

Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus DM Tipe 2 Setelah Pemberian Terapi Ekstrak Daun Bandotan

Histopathological Overview of the Pancreas in Type 2 Diabetic Rats After Treatment with Ageratum conyzoides Leaf Extract

Putri Kurniasiwi^{1*}, Rodhi Hartono², Lilik Setyowatiningsih³, Nurul Kania Puspitha Diani⁴
^{1,2,3,4} Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang, Jl. Wolter Monginsidi No.115, Pedurungan Tengah, Kec. Pedurungan, Kota Semarang, Jawa Tengah 50192
 *Corresponding Author: putrikurniasiwi@poltekkes-smg.ac.id

ABSTRAK

Sejarah artikel:

Diterima 17 Maret 2026
 Revisi 11 April 2026
 Diterima 26 Mei 2026

Kata kunci:

Diabetes Mellitus; Ekstrak Daun Bandotan; Histopatologi Pankreas; Tikus wistar.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia dan berpotensi menyebabkan kerusakan pada jaringan pankreas. Terapi standar DM, seperti obat glibenclamide, berfokus pada penurunan kadar glukosa darah, namun efektivitasnya dalam memperbaiki kerusakan jaringan pankreas masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan terapi tambahan seperti ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) yang diketahui mengandung senyawa antioksidan untuk menangkal *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi pankreas tikus wistar DM tipe 2 setelah pemberian ekstrak daun bandotan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post-test only control group design* menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi kelompok kontrol, kelompok perlakuan obat glibenclamide, dan kelompok perlakuan ekstrak daun bandotan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun bandotan memiliki gambaran histopatologi pankreas yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat glibenclamide, yang ditandai dengan batas pulau Langerhans lebih jelas, jumlah sel yang hanya berkurang sedikit, serta bentuk sel yang relatif normal, meskipun masih ditemukan degenerasi dan nekrosis. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun bandotan berpotensi membantu memperbaiki kerusakan jaringan pankreas pada tikus DM tipe 2.

ABSTRACT

Keywords:

Bandotan Leaf Extract; Diabetes Mellitus; Pancreatic Histopathology; Wistar Rat.

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia and can potentially cause damage to pancreatic tissue. Standard DM therapy, such as glibenclamide, focuses on lowering blood glucose levels, but its effectiveness in repairing pancreatic tissue damage remains limited. Therefore, additional therapy is needed, such as Ageratum conyzoides leaf extract, which contains antioxidant compounds that help neutralize Reactive Oxygen Species and assist in repairing β -cell damage caused by oxidative stress. This study aimed to examine the histopathological features of the pancreas in Wistar rats with type 2 DM after administration of bandotan leaf extract. This experimental study used a post-test only control group design with 30 male Wistar rats divided into control, glibenclamide, and bandotan extract groups. The results showed that the bandotan extract group had

better pancreatic histopathology than the glibenclamide group, indicated by clearer Langerhans islet boundaries, minimal reduction in cell numbers, and relatively normal cell morphology, although some degeneration and necrosis were still observed. In conclusion, bandotan leaf extract has the potential to help repair pancreatic tissue damage in type 2 diabetic rats.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Penyakit ini terjadi akibat ketidakmampuan pankreas dalam memproduksi insulin dengan cukup atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (PERKENI, 2021). Kasus ini menjadi salah satu masalah kesehatan serius bagi masyarakat Indonesia maupun secara global (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2014 melaporkan bahwa secara global terdapat 422 juta orang dewasa menderita DM, dan jumlah ini meningkat menjadi 463 juta pada tahun 2019 berdasarkan laporan dari *International Diabetes Federation* (IDF). Indonesia menduduki peringkat ke-7 di dunia dengan jumlah penderita DM sebanyak 10,7 juta pada tahun 2019 dan diperkirakan akan meningkat hingga 13,7 juta pada tahun 2030 dan 16,6 juta pada tahun 2045 (IDF, 2019; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018)

