

## **Mikroanatomi Aorta Tikus Putih Jantan Diabetik Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Durian Secara Oral**

*(MICROANATOMY OF THE AORTA OF DIABETIC  
MALE WHITE RATS AFTER ORAL ADMINISTRATION  
OF DURIAN PEEL ETHANOL EXTRACT)*

**Diva Nabila Auliaputri, Sri Isdadiyanto\*, Sunarno**

Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika,  
Universitas Diponegoro, Jl. Prof Soedarto SH Tembalang,  
Semarang, Jawa Tengah, Indonesia 50275,

\*Email: isdadiyanto@yahoo.com

### **Abstract**

Durian is a natural antioxidant, antidiabetic, and antiinflammatory agent. Durian peel contains polyphenol and flavonoid compounds that contribute to antioxidant activity, making it a potential therapeutic agent for managing chronic diseases such as diabetes. This study was aimed to analyze the effect of durian peel ethanolic extract on the microanatomy of the aorta in alloxan-induced diabetic male Sprague-Dawley rats, as indicated by the variables of aortic lumen diameter, aortic wall thickness, and presence of foam cells, fibrous plaques, and thrombus formation. This experimental study employed a Completely Randomized Design (CRD) using 25 male rats (*Rattus norvegicus*) of the Sprague-Dawley strain. The rats were divided into five treatment groups with five replications each, conducted over 28 days. The negative control group (K-) received no treatment, while the positive control group (K+) was induced with alloxan at a dose of 125 mg/kg BW. Treatment group 1 (KP1) received durian peel extract at a dose of 500 mg/kg BW, treatment group 2 (KP2) received 750 mg/kg BW, and treatment group 3 (KP3) received 1000 mg/kg BW. The data were analyzed using Analysis of variance at a 5% significance level ( $\alpha = 0.05$ ). The results of the study indicated that the blood glucose levels (mg/dL) of the experimental animals after alloxan induction in K (-), K (+), KP1, KP2, and KP3 were  $93.6 \pm 9.45$ ;  $221.6 \pm 152$ ;  $260 \pm 120$ ;  $335.4 \pm 204$ ; and  $359.6 \pm 148$ , respectively. Treatment with durian peel ethanol extract (DPEE) resulted in blood glucose levels (mg/dL) in the five groups of  $101.8 \pm 8.8$ ;  $188.8 \pm 15.6$ ;  $88 \pm 6.67$ ;  $84.4 \pm 7.99$ ; and  $91.8 \pm 7.43$ , respectively. Based on aortic histological variables, there were no significant differences among the treatment groups ( $p > 0.05$ ) in terms of lumen diameter and aortic wall thickness. Microanatomical observations revealed the presence of foam cells in K(+) but no significant damage in K(-), KP1, KP2, or KP3. In conclusion, ethanol extract of durian peel did not cause damage to the aorta microanatomy of male Sprague-Dawley rats with diabetes, as indicated by normal aortic lumen diameter and aortic wall thickness and the absence of foam cells, fibrous plaque and thrombus.

