

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN
CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) DAN HISTOPATOLOGI
PANKREAS PADA MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI
ALOKSAN**



**Oleh :
Firliana Destianti
27216537A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2025**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN
CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) DAN HISTOPATOLOGI
PANKREAS PADA MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI
ALOKSAN**

 **SKRIPSI**
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Firliana Destianti
27216537A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN CABE
JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA
MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI
ALOKSAN**

Oleh:

**Firliana Destianti
27216537A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 14 Januari 2025

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si.

Penguji:

1. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.
2. apt. Ismi Puspitasari, S. Farm., M.Farm.
3. apt. Fitri Kurniasari, S.Farm., M.Farm.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

HALAMAN PERSEMBAHAN

"Pelangi yang muncul setelah hujan adalah janji alam bahwa masa buruk telah berlalu dan masa depan akan baik-baik saja."

(Windry Ramadhina)

Kupersembahkan karya ini kepada:

- Allah SWT yang atas ridho dan kuasanya bisa menyelesaikan tanggung jawab ini dengan penuh tuntunan Nya.
- Ayahanda Tarno dan Ibunda ku Kani tercinta, terimakasih atas material, perhatian, motivasi, kasih sayang, dan do'a yang tiada henti. Kakak- kakakku Rian Mukti Arisandi, Danu Mukti Aristiawan, Novita Diah Palupi, Desvita Kristina Hadi, serta keponakan ku Rachel Mikhayla dan Devano terimakasih atas dukungan, perhatian, motivasi dan do'a yang telah diberikan.
- Dosen pembimbing utama Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan apt. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat.
- Sahabatku Aqiela, Aisha, Aulia, Amelia, Devina, Indriana, Indri Lestari, Alm. Shafa Hajarani terima kasih untuk kebersamaan, dukungan, bantuan dan do'anya.
- Warga Kost Sekar Jagad yang bersedia menjadi pendengar dan menemani keseharian di kota ini.
- Agama, Bangsa, Negara, dan almamaterku Universitas Setia Budi.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 14 Desember 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'fird' with a stylized flourish at the end.

Firliana Destianti

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Shalawat serta salam tidak lupa penulis panjatkan kepada junjungan kita Nabi besar Nabi Muhammad SAW, yang akan kita tunggu syafaatnya di akhir zaman nanti. Yang memberikan Ridho- Nya dalam setiap proses penelitian sehingga penulis dapat dengan baik menyelesaikan skripsi yang berjudul “UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI ALOKSAN”, sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc selaku pembimbing utama dan apt. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat selama penulisan proposal sampai skripsi selesai.
5. apt. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat selama perkuliahan.
6. Bapak dan Ibu dosen, staf laboratorium, staf perpustakaan dan seluruh staf karyawan Universitas Setia Budi yang memberikan informasi dan bantuan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah dikemukakan akan berguna baik bagi pembaca pada umumnya, dan secara khusus dapat bermanfaat bagi ilmu kefarmasian.

Surakarta, 14 Desember 2024



Firliana Destianti

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACK.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Cabe Jawa	5
1. Klasifikasi	5
2. Morfologi tanaman	5
3. Kegunaan tanaman cabe jawa.....	6
4. Kandungan kimia cabe jawa	6
B. Hewan Uji	7
C. Simplisia	8
1. Simplisia nabati.....	8
2. Simplisia hewani.....	8
3. Simplisia mineral.	8
D. Ekstraksi.....	8
1. Metode ekstraksi	9
1.1 Maserasi.....	9
1.2 Perkolasi.	9
1.3 Reflux dan destilasi uap.	9
1.4 Soxhlet.....	10