Hiperglikemia kronis pada DM tidak hanya meningkatkan kadar glukosa darah, tetapi juga berpotensi menimbulkan kerusakan pada berbagai organ tubuh, termasuk pankreas. Kondisi ini terjadi karena kadar glukosa darah yang melebihi batas normal, meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) secara berlebihan dan memicu terjadinya stres oksidatif sehingga menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas, yang ditandai dengan perubahan pada struktur pulau Langerhans (Alexander Utama *et al.*, 2025). Terapi standar DM, seperti penggunaan obat antidiabetes oral glibenclamide, umumnya berfokus pada pengendalian kadar glukosa darah. Namun, efektivitasnya dalam memperbaiki kerusakan jaringan pankreas masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan terapi tambahan yang mampu menekan stres oksidatif dan mendukung proses perbaikan jaringan pankreas. Terapi tambahan yang dapat dilakukan adalah dengan memanfaatkan bahan alami yang mengandung senyawa antioksidan, terutama flavonoid.

Bandotan (*Ageratum conyzoides*) merupakan salah satu tanaman yang kaya flavonoid dan banyak dijumpai sebagai tanaman liar atau gulma. Studi fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan tidak hanya mengandung flavonoid, tetapi juga alkaloid, steroid, sterol, triterpenoid, saponin, tanin, dan senyawa fenolik (Hariono *et al.*, 2025). Beberapa senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang memiliki kemampuan dalam menangkal *Reactive Oxygen Species* (ROS), menurunkan stres oksidatif dan berpotensi mendukung perbaikan kerusakan sel β pankreas (Kalfari *et al.*, 2025). Secara tradisional, daun bandotan telah dimanfaatkan sebagai tanaman obat untuk membantu menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian sebelumnya oleh Kalfari *et al.*, (2025) menyatakan bahwa ekstrak daun bandotan memiliki aktivitas hipoglikemik dan antihiperglikemik yang signifikan pada tikus DM. Namun, penelitian mengenai efek pemberian terapi ekstrak daun bandotan terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus wistar DM Tipe 2 masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi pankreas pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) DM Tipe 2 setelah pemberian terapi ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah terkait potensi ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) sebagai terapi tambahan dalam membantu perbaikan kerusakan jaringan pankreas pada DM Tipe 2.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan kuantitatif dan menggunakan desain penelitian *post-test only control group design*. Data penelitian berupa data primer yang diperoleh melalui pengamatan mikroskopis terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus wistar setelah pemberian perlakuan. Sampel penelitian menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan,

berusia 3–4 bulan dengan berat badan 250–350 gram. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus federer dengan penambahan koreksi 10%, sehingga diperoleh total sampel sebanyak 30 ekor tikus.

Tiga puluh ekor tikus tersebut dibagi secara acak menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) ke dalam tiga kelompok, masing-masing terdiri dari 10 ekor, yaitu kelompok kontrol hiperglikemia tanpa terapi, kelompok perlakuan obat glibenclamide, dan kelompok perlakuan ekstrak daun bandotan. Seluruh tikus dipelihara dengan suhu dan kelembaban yang terkontrol, dan ditempatkan dalam kandang terpisah sesuai kelompok masing-masing.

Selanjutnya, seluruh tikus diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB secara intraperitoneal sebanyak satu kali hingga mencapai kondisi hiperglikemia. Tikus dinyatakan hiperglikemia apabila dalam waktu 1-3 minggu setelah induksi, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa menunjukkan kadar ≥ 200 mg/dL. Setelah dinyatakan hiperglikemia, kelompok kontrol dipertahankan dalam kondisi hiperglikemia tanpa diberikan terapi, sedangkan untuk kelompok perlakuan glibenclamide dan kelompok perlakuan ekstrak daun bandotan, masing-masing diberikan terapi selama 14 hari melalui sonde oral.