**Keywords:** atherosclerosis; antioxidants; antiinflammatory durian peel

## Abstrak

Durian merupakan salah satu antioksidan, antidiabetes dan antiinflamasi alami. Kulit durian mengandung senyawa polifenol dan flavonoid yang berkontribusi pada aktivitas antioksidan dan menjadikannya agen terapeutik potensial dalam penanganan penyakit kronis seperti diabetes melitus. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis pengaruh ekstrak etanol kulit durian terhadap mikroanatomi aorta tikus Sprague-Dawley jantan penderita diabetes, yang ditunjukkan dengan variabel diameter lumen aorta, tebal dinding aorta, keberadaan sel busa, plak fibrosa dan trombus. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Sprague-Dawley. Penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok perlakuan dengan lima kali ulangan dan dilaksanakan selama 28 hari. Kelompok K (-) merupakan hewan uji yang tidak diberi perlakuan. Perlakuan K (+) merupakan hewan uji yang diberi aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB. Perlakuan KP1 merupakan hewan uji yang diberi ekstrak kulit durian 500 mg/kg BB; Perlakuan KP2 merupakan hewan uji yang diberi ekstrak kulit durian dosis 750 mg/kg BB, dan Perlakuan KP3 merupakan hewan uji yang diberi ekstrak kulit durian dosis 1000 mg/kg BB. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji sidik ragam pada signifikansi 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Hasil penelitian menunjukkan, kadar glukosa darah hewan uji (mg/dL) setelah induksi aloksan pada K (-), K (+), KP1, KP2, dan KP3, secara berurutan  $93,6 \pm 9,45$ ;  $221,6 \pm 152$ ;  $260 \pm 120$ ;  $335,4 \pm 204$ ; dan  $359,6 \pm 148$ . Perlakuan dengan ekstrak etanol kulit durian (EEKD) menghasilkan kadar glukosa darah hewan uji (mg/dL) pada lima perlakuan, secara berurutan  $101,8 \pm 8,8$ ;  $188,8 \pm 15,6$ ;  $88 \pm 6,67$ ;  $84,4 \pm 7,99$ ; dan  $91,8 \pm 7,43$ . Berdasarkan data variabel histologis aorta menunjukkan, tidak terdapatnya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p > 0.05$ ) pada diameter lumen dan tebal dinding aorta. Pengamatan mikroanatomi menunjukkan adanya sel busa pada K (+) dan tidak terdapatnya kerusakan berarti K (-), KP1, KP2, dan KP3. Simpulan penelitian ini yaitu ekstrak etanol kulit buah durian tidak menyebabkan kerusakan mikroanatomi aorta tikus putih jantan penderita diabetes, ditunjukkan dengan diameter lumen aorta dan tebal dinding aorta yang normal serta tidak ada sel busa, plak fibrosa dan trombus.

Kata-kata kunci: aterosklerosis; antioksidan; antiinflamasi; kulit durian

## PENDAHULUAN

Aterosklerosis merupakan penyakit degeneratif yang memicu komplikasi kardiovaskuler, terutama penyakit jantung koroner (PJK). Menurut WHO, kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah diproyeksikan mencapai 20 juta jiwa pada tahun 2015 dan meningkat hingga 23,6 juta jiwa pada tahun 2030. Penderita diabetes melitus (DM) memiliki risiko besar terhadap PJK, dengan penelitian menunjukkan peningkatan risiko yang sangat tinggi. Penelitian Rahmawati *et al.* (2020) mengungkapkan bahwa 86,7% penderita DM juga mengidap PJK kronis. Diabetes ditandai dengan hiperglikemia kronis yang menyebabkan disfungsi sel endotel,

mempercepat proses glikasi dan meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berperan dalam perkembangan aterosklerosis melalui oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) dan aktivasi sinyal inflamasi.

Diabetes melitus dapat memicu gangguan pada aorta, yaitu aterosklerosis. Faktor risiko utama perkembangan aterosklerosis yaitu dapat menyebabkan komplikasi makrovaskuler seperti PJK dan stroke. Proses awal terjadinya aterosklerosis yaitu disfungsi endotel yang sering kali dipicu oleh hiperglikemia yang terus-menerus. Kadar glukosa darah tinggi dan tidak terkontrol dapat menyebabkan glikasi non-enzimatik dari protein dan lipid, lalu menghasilkan *Advanced Glycation End-products* (AGEs) dan

menghambat produksi *Nitric Oxide* (NO), dan NO berperan dalam vasodilator dan agen antiinflamasi (Giacco dan Brownlee, 2010).

Proses aterosclerosis melibatkan akumulasi LDL yang teroksidasi di dinding aorta. Senyawa LDL yang teroksidasi ini bersifat aterogenik dan dapat membuat monosit masuk ke dalam dinding pembuluh darah, sehingga monosit tersebut berubah bentuk menjadi sel busa (*foam cells*) setelah menelan LDL teroksidasi. Sel-sel busa ini terlibat dalam pembentukan *fatty streaks*, yang merupakan tanda awal dari lesi aterosklerotik (Maramis *et al.*, 2020). Stres oksidatif yang dihasilkan dari akumulasi radikal bebas juga membuat disfungsi endotel lebih lanjut dan mempercepat progresi aterosclerosis dengan meningkatkan retensi LDL teroksidasi dalam pembuluh darah (Lintong, 2013).