1.5	<i>Ultrasound-Assisted Solvent Extraction</i>	10
2.	Pelarut	10
E.	Diabetes Melitus	10
1.	Klasifikasi diabetes melitus	11
2.	Etiologi diabetes melitus.....	12
3.	Komplikasi diabetes melitus	12
4.	Gejala diabetes melitus	13
5.	Pengobatan diabetes melitus	14
5.1	Pemacu Sekresi Insulin (<i>Insulin Secretagogue</i>),.....	14
5.2	Peningkat Sensitivitas terhadap insulin (<i>insulin sensitizers</i>)......	14
5.3	Penghambat Alfa Glukosidase.	14
5.4	Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4... ..	15
5.5	Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2.	15
5.6	Antihyperglykemia Suntik	16
F.	Glibenklamid.....	16
G.	Aloksan	17
H.	Kadar Gula Darah	18
I.	Histopatologi Pankreas	18
J.	Landasan Teori.....	20
K.	Kerangka konsep.....	22
L.	Hipotesis	23
BAB III	METODE PENELITIAN.....	24
A.	Populasi dan Sampel	24
1.	Populasi.....	24
2.	Sampel	24
B.	Variabel Penelitian.....	24
1.	Identifikasi variabel utama.....	24
2.	Klasifikasi variabel utama	24
3.	Definisi operasional variabel utama	25
C.	Alat dan Bahan.....	25
1.	Alat.....	25
2.	Bahan	26
2.1	Bahan sampel.	26
2.2	Bahan kimia.....	26
3.	Hewan percobaan.....	26

D.	Jalannya Penelitian.....	26
1.	Uji etik penelitian.....	26
2.	Determinasi tanaman	26
3.	Pengumpulan bahan dan pemrosesan daun cabe jawa.....	26
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun cabe jawa.....	27
5.	Pembuatan ekstrak daun cabe jawa	27
6.	Penetapan kadar air ekstrak daun cabe jawa.....	27
7.	Pemeriksaan organoleptis ekstrak daun cabe jawa	28
8.	Skrining fitokimia ekstrak daun cabe jawa.....	28
8.1	Identifikasi flavonoid.	28
8.2	Identifikasi alkaloid.	28
8.3	Identifikasi tannin.	28
8.4	Identifikasi saponin.	28
8.5	Identifikasi steroid dan terpenoid.	28
9.	Pembuatan larutan uji	29
9.1	Pembuatan larutan aloksan monohidrat.	29
9.2	Pembuatan larutan Na CMC 0,5%.	29
9.3	Pembuatan suspensi glibenklamid.....	29
9.4	Pembuatan larutan uji ekstrak daun cabai jawa.	29
9.5	Pembuatan larutan NaCl fisiologis.....	29
10.	Penentuan dosis.....	29
10.1	Dosis Na CMC.	29
10.2	Dosis glibenklamid.....	29
10.3	Dosis ekstrak daun cabe jawa.....	29
11.	Perlakuan dan pengelompokan hewan uji	30
12.	Pengukuran KGD mencit.....	30
13.	Pembuatan preparat histopatologi.....	31
14.	Pemeriksaan histopatologi.	32
E.	Analisis Data.....	32
F.	Skema penelitian.....	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
1.	Uji etik penelitian.....	34
2.	Determinasi tanaman	34
3.	Hasil pembuatan serbuk daun cabe jawa	34

4.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun cabe jawa.....	35
5.	Hasil pembuatan ekstrak daun cabe jawa	35
6.	Hasil penetapan kadar air ekstrak daun cabe jawa	35
7.	Hasil uji organoleptis ekstrak daun cabe jawa	36
8.	Hasil skrining fitokimia ekstrak daun cabe jawa ...	36
9.	Hasil pengukuran kadar gula darah mencit.....	37
10.	Hasil pengujian histopatologi pankreas mencit	41
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A.	Kesimpulan	45
B.	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....		46
LAMPIRAN		50