Setelah periode perlakuan selesai, tikus dieutanasia untuk pengambilan organ pankreas. Organ pankreas dicuci dengan NaCl 0,9%, difiksasi dalam Neutral Buffer Formalin (NBF) 10% selama 24 jam, dilakukan proses dehidrasi bertingkat dengan alkohol 70–100%, clearing dengan xylol, kemudian dilakukan embedding dan blocking dalam parafin. Blok parafin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 μ m. Pita jaringan ditempelkan pada object glass dan diwarnai menggunakan Hematoksin-Eosin (HE) melalui tahapan deparafinisasi, rehidrasi, pewarnaan, dehidrasi kembali, clearing, dan mounting dengan cover glass. Preparat diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400 $\times$ pada lima lapang pandang untuk menilai batas pulau Langerhans, jumlah dan bentuk sel, serta ada atau tidaknya degenerasi dan nekrosis pada jaringan pankreas. Hasil pengamatan analisis secara deskriptif dengan membandingkan dan memaparkan gambaran histopatologi pankreas antar kelompok berdasarkan hasil pengamatan mikroskopis. Hasil pengamatan disajikan dalam bentuk deskripsi naratif dan dokumentasi gambar mikroskopis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Setelah Induksi Aloksan

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Setelah Induksi Aloksan

Sampel	Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)		
	Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan Obat Glibenclamide	Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Bandotan
1	533	424	416
2	288	451	215
3	559	344	435
4	393	401	222
5	227	418	500
6	430	496	489
7	382	506	493
8	384	568	589
9	449	485	284
10	438	437	323
Minimal	227	344	215
Maksimal	559	568	589
Rata-rata	408,3	453	396,6

Sumber: Data Primer

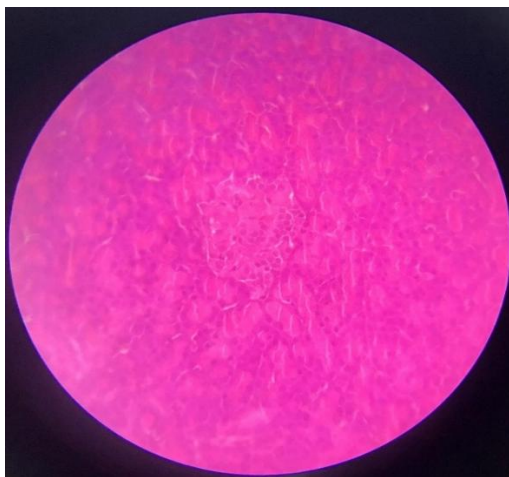
Berdasarkan Tabel 1. diketahui bahwa seluruh tikus memiliki kadar glukosa darah puasa ≥ 200 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa induksi aloksan dosis 125 mg/kg BB berhasil menimbulkan kondisi hiperglikemia pada seluruh tikus percobaan, sehingga memenuhi kriteria sebagai model hewan diabetes melitus (DM).

Gambaran Histopatologi Pankreas

Gambaran histopatologi pankreas diamati pada preparat dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) menggunakan mikroskop perbesaran 400x pada lima lapang pandang. Pengamatan dilakukan untuk menilai batas pulau Langerhans, jumlah dan bentuk sel, serta ada atau tidaknya degenerasi dan nekrosis pada jaringan pankreas. Hasil pengamatan gambaran histopatologi pankreas pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan obat glibenclamide dan kelompok perlakuan ekstrak daun bandotan menunjukkan adanya perbedaan.

Kelompok kontrol (Gambar 1) menunjukkan perubahan pada struktur jaringan pankreas yang ditandai dengan batas pulau Langerhans yang tidak jelas, penurunan jumlah sel, bentuk sel yang tidak normal, dan ditemukannya sel yang mengalami degenerasi dan nekrosis. Kondisi ini terjadi karena tikus kelompok kontrol dipertahankan dalam kondisi hiperglikemia tanpa pemberian terapi setelah induksi aloksan. Pemberian induksi aloksan diketahui dapat menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas melalui peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang memicu terjadinya stres oksidatif, sehingga sel mengalami kerusakan (degenerasi) hingga kematian (nekrosis) (Wulandari *et al.*, 2024).