Kadar glukosa darah yang meningkat secara terus-menerus dapat merusak pembuluh darah, saraf dan struktur internal, sehingga mengakibatkan terbentuknya senyawa kompleks di dalam pembuluh darah akibatnya pembuluh darah menebal dan mengalami kebocoran. Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi, baik yang bersifat akut maupun kronik. Pada kadar glukosa yang sangat tinggi (ketoasidosis diabetik/KAD 300-600 mg/dL, dan pada Sindrom Hiperglikemi Hiperosmolar/SHH 600-1200 mg/dL), komplikasi akut pasien biasanya tidak sadarkan diri dengan angka kematiannya yang tinggi, dan komplikasi akut seperti makroangiopati, mengenai jantung, stroke, retinopati diabetika (retina mata) dan nefropati diabetika (ginjal), mata, glaukoma, penciuman menurun, mudah terjangkit tuberkulosis (TBC), dan kaki/ulkus diabetika (kaki) (Sumakul *et al.*, 2022).

Terapi diabetes melitus umumnya mengandalkan obat sintesis seperti metformin, sulfonilurea dan hormon insulin, yang memiliki efek samping berbahaya. Penelitian terdahulu mengenai pengelolaan aterosclerosis pada DM menunjukkan bahwa berbagai intervensi, baik obat-obatan konvensional maupun bahan alami, dapat menurunkan glukosa darah, stres oksidatif dan progresi plak aterosklerotik (Adian-syah *et al.*, 2023; PubMed,

2024/2025). Namun, masing-masing terapi memiliki keterbatasan. Obat-obatan seperti statin dan antihiperglikemik dapat menimbulkan efek samping seperti gang-guan hati, nyeri otot atau hipoglikemia. Begitu juga, bahan alami seperti resveratrol dan ekstrak tanaman tertentu memiliki keterbatasan berupa variabilitas kandungan senyawa aktif, kurangnya data toksisitas jangka panjang dan interaksi potensial dengan obat lain. Selain itu, banyak penelitian yang sifatnya masih jangka pendek, evaluasi histologis sederhana, dosis optimal belum ditetapkan dan mekanisme molekuler sering tidak dianalisis.

Oleh karena itu, muncul perhatian untuk mengembangkan terapi alternatif berbasis tanaman sebagai peng-obatan tradisional. Salah satu kandidat potensial adalah kulit buah durian, yang kaya kandungan senyawa bioaktif termasuk flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan alkaloid. Senyawa-senyawa ini tidak hanya berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme penghambatan pencernaan karbohidrat kompleks, tetapi juga memiliki kemampuan untuk mencegah perkembangan aterosclerosis berkat sifat antioksidan dan antiinflamasi yang dimilikinya.

Berdasarkan hal tersebut, kulit buah durian menjadi bahan potensial sebagai terapi adjuvan. Kulit durian mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol dan antioksidan lain yang dapat menurunkan stres oksidatif dan inflamasi, mekanisme penting dalam progresi aterosclerosis pada DM. Ekstraksi dengan pelarut etanol dipilih karena efektif melarutkan senyawa polifenol dan flavonoid, stabil, serta relatif aman, sehingga menghasilkan ekstrak yang kaya antioksidan dan dapat diukur dosisnya secara konsisten. Penggunaan ekstrak etanol kulit durian (EEKD) sebagai bahan alami menawarkan peluang untuk mengurangi risiko efek samping obat konvensional, sekaligus menyediakan alternatif terapi yang terjangkau dan berbasis sumber daya lokal.

Menurut laporan penelitian Maharani dan Zuhro (2017), kandungan flavonoid dan saponin dalam kulit durian dapat menurunkan kadar LDL dalam darah. Prasetyo *et al.* (2021) dalam penelitiannya menyatakan bahwa eks-

trak etanol kulit durian mengandung tanin dan terpenoid, merupakan senyawa antioksidan yang dapat mengurangi peradangan dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit durian pada dosis 500 mg/kg BB dapat menurunkan glukosa darah (Muhtadi *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut maka dipandang perlu dilakukan penelitian mengenai mikroanatomi aorta dengan mengukur tebal dinding aorta dan diameter lumen aorta pada tikus DM yang diinduksi aloksan setelah pemberian ekstrak etanol kulit durian dengan tujuan untuk menganalisis aterosklerosis pada aorta, sehingga ekstrak kulit durian dapat dikembangkan sebagai sediaan alternatif antidiabetes dan antiaterosklerosis yang potensial untuk mengatasi peningkatan prevalensi DM dan penyakit kardiovaskuler.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2024 hingga Januari 2025. Pembuatan ekstrak kulit buah durian, perlakuan hewan coba, pengukuran kadar gula darah, pengamatan serta pengukuran diameter dan tebal dinding aorta dilakukan di Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro. Pembuatan preparate aorta dilakukan di Laboratorium Kesehatan Hewan Semarang.

