 14.	Hasil Uji Foto Mikroskopik Pankreas Mencit.....	67
Lampiran 15.	Data Morfometrik Pankreas Mencit	72
Lampiran 16.	Hasil Uji Foto Morfometrik Pankreas Mencit.....	75
Lampiran 17.	Analisis Data Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit....	77
Lampiran 18.	Analisis Data Histopatologi Pankreas Mencit.....	80

ABSTRAK

Pengobatan menggunakan bahan herbal dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengatasi penyakit degeneratif seperti diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antihiperglikemia dan mengetahui gambaran histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*) betina galur DDY yang diinduksi *streptozotocin*-sukrosa. Penelitian ini menggunakan mencit DDY betina dengan berat badan 20 – 30 gram yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC-Na 1%, kelompok kontrol positif dengan pemberian obat antidiabetes acarbose, dan tiga kelompok uji dengan pemberian ekstrak metanol biji pepaya dosis 100 mg/kgBB (I), 200 mg/kgBB (II), dan 400 mg/kgBB (III). Parameter yang diukur adalah penurunan kadar glukosa darah puasa, jumlah, diameter, dan luas pulau Langerhans pada masing-masing kelompok. Data kemudian dianalisis dengan metode ANOVA satu arah dengan tingkat kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji perbandingan dengan metode Beda Nyata Terkecil (BNT). Hasil menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada penurunan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol negatif ($-21,8 \pm 12\%$) dan kelompok uji dengan pemberian ekstrak metanol biji pepaya 100 mg/kgBB ($27,4 \pm 10\%$) setelah tujuh hari perlakuan. Setelah empat belas hari, didapatkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif ($-53,7 \pm 16\%$) dan kelompok uji I ($25,6 \pm 7\%$), II ($0,5 \pm 16\%$), dan III ($0,9 \pm 9\%$). Meskipun tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada jumlah, diameter, dan luas pulau Langerhans melalui uji foto morfometrik, uji foto mikroskopik menunjukkan kelompok uji I memiliki gambaran histopatologi yang paling baik dengan tidak ditemukan adanya vakuolisasi dan nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji pepaya berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki struktur histologi pankreas mencit diabetes yang diinduksi *streptozotocin*-sukrosa dengan dosis optimum yaitu 100 mg/kgBB.

Kata kunci: biji pepaya, diabetes melitus, histologi pankreas, *streptozotocin*-sukrosa.

ABSTRACT

Treatment using herbal ingredients can be used as an alternative in overcoming the degenerative disease of diabetes mellitus. This study aimed to determine the potential of papaya (*Carica papaya L.*) seed extract as an antihyperglycemic agent and to determine the histopathological description of the pancreas of female DDY mice (*Mus musculus*) induced by streptozotocin-sucrose. This study used 20-30 grams female DDY mice which were divided into five groups, namely a negative control group with 1% CMC-Na, a positive control group with the antidiabetic drug acarbose, and three test groups with a dose of papaya seed methanol extract. 100 mg/kgBW (I), 200 mg/kgBW (II), and 400 mg/kgBW (III). The parameters measured were the decrease in fasting blood glucose levels, number, diameter, and area of the islets of Langerhans in each group. The data were then analyzed using the one-way ANOVA followed by a comparison test using the Least Significant Difference (LSD) method. The results showed a significant difference in the decrease in blood glucose levels between the negative control group (-21.8±12%) and the test group with the administration of 100 mg/kgBW (27.4±10%) papaya seed methanol extract after seven days of treatment. After fourteen days, there was a significant difference between the negative control group (-53.7±16%) and the test groups I (25.6±7%), II (0.5±16%), and III (0, 9±9%). Although there were no significant differences in the number, diameter, and area of the islets of Langerhans through photo morphometric tests, microscopic photo examination showed that the test group I had the best histopathological picture with no vacuolization and necrosis found. This indicates that the methanol extract of papaya seeds has the potential to reduce blood glucose levels and improve the histological structure of the pancreas of streptozotocin-sucrose-induced diabetic mice with the optimum dose of 100 mg/kgBW.

Keywords: papaya seeds, diabetes mellitus, pancreatic histology, streptozotocin-sucrose.