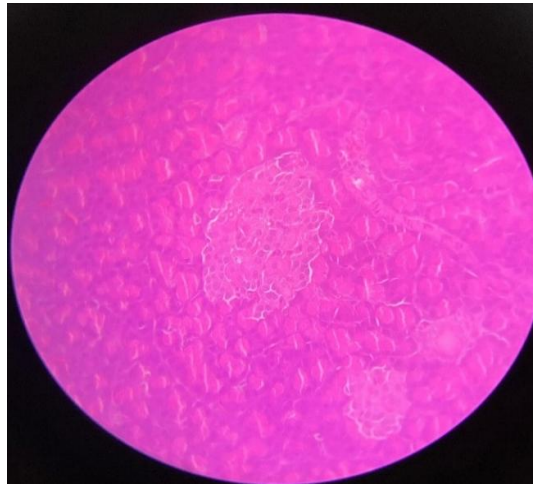
Degenerasi ditandai dengan adanya perubahan patologis yang menyebabkan penurunan jumlah sel, perubahan bentuk sel, dan ketidakteraturan susunan sel. Sementara itu, nekrosis merupakan salah satu bentuk kematian sel yang ditandai dengan kerusakan struktur sel dan munculnya ruang-ruang kosong pada jaringan. Degenerasi dan nekrosis yang ditemukan merupakan respon sel akibat paparan zat toksik berupa aloksan yang dapat merusak sel sehingga menurunkan sekresi insulin ke dalam pembuluh darah (Kodariah *et al.*, 2024).



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Kelompok Kontrol (HE; 400 $\times$).

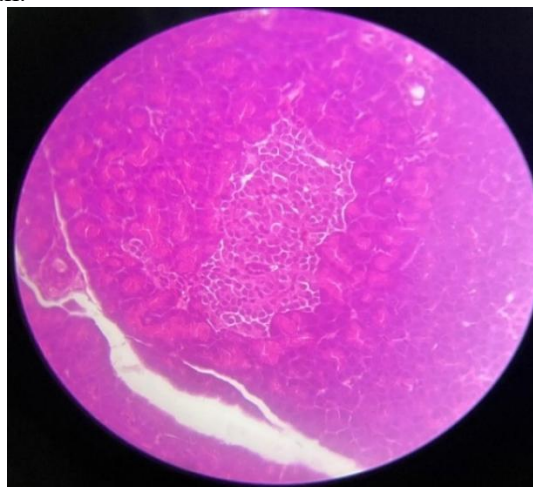
Kelompok perlakuan obat glibenclamide (Gambar 2), menunjukkan perubahan pada struktur jaringan pankreas yang hampir sama dengan kelompok kontrol. Perubahan tersebut ditandai dengan batas pulau Langerhans yang tidak jelas, jumlah sel yang berkurang dengan bentuk sel yang tidak normal. Gambaran degenerasi dan nekrosis masih ditemukan pada jaringan pankreas kelompok ini. Hasil ini menunjukkan bahwa kerusakan sel pada pulau Langerhans masih dapat diamati pada kelompok perlakuan obat glibenclamide setelah induksi aloksan. Temuan ini mengindikasikan bahwa perbaikan jaringan pankreas belum sepenuhnya terjadi, sehingga perubahan struktur sel berupa degenerasi dan nekrosis masih ditemukan.

Glibenclamide merupakan obat antidiabetes oral yang sering digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus. Obat ini bekerja dengan memicu sel β pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan, sehingga meningkatkan sekresi insulin sebagai respons terhadap peningkatan glukosa. Hal ini menunjukkan bahwa glibenclamide lebih berperan dalam meningkatkan sekresi insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah, namun tidak secara langsung memperbaiki kerusakan struktural jaringan pankreas yang disebabkan oleh induksi aloksan (Adnyana *et al.*, 2016).



Gambar 2. Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Kelompok Perlakuan Obat Glibenclamide (HE; 400 $\times$).