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat ekstraksi, kandang pemeliharaan tikus, sonde, timbangan analitik, timbangan digital, alat *glucose test*, *dissecting set*, papan bedah, mikrotom putar, *tissue cassette*, *tissue basket*, rak pewarnaan, *staining jar*, *base mold*, mikroskop cahaya.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi 25 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley usia  $\pm 2$  bulan, kulit durian, larutan etanol, bubuk *carboxymethyl cellulose* (CMC), aloksan monohidrat, larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%), larutan *buffer neutral formalin* (BNF) 10%, air sumur, akuades, alkohol bertingkat, alkohol absolut,

silol, parafin, pewarnaan Hematoksilin-Eosin (H&E), dan entelan.

Tabel 1. Hasil skrining ekstrak etanol kulit buah durian

Senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Positif
Polifenol	+	Positif
Tanin	+	Positif
Saponin	-	Negatif
Alkaloid	-	Negatif
Terpenoid	+	Positif

### Pembuatan Ekstrak Kulit Durian

Ekstrak kulit durian didapatkan melalui proses maserasi. Kulit durian sebanyak 1.250 g dicuci kemudian dirajang dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C. Kulit durian yang sudah dikeringkan diblender sampai membentuk bubuk kemudian direndam dengan etanol 70% sebanyak 5 L selama 3-5 hari kemudian diaduk hingga homogen. Larutan maserasi yang sudah jadi kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan maserat. Cairan maserat diuapkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental (Safitri *et al.*, 2020). Hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol kulit durian disajikan pada Tabel 1.

Ekstrak etanol kulit buah durian mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek terapeutik. Uji fitokimia menunjukkan bahwa flavonoid, polifenol, tanin dan terpenoid terdeteksi positif, yang berarti senyawa-senyawa tersebut ditemukan dalam ekstrak dan pada aktivitas antioksidan, anti inflamasi serta potensi hipoglikemik. Sebaliknya, saponin dan alkaloid terdeteksi negatif, yang berarti senyawa ini tidak ditemukan dalam ekstrak etanol kulit durian, tidak menimbulkan efek biologis, farmakologis dan tidak memiliki risiko efek samping yang terkait dengan senyawa tersebut.

### Pemberian Perlakuan

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan strain Sprague-Dawley yang diaklimatisasi selama tujuh hari di dalam kandang hewan coba Laboratorium Biologi Universitas

Diponegoro. Tikus ditempatkan secara acak dalam 25 wadah, masing-masing berisi 1 ekor dengan ukuran minimal kandang 20x14x24 cm yang dilengkapi penutup besi. Penimbangan dan penandaan dilakukan sebelum perlakuan penelitian diberikan.

Pengukuran kadar gula darah awal dilakukan pada semua tikus, kecuali kelompok kontrol negatif (K-). Induksi diabetes dilakukan dengan pemberian aloksan dosis 125 mg/kg BB melalui injeksi intraperitoneal selama tiga hari. Setelah itu, kadar gula darah diukur kembali untuk memastikan kondisi hiperglikemia sebelum perlakuan diberikan. Tikus hiperglikemia apabila kadar glukosa puasa berada di atas 125 mg/dL (Sofia *et al.*, 2011).

Tikus dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan tiga kelompok perlakuan (KP1, KP2, KP3) yang masing-masing menerima ekstrak kulit durian dengan dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, dan 1.000 mg/kg BB selama 28 hari. Pemberian ekstrak dilakukan secara oral menggunakan alat sonde, yaitu spuit yang dimodifikasi dengan jarum kamul, digunakan untuk memastikan keamanan tikus selama perlakuan.

### **Pengukuran Kadar Gula Darah**

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pada awal setelah tikus diaklimatisasi selama tujuh hari, kemudian setelah tikus diberi aloksan selama tiga hari dan di akhir penelitian setelah pemberian perlakuan selama 28 hari. Kadar glukosa darah tikus diukur menggunakan glukometer (Accu chek<sup>®</sup>, Roche, Basel, Swiss). Pengambilan sampel darah tikus dilakukan dengan cara mengambil tetes darah tikus dari ekornya yang dipotong 1 mm menggunakan gunting kemudian darah tikus dimasukkan dalam *stick* glukometer dan dicatat angka yang muncul pada layar glukometer (Saputra *et al.*, 2018).