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria diagnosis untuk prediabetes dan diabetes	13
2. Golongan obat antidiabetes	16
3. Persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah	34
4. Persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering.....	34
5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun cabe jawa	35
6. Persentase rendemen bobot ekstrak terhadap bobot serbuk	35
7. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun cabe jawa	35
8. Hasil uji organoleptis ekstrak daun cabe jawa	36
9. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun cabe jawa.....	36
10. Hasil pengukuran kadar gula darah	38
11. Hasil pengukuran kadar gula darah	39
12. Hasil penurunan kadar glukosa darah.....	40
13. Hasil persentase nekrosis.....	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Cabe jawa (<i>Piper retrofractum Vahl</i>)	5
2. Mencit (<i>Mus musculus</i> L).....	7
3. Gambaran histopatologi pankreas	19
4. Kerangka konsep	22
5. Skema penelitian	33
6. Grafik kadar gula darah	38
7. Grafik selisih kadar gula darah.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman cabe jawa.....	51
2. Surat <i>Ethical Clearens</i>	52
3. Surat keterangan hewan uji	53
4. Surat keterangan telah melakukan histopatologi organ pankreas..	54
5. Foto tanaman cabe jawa	55
6. Gambar Alat dan bahan	56
7. Foto perlakuan pada hewan uji.....	57
8. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun cabe jawa	58
9. Hasil perhitungan persentase rendemen serbuk terhadap ekstrak kental daun cabe jawa.....	58
10. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun cabe jawa	58
11. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun cabe jawa	59
12. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun cabe jawa.....	60
13. Perhitungan dosis	61
14. Tabel perhitungan dosis.....	63
15. Tabel kadar gula darah	64
16. Tabel kenaikan dan penurunan gula darah	65
17. Hasil pengolahan uji histopatologi	66
18. Gambar hasil uji histopatologi pankreas	67
19. Hasil uji statistic	73

ABSTRAK

DESTIANTI, F. 27216537A UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN INDUKSI ALOKSAN. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan apt. Jamilah Sarimanah, M.Si

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang menyebabkan hiperglikemi. Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang berkhasiat sebagai penurun kadar gula darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas dan dosis efektif antihiperglikemi ekstrak daun cabe jawa, serta mengetahui kemampuan memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit jantan yang telah diinduksi aloksan.

Penelitian ini dimulai dengan membuat ekstrak daun cabe jawa menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Hewan uji yang digunakan adalah Mencit putih jantan *Mus musculus* sebanyak 30 ekor. Mencit dipuasakan selama 12 jam dan dihitung kadar gula darah awal(T0) kemudian diinduksi aloksan dan setelah 3 hari diukur kadar gula darah (T1). Mencit diberikan perlakuan kecuali kontrol normal. Pada mencit kontrol negatif diberikan Na CMC, kontrol positif glibenklamid, dosis perlakuan ekstrak 1,4, 2,8, dan 5,6 mg/kgBB mencit. Pengukuran kadar gula darah diukur dengan *glucometer easy test*, lalu mencit dikorbankan dan diambil pankreasnya untuk diuji histopatologi. Data diuji menggunakan *One Way Anova* dan *Paired T-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh ekstrak daun cabe jawa dapat menurunkan kadar gula darah dan menurunkan persentase nekrosis dengan signifikan (Sig. <0,05). Dosis terapi anti hiperglikemi yang efektif dalam penelitian ini adalah 1,4 mg/KgBB mencit, sedangkan sebagai agen anti-nekrosis ekstrak daun cabe jawa menunjukkan hubungan semakin meningkatnya dosis ekstrak, persentase perlindungan terhadap kerusakan sel semakin baik, dengan dosis efektif 2,8 mg/KgBB mencit. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa seluruh dosis berpotensi sebagai agen anti-hiperglikemi dengan dosis efektif 1,4 mg/KgBB mencit.

Kata kunci: Aloksan, Anti-hiperglikemi, Daun cabe jawa, Histopatologi

ABSTRACT

DESTIANTI, F. 27216537A TESTING THE ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF JAVA CUBE LEAVES (*Piper retrofractum* Vahl) AND PANCREATIC HISTOPATHOLOGY IN MALE WHITE MICE (*Mus musculus*) USING ALLOKSAN INDUCTION. guided by Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc dan apt. Jamilah Sarimanah, M.Si

Diabetes mellitus is a metabolic disease that causes hyperglycemia. Javanese chilies (*Piper retrofractum* Vahl) contain flavonoids, alkaloids, tannins and saponins which are effective in lowering blood sugar levels. The aim of this research was to determine the antihyperglycemic activity and effective dose of Javanese chili leaf extract, as well as to determine the ability to improve pancreatic histopathology in male mice that had been induced by alloxan.

This study begins with making Javanese chili leaf extract using maceration method with 70% ethanol solvent. The test animals used were 30 white male *Mus musculus* mice. Mice were fed for 12 hours and calculated the initial blood sugar level (T0) then induced alloxan and after 3 days measured blood sugar levels (T1). Mice were given treatment except normal control. Negative control mice were given Na CMC, positive control glibenclamide, treatment dose of extract 1.4, 2.8, and 5.6 mg/kgBB mice. Measurement of blood sugar levels was measured with an easy test glucometer, then the mice were sacrificed and the pancreas was taken to be tested for histopathology. The results were analyzed using One Way Anova and Paired T-test.