Kelompok perlakuan ekstrak daun bandotan (Gambar 3), menunjukkan perubahan pada struktur jaringan pankreas yang berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan obat glibenclamide. Gambaran histopatologi pankreas pada kelompok ini menunjukkan batas Pulau Langerhans yang tampak lebih jelas dengan jumlah sel yang hanya berkurang sedikit serta bentuk sel yang relatif normal, meskipun masih ditemukan adanya degenerasi dan nekrosis. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bandotan memberikan efek perbaikan terhadap kerusakan jaringan pankreas akibat induksi aloksan.



Gambar 3. Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Bandotan (HE; 400 $\times$).

Perbaikan histopatologi pankreas berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif yang dimiliki oleh daun bandotan yang memiliki sifat antioksidan, terutama senyawa flavonoid dan alkaloid. Flavonoid diketahui mampu menangkal *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga menurunkan stres oksidatif yang menjadi salah satu penyebab kerusakan sel β pankreas. Sementara itu, alkaloid berperan dalam membantu proses regenerasi sel serta memulihkan sel β pankreas yang mengalami kerusakan parsial (Pay *et al.*, 2022).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan memberikan gambaran histopatologi pankreas yang lebih baik dalam memperbaiki kerusakan jaringan pankreas akibat aloksan, dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat glibenclamide, yang menunjukkan gambaran histopatologi hampir sama dengan kelompok kontrol. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun bandotan memiliki potensi sebagai alternatif terapi diabetes, khususnya dalam membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun bandotan memberikan gambaran histopatologi pankreas yang lebih baik pada tikus wistar DM Tipe 2. Perbaikan tersebut ditandai dengan batas Pulau Langerhans yang lebih jelas, jumlah sel yang hanya berkurang sedikit, serta bentuk sel yang relatif normal, meskipun masih ditemukan adanya degenerasi dan nekrosis. Gambaran ini menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan memiliki efek perbaikan jaringan pankreas yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat glibenclamide maupun kelompok kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I. D. P. A., Meles, D. K., Zakaria, S., & Suwasanti, N. (2016). Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig pada Tikus Putih Hiperglikemia. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 4(2), 43–50. <http://www.journal.ipb.ac.id/indeks.php/actavetindones>
- Alexander Utama, J., Kaseke, M. M., & Angmalisang, E. C. (2025). Gambaran Histologi Pankreas Tikus Wistar yang diberi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) setelah diinduksi Aloksan. *Syntax Idea*, 6(2), 212–222. <https://doi.org/10.46799/syntax-idea.v7i2.12225>
- Hariono, Kaiin, E. M., Suryati, T., Ulupi, N., & Afnan, R. (2025). Aktivitas Farmakologis Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dalam Bidang Kesehatan Hewan. *Jurnal Peternakan Indonesia*, 27(3), 179–188.
- IDF. (2019). *IDF Diabetes Atlas 9th*.
- Kalfari, J., Herdwiani, W., & Kurniasari, F. (2025). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Malondialdehid pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 8(1), 79–89.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018*.
- Kodariah, L., Aulia, S., Fadhilah, W. K., & Rahayu, A. (2024). Efektivitas Rebusan Jahe Putih Kecil (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) terhadap Gambaran Histologi Pankreas Mencit (*Mus Musculus*) Diabetes Melitus. *Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, 6(6), 866–874.
- Pay, C., Watuguly, T., & Wael, S. (2022). Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) Sebagai Obat Diabetes Melitus. *BIOPENDIX Jurnal Biologi Pendidikan Dan Terapan*, 9(1), 89–99.
- PERKENI. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. In *PB Perkeni*. PB Perkeni. www.ginasthma.org.
- Wulandari, N. L. W. E., Udayani, N. N. W., Arman Anita Dewi, N. L. K., Putri Triansyah, G. A., Mahita Kumari Dewi, N. P. E., Ayu Putu Widiastriani, I., & Sagung Sri Prabandari, A. A. (2024). Artikel Review: Pengaruh Pemberian Induksi Aloksan Terhadap Gula Darah Tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(2), 205–216. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i2.26494>