### **Pembuatan Preparat Mikroskopis**

Pembuatan preparat mikroskopis aorta dimulai dari proses anestesi tikus putih menggunakan kloroform. Kapas ditetesi dengan kloroform dan dimasukkan ke dalam wadah

berisi tikus putih lalu ditutup, sampai hewan pingsan. Tikus putih yang telah hilang kesadarannya, dibedah dengan *dissecting set* dan diisolasi bagian jantung serta pembuluh aorta yang terlihat

### **Pengukuran Variabel**

Variabel yang diamati dan diukur dengan mikroskop fotomikrograf adalah: tebal dinding aorta, diameter lumen aorta, keberadaan sel busa, keberadaan plak fibrosa dan keberadaan trombus.

### **Rancangan Penelitian**

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian menggunakan 25 ekor tikus yang terdiri atas lima perlakuan dengan lima kali ulangan. Dosis aloksan yang digunakan berdasarkan metode yang dilakukan oleh Megawati dan Pujiastuti (2018). Penentuan penggunaan dosis ekstrak etanol kulit durian berdasarkan metode yang dilakukan oleh Sirait *et al.* (2023).

Perlakuan penelitian, meliputi K (-), yaitu hewan uji yang diberi akuades, tidak diinjeksi aloksan. Perlakuan K (+), adalah hewan uji yang diinjeksi aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB. Perlakuan KP1, hewan uji diinjeksi aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB dan diberi ekstrak etanol kulit buah durian 500 mg/kg BB. Perlakuan KP2, adalah hewan uji yang diinjeksi aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB dan diberi ekstrak etanol kulit buah durian 750 mg/kg BB. Perlakuan KP3, adalah hewan uji diinjeksi aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB dan diberi ekstrak etanol kulit buah durian 1000 mg/kg BB.

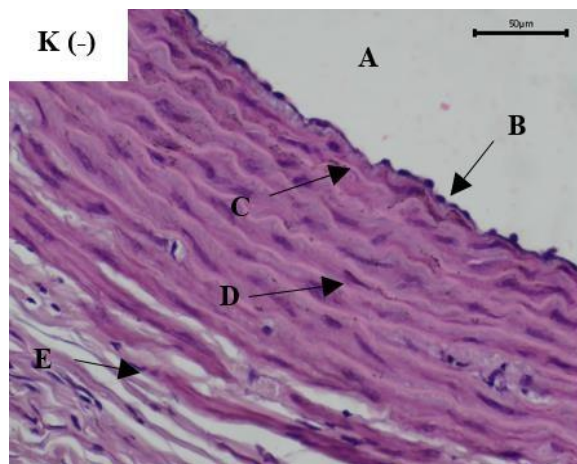
### **Analisis Data**

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan, berupa diameter lumen dan tebal dinding aorta dilakukan uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk melihat pola data yang simetris dan uji homogenitas menggunakan uji Levene untuk memastikan asumsi variansi homogen antar kelompok terpenuhi, kemudian dilanjutkan dengan uji sidik ragam pada signifikansi 5% ( $\alpha = 0,05$ ). Apabila data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka dilakukan uji non-parametrik (Santoso,

2018). Analisis data dilakukan menggunakan program *software statistic* SPSS. Selain data kuantitatif, data kualitatif terhadap ada dan tidaknya kerusakan pada aorta dipaparkan dalam bentuk deskripsi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

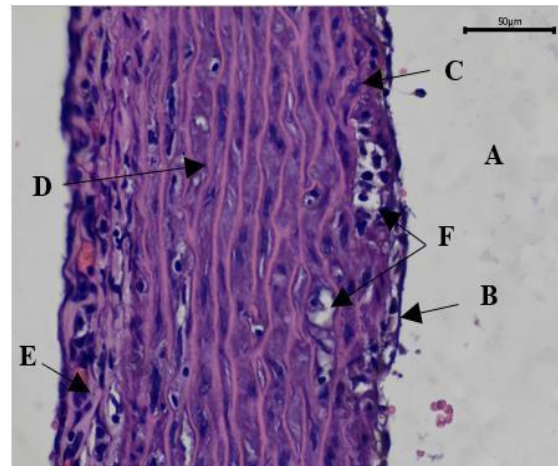
Analisis statistika menunjukkan bahwa data diameter lumen dan tebal dinding aorta terdistribusi normal dan homogen ( $P > 0,05$ ). Hasil uji sidik ragam menemukan adanya perbedaan yang tidak nyata antar kelompok perlakuan ( $P > 0,05$ ). Rata-rata tebal dinding dan diameter lumen aorta tidak mengalami perubahan yang signifikan setelah pemberian ekstrak kulit durian, yang diduga disebabkan oleh durasi penelitian yang relatif singkat dan pengaruh aloksan yang lebih dominan terhadap variabel metabolik dibandingkan struktural (Tabel 2).