The research results showed that all Javanese chili leaf extracts could reduce blood sugar levels and reduce the percentage of necrosis significantly (Sig. <0.05). The effective anti-hyperglycemic therapeutic dose in this study was 1.4 mg/KgBW of mice, while as an anti-necrosis agent Javanese chili leaf extract showed a relationship between increasing the extract dose, the better the percentage of protection against cell damage, with an effective dose of 2.8 mg /KgBB mice. From the research results, it can be seen that all doses have the potential to act as anti-hyperglycemic agents with an effective dose of 1.4 mg/KgBB for mice.

Key words: Alloxan, Anti-hyperglycemia, Javanese chili leaves, Histopathology

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan utama di seluruh dunia saat ini. Diabetes melitus merupakan sekumpulan gangguan metabolisme, sebagaimana dinyatakan oleh American Diabetes Association (ADA) pada tahun 2010. Diabetes melitus ditandai dengan adanya hasil kadar gula darah puasa di atas nilai normal, yaitu >126 mg/dl yang disebabkan oleh terganggunya sekresi insulin (Azizah *et al.*, 2019).

Pemakaian obat modern memiliki efek yang kurang aman, studi oleh Siswa (2022), menunjukkan bahwa penggunaan glibenklamid menimbulkan efek hipoglikemia dengan tingkat kepastian definit yang dinyatakan melalui gejala seperti pucat, berkeringat, lemas, dan detak jantung yang cepat. Diharapkan dijalankan penelitian kepada tanaman yang mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah dengan meminimalkan risiko efek samping (Zekry *et al.*, 2021).

Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati yang sangat luas, mempunyai potensi yang sangat besar untuk memperkembangkan fitoterapi sebagai obat antihiperglikemi. Cabai Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) merupakan salah satu tanaman yang dapat memengaruhi kadar gula darah. Guineansine, piperonaline, piperine, dan piperocetadecalinone merupakan beberapa alkaloid yang ditemukan pada cabai Jawa. Tiga komponen dominan minyak atsiri yang diekstrak dari buah cabai Jawa adalah β -caryophyllene (17%), pentadecane (17,8%), dan β -bisabolene (11,2%). Buah cabai Jawa mengandung senyawa baru seperti glikosida amida, senyawa amida, alkaloid, dan glikosida fenilpropanoid (Faramayuda *et al.*, 2021). Adanya kandungan beberapa senyawa dan zat-zat tersebut secara tradisional semua bagian dari tanaman cabe jawa bisa dimanfaatkan untuk pengobatan (Salleh & Ahmad, 2020).

Cabe Jawa telah terkenal sejak lama karena dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional oleh berbagai suku bangsa berkat kandungan bahan alamnya yang bermanfaat. Berbagai penelitian mengungkapkan aktivitas farmakologi dari cabe jawa, termasuk antiphotaging, aktivitas antitubercular, aktivitas antiproliferasi, aktivitas larvasida dan aktivitas sitotoksik, imunostimulan,

hepatoprotektif, analgetik, antioksidan, dan antimikroba (Faramayuda *et al.*, 2021). Penelitian oleh Sari (2012), menjelaskan bahwa pemberian ekstrak etanol daun cabe jawa memiliki aktivitas antifungi *Candida albicans* dengan hasil pada uji zona hambat dengan konsentrasi 40%. Penelitian oleh (Halimah *et al.*, 2019) menyatakan bahwa kuman *staphylococcus aureus* dapat dihambat dengan pemberian daun cabai jawa.

Terdapat alkaloid, flavonoid, dan steroid dalam daun cabai jawa, menurut uji skrining fitokimia (Safitri & Syafitri, 2022). Daun cabai jawa mengandung tanin, saponin, alkaloid, dan flavonoid, menurut penelitian Sari (2010). Terdapat fungsi yang signifikan bagi komponen metabolik yang terdapat dalam tanaman obat Indonesia dalam pengobatan hiperglikemia. Berbagai komponen yang terdapat dalam tanaman obat Indonesia memiliki fungsi dalam pengobatan diabetes, meliputi tanin, alkaloid, andrografolida, antosianin, eugenol, kurkumin, dan triterpenoid (Mierza *et al.*, 2023).