Gambar 1. Perbesaran 400x Mikroanatomi Penampang Aorta (*Rattus norvegicus*) K (-) dengan Pewarnaan H&E. A= lumen. B= endotel.

Mikroanatomi aorta menunjukkan bahwa pada perlakuan kelompok kontrol positif (K+) mengalami akumulasi sel busa (Gambar 2) pada tunika intima akibat peningkatan LDL, sedangkan kelompok perlakuan KP1, KP2, KP3 yang diberi ekstrak kulit durian tidak menunjukkan adanya sel busa maupun kerusakan struktural aorta (Gambar 3, 4 dan 5). Senyawa fenolik dalam ekstrak kulit durian berperan dalam mekanisme inhibisi terhadap  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase, yang berkontribusi dalam pengendalian kadar glukosa darah dan

perlindungan terhadap aorta.



Gambar 2. Perbesaran 400x Mikroanatomi Penampang Melintang Aorta tikus (*Rattus norvegicus*) K (+) dengan Pewarnaan H&E. A= lumen. B= endotel. C= tunika intima. D= tunika media. E= tunika adventisia F= sel busa.

Hasil penelitian ini tidak menemukan adanya plak fibrosa dan trombus pada preparat mikroanatomi aorta.

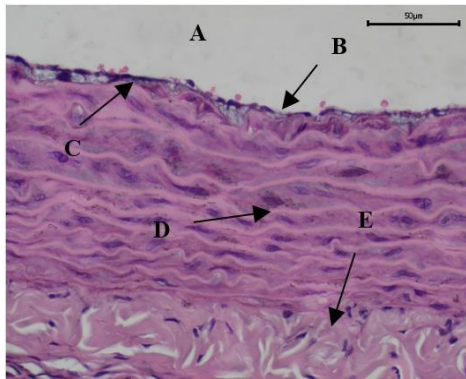
Kondisi ini diduga karena peran senyawa polifenol dari golongan flavonoid yang berfungsi melindungi jaringan pada aorta. Senyawa flavonoid yang paling banyak terkandung dalam kulit durian adalah kuersetin. Menurut Walid *et al.* (2024), kuersetin yang terkandung pada ekstrak etanol kulit durian sebesar 45,81 mg/g. Kuersetin merupakan senyawa polifenol yang dapat menurunkan kadar kolestrol dan menangkal radikal bebas. Hal ini sesuai dengan pernyataan Monika dan Lestariana (2014) yang menyatakan bahwa kuersetin dapat menurunkan kadar LDL dalam darah sehingga mengubah radikal tersebut menjadi bentuk yang lebih stabil dan tidak reaktif.

Mekanisme ini yang dapat melindungi jaringan aorta dari kerusakan akibat stres oksidatif. Penelitian ini menggunakan aloksan sebagai agen diabetogenik, yang memiliki efek toksik lokal dengan menginhibisi glukokinase dalam sel  $\beta$  pada pulau Langerhans pankreas. Kondisi ini memberi dampak terganggunya fosforilasi glukosa dan produksi Adenosin Tri

Tabel 2. Rata-rata hasil pengukuran tebal dinding aorta dan diameter lumen aorta tikus putih yang dianalisis dengan uji sidik ragam

Variabel pada aorta (µm)	Perlakuan (Aloksan (A) + Ekstrak Etanol Kulit Durian (EEKD))				
	K(-) (A 0 = EED 0)	K(+) (A 25 = EED 0)	KP1 (A 125 = EED 500)	KP2 (A 125 = EED 750)	KP3 (A 25 = EED 1000)
Tebal Dinding	191±29,75	230,2±28,40	227,7±21,53	204,8±25,75	213,9±25,66
Diameter Lumen	1513,5±125,5	1504,2± 67,2	1775,8±218,0	1676,84±3024	1815,32±1742

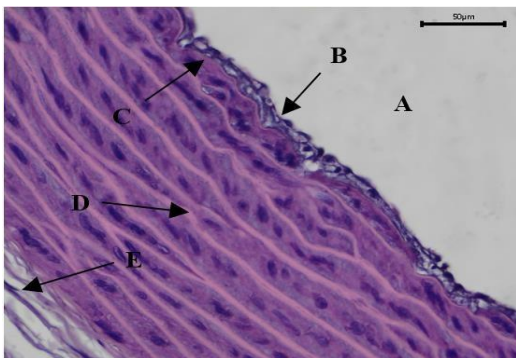
Keterangan: Data berupa rata-rata ± standar deviasi dan menunjukkan perbedaan tidak nyata pada tebal dinding aorta dan diameter lumen aorta. Pemberian dosis aloksan pada setiap tikus perlakuan adalah 125 mg/kg bb; Dosis EEKD dalam mg/kg bb



Gambar 3. Perbesaran 400x Mikroanatomi Penampang Melintang Aorta tikus (*Rattus norvegicus*) KP1 dengan Pewarnaan H&E. A= lumen B= endotel. C= tunika intima D= tunika media. E= tunika adventisia.



Gambar 5. Perbesaran 400x Penampang Melintang Aorta tikus (*Rattus norvegicus*) KP3 dengan Pewarnaan H&E. A= lumen. B= endotel. C= tunika intima. D= tunika media. E= tunika adventisia.



Gambar 4. Perbesaran 400x Mikroanatomi penampang melintang aorta tikus (*Rattus norvegicus*) KP2 dengan Pewarnaan H&E. A= lumen. B= endotel. C= tunika intima D= tunika media. E= tunika adventisia

Posfat, yang berakibat pada penurunan sekresi insulin. Kadar insulin yang rendah, jika tidak ditangani dengan tepat, dapat memicu hiperglikemia kronis yang berpotensi menyebabkan diabetes melitus dan merusak sel endotel akibat stres oksidatif pada jaringan.

Hasil analisis statistika terhadap diameter lumen dan tebal dinding aorta yang berbeda tidak nyata diduga disebabkan oleh pengaruh aloksan yang lemah terhadap struktur aorta.

**SIMPULAN**

Ekstrak etanol kulit buah durian tidak menyebabkan kerusakan mikroanatomi aorta tikus jantan penderita diabetes melitus, ditunjukkan dengan diameter lumen aorta dan tebal

dinding aorta yang normal serta tidak ada sel busa, plak fibrosa dan trombus.

## SARAN

Penelitian selanjutnya perlu memperhatikan waktu pemberian perlakuan dan penggunaan aloksan sebagai agen diabetogenik. Penambahan waktu diharapkan dapat memberikan perbedaan yang signifikan terhadap struktur aorta akibat dari agen diabetogenik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan pada Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro yang telah memberikan fasilitas dan mendanai penelitian ini melalui kontrak penelitian nomor; 25.IV.B/UN7.F.8/PP/II/ 2024.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra R. 2023. Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta Analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai* 4(3): 1-10.
- Agustina E, Saraswati TR, Tana S. 2023. Respons Histologis Aorta dan Jantung *Rattus norvegicus* Hiperlipidemia setelah Pemberian Jus Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Ekstrak Daun Lakum (*Cayratia trifolia* L.). *Bioma* 24(2): 96-104.
- Al-Hadi H, Zurriyani Z, Saida SA. 2020. Prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kejadian Hipertensi di Poli-klinik Penyakit dalam RS Perta-medika Umami Rosnati. *Jurnal Medi-ka Malahayati* 4(4): 3484.
- Allehyani BH, Elroby SA, Aziz SG, Hilal RH. 2015. Electronic Structure of Alloxan and Its Dimers: QM/QD Simulations and Quantum Chemical Topology Analysis. *Journal of Bio-molecular Structure and Dynamics* 33(10): 2121-2132.
- American Diabetes Association. 2019. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 42(1):1-193.
- Amir MN, Sulitiani Y, Indriani P, Pratiwi I, Wahyudin E, Manggau MA, Sumar-heni, Ismail. 2020. Aktivitas Anti Diabetes Mellitus Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi dan Farmakologi* 7(1): 1-8.
- Attamah GN, Ejjanya EC, Attamah NGA, Attamah LC, Ogbu CC, Akobe NA, Nwani CD, Eyo JE. 2021. Blood Sugar Reducing Potentials and Heamatological Parameters of Turmeric (*Curcuma longa*) in Alloxan-Induced Diabetic Albino Rat (*Rattus norvegicus*). *Animal Research International* 18(2): 4104-4115.
- Ağaç DK, Onuk B, Gündemir O, Kabak M, N, Buket Ç, Maciej J, Denise AC, Tomasz S. 2024. Comparative Cranial Geometric Morphometrics among Wistar Albino, Sprague Dawley, and WAG/Rij Rat Strains. *Animals* 14(9): 1274.
- Aziz ARA, Putri YK, Wahyuni S. 2024. Pengaruh Variasi Lama Waktu Pewarnaan Terhadap Kualitas Preparat Histologis Jaringan Subcutan Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi IX, Program Studi (Prodi) Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan (FKIP), Universitas Muhammadiyah Malang (UMM)*. Malang 30 November 2024 10(1): 178-184.
- Giacco F, Brownlee M. 2010. Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circulation Research* 107(9): 1058–1070.
- Isdadiyanto S. 2018. Tebal Dinding dan Diameter Lumen Arteria Koronaria Tikus Putih Setelah Pemberian Teh Kombucha Kadar 100% Waktu Fermentasi 6, 9 dan 12 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 3(1): 97-104.
- Lintong P. 2013. Perkembangan Konsep Patogenesis Aterosklerosis. *Jurnal Biomedik* 1(1): 1-10.
- Maharani L, Zuhro F. 2017. Identifikasi Faktor Kimiawi Kulit Durian sebagai Potensi Sumber Antikolesterol Alami. *Jurnal Bionature* 18(1): 59-62.
- Maramis R, Kaseke M, Tanudjadja GN. 2014. Gambaran Histologi Aorta Tikus Wis-