Penelitian tentang ekstrak akar cabe jawa oleh (Nabi *et al.*, 2013), menyebutkan bahwa tikus hiperglikemi yang telah diberikan 200 mg/kg BB tikus ekstrak akar cabe jawa mengalami penurunan kadar glukosa darah. Bisa dijadikan kesimpulan bahwa ekstrak akar cabe jawa mempunyai efek antihiperglikemi. Penelitian Manoharan *et al.* (2007), menjelaskan bagaimana, pada tikus yang diobati diabetes dengan aloksan, dosis oral 200 mg/kg berat badan ekstrak buah cabai jawa memiliki efek antihiperglikemik, antilipid peroksidatif, dan antioksidan yang substansial. Ekstrak etanol buah cabe jawa juga menjelaskan perubahan metabolik yang diamati oleh aktivitas beberapa enzim metabolisme karbohidrat (hexokinase, glukosa-6-fosfatase, glukosa-6-fosfat dehidrogenase, fruktosa 1,6-bisfosfatase dan glikogen fosforilase) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Salah satu terapi alternatif yang potensial untuk mengatasi masalah diabetes dan stres oksidatif yang berhubungan dengan diabetes adalah ekstrak etanol buah cabai jawa. Menurut penelitian tentang buah cabai jawa (kyung *et al.*, 2014), tikus yang diberi ekstrak buah cabai jawa sebanyak 100 mg/kg berat badan memiliki manfaat antidiabetik dan antiobesitas jika diberikan secara oral.

Berdasarkan jumlah dan bentuk sel endokrin yang mengalami nekrosis dan degenerasi sel, penelitian histopatologi menunjukkan bahwa hewan uji penderita diabetes melitus menunjukkan gambaran

histopatologi yang berbeda dibandingkan dengan hewan uji normal (Nuralifah *et al.*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Azizah *et al.* (2019) menunjukkan bahwa kontrol diabetes yang terpapar aloksan menunjukkan perubahan pada hasil pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Perubahan tersebut ditandai dengan adanya kerusakan sel, seperti yang terlihat pada gambaran histologis sel pankreas yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Piknosis ditandai dengan penyusutan inti sel. Karioreksis ditandai dengan kerusakan inti menjadi fragmen. Kariolisis ditandai dengan hilangnya inti sel.

Menurut latar belakang di atas, tanaman cabe jawa telah dilakukan uji antihiperglikemi pada akar dan buah, belum terdapat penelitian yang meneliti aktivitas antihiperglikemi pada daun cabe jawa, maka peneliti akan meneliti terhadap uji aktivitas antihiperglikemi ekstrak daun cabe jawa dan histopatologi pankreas pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan induksi aloksan. Studi ini diinginkan mampu memberikan bukti ilmiah bahwasannya ekstrak daun cabe jawa dapat memberikan efek antihiperglikemi. Histologi pankreas, yang meliputi jumlah sel yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis, serta kadar gula darah dan berat badan tikus, digunakan untuk melakukan pengamatan. Kondisi hiperglikemi ini diinduksi menggunakan aloksan sebagai zat diabetogenik.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak daun cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) memberikan efek antihiperglikemi pada mencit putih jantan yang telah diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak daun cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) yang memberikan aktivitas antihiperglikemi terhadap mencit putih jantan yang telah diinduksi aloksan?

Ketiga, apakah ekstrak daun cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dapat memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit putih jantan yang telah diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui aktivitas antihiperglikemi ekstrak daun cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) pada mencit putih jantan yang telah diinduksi aloksan.

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak daun cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) yang memberikan aktivitas antihiperglikemi terhadap mencit putih jantan yang telah diinduksi aloksan.

Ketiga, mengetahui apakah ekstrak daun cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dapat memperbaiki histopatologi pankreas pada mencit putih jantan yang telah diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil studi ini diinginkan mampu memberikan informasi dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang tumbuhan cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dan diharapkan bisa menambah informasi pada masyarakat terkait khasiat dari daun cabe jawa sebagai obat alternatif untuk terapi antihiperglikemi.