- tar dengan Diet Lemak Babi setelah Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Ebiome-dik* 2(2): 1-10.
- Megawati A, Pujiastuti E. 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih dengan Metode Induksi Aloksan. *Cendekia Journal of Pharmacy* 2(2): 95-100.
- Monika AP, Lestariana W. 2014. Pengaruh Pemberian Kombinasi Kuersetin dan Glibenklamid terhadap Kadar Kolesterol LDL pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 2. *JKKI: Jurnal Kedok-teran dan Kesehatan Indonesia* 6(1): 28-37.
- Muhtadi, Primarianti AU, Sujono TA. 2015. Antidiabetic Activity of Durian (*Durio zibethinus* Murr.) and Rambutan (*Nep-helium lappaceum* L.) Fruit Peels in Alloxan Diabetic Rats. *Pro-cedia Food Science* 3(2015): 255-261.
- Prasetyo E, Kharomah NZW, Rahayu TP. 2021. Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) terhadap Eks-trak Etanol Kulit Buah Durian (*Durio zibethinnus* L.) dari Desa Alasmalang Kabupaten Banyumas. *Jurnal Pharmascience* 8(1): 75-82.
- Rahmawati I, Dwiana D, Ratiyun RS. 2020. Hubungan Diabetes Melitus (DM) dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK) pada Pasien yang Berobat di Poli Jan-tung. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi* 8(1): 56-62.
- Safitri AT. 2020. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) terhadap Bakteri Propioni-bacterium acnes dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Udayana* 9(2): 1-10.
- Santi W, Eliya M, Anisa M. 2021. Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni (*Swie-tenia Mahagoni* L.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Universitas Sriwijaya* 8(1): 70-74.
- Santoso S. 2018. *Mahir Statistik Multivariat dengan SPSS*. Jakarta. PT Elex Media Komputindo.
- Sirait I, Febriani H, Syukriah. 2023. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Karanda (*Carissa carandas* L.) terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Far-masi Udayana* 12(1): 30-35.
- Sofia, Rinidar, Mariana. 2011. Uji *In Vivo* Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap Penu-runan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan Strain Swiss Webster Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* 11(3): 129-133.
- Sumakul V, Suparlan M, Toreh P, Karouw B. 2022. Edukasi Diabetes Melitus dan Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Umat Paroki St. Antonius Padua Tata-aran. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Mapalus* 1(1): 18-25.
- Walid M, Endriyatno NC, Sari NM. 2024. Pe-nentuan Nilai SPF secara *In Vitro* Ekstrak Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Montong. *Journal Syifa Sciences and Cli-nical Research* 6(2): 165-171.