

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolisme yang semakin meluas secara global. Gejala utama penyakit ini adalah kenaikan tingkat gula dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, termasuk kerusakan pada organ tubuh dan sistem fisiologis.

Menurut *International Diabetes Federation* tahun 2021, Indonesia menempati posisi ke-54 dari daftar prevalensi diabetes tertinggi pada 2021 dengan angka 11,0 persen dari total penduduk sebesar 179,72 juta. Tercatat, Indonesia berada di posisi ke-5 dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 19,47 juta (Magliano *et al.*, 2021).

Diabetes melitus adalah suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat kelainan dalam sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya (Punthakee *et al.*, 2018). Penyakit ini dipengaruhi oleh faktor pola makanan, aktivitas fisik, merokok, kurang tidur, stres, berat badan, dan ekonomi rendah (Kolb & Martin, 2017).

Pengobatan diabetes melitus mencakup pengobatan obat dan non-obat. Salah satu pengobatan non-obat yang dapat digunakan untuk penderita hiperglikemia adalah buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Kandungan pada buah dewandaru sesuai dengan warnanya. Buah dengan warna oranye kaya akan β -karotin dan β -kriptoksantin, yang berwarna merah banyak mengandung likopena, sementara buah berwarna ungu gelap mengandung banyak antosianin. Dari ketiga warna tersebut, yang memiliki aktivitas antioksidan tertinggi adalah warna ungu (Santoso, 2020).

Tanaman yang memiliki sifat antioksidan tinggi untuk mengatasi diabetes mengandung flavonoid dan tanin. Flavonoid, dengan kemampuannya sebagai penghambat enzim seperti glikosidase, maltase, dan amilase, memiliki efek menurunkan kadar gula darah. Selain itu, flavonoid juga dapat merangsang

penyerapan glukosa di otot melalui pengaturan GLUT-4. Sementara itu, tanin berperan sebagai pelindung sel beta pankreas dari apoptosis yang disebabkan oleh stres oksidatif (Anggraini, 2020).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan, rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut. “Apakah ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa?”.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Manfaat teoritis dari hasil penelitian ini yaitu untuk menambah wawasan dan pengetahuan terkait efektivitas antihiperglikemi ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa.

1.4.2 Manfaat praktis

Manfaat praktis dari hasil penelitian ini yaitu dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat buah dewandaru yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1. Pengertian diabetes melitus

Diabetes melitus, atau yang umumnya dikenal sebagai kencing manis, adalah suatu kondisi serius atau kronis yang terjadi ketika terdapat peningkatan kadar glukosa dalam darah. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin dalam jumlah yang cukup atau ketidakmampuan untuk menggunakan insulin secara efektif. Insulin yang dihasilkan oleh pankreas, memiliki peran kunci dalam memungkinkan glukosa dari aliran darah masuk ke dalam sel-sel tubuh, di mana glukosa tersebut dapat diubah menjadi energi atau disimpan. Selain itu, insulin juga berperan dalam metabolisme protein dan lemak. Kekurangan insulin atau ketidakmampuan sel untuk meresponsnya dapat mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia (Magliano *et al.*, 2021).

Menurut *World Health Organization* (2024), diabetes merupakan kondisi kronis yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin dengan efektif. Insulin merupakan hormon yang mengatur kadar glukosa dalam darah. Hiperglikemia, yang juga dikenal sebagai peningkatan kadar glukosa darah, adalah dampak umum dari diabetes yang tidak terkontrol, dan seiring berjalannya waktu, dapat menyebabkan kerusakan serius pada berbagai sistem tubuh, terutama pada saraf dan pembuluh darah.

2.1.2. Prevalensi diabetes melitus

Prevalensi diabetes melitus (DM) mencapai tingkat yang signifikan dan terus mengalami peningkatan yang pesat. Menurut Magliano *et al.*, (2021) pada data *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan dalam edisi ke-10 Atlas bahwa diabetes telah menjadi salah satu darurat kesehatan global yang mengalami

pertumbuhan paling cepat di abad ke-21. Pada tahun tersebut, lebih dari setengah miliar individu di seluruh dunia hidup dengan diabetes, mencapai angka sebanyak 537 juta orang. Proyeksi menunjukkan bahwa angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan bahkan mencapai 783 juta pada tahun 2045. Selain jumlah besar penderita diabetes, diperkirakan sekitar 541 juta orang mengalami peningkatan kadar glukosa darah atau berada pada fase pre-diabetes, menunjukkan gangguan toleransi glukosa pada tahun 2021. Populasi ini juga dihadapkan pada konsekuensi tingginya angka kematian terkait diabetes, dengan perkiraan lebih dari 6,7 juta kematian pada kelompok orang dewasa berusia antara 20 hingga 79 tahun (Magliano *et al.*, 2021).

Pada data Atlas IDF edisi ke-10, di Indonesia, jumlah diperkirakan populasi dewasa dengan diabetes dalam rentang usia 20-79 tahun mencapai 19,47 juta orang. Secara keseluruhan, jumlah populasi dewasa dalam rentang usia yang sama adalah 179,72 juta. Dengan menghitung kedua angka tersebut, prevalensi diabetes pada kelompok usia 20-79 tahun dapat diidentifikasi sebesar 10,6%. Di Indonesia untuk penderita diabetes diperkirakan akan meningkat menjadi 23,33 juta pada tahun 2030 dan bahkan mencapai 28,57 juta pada tahun 2045 (Magliano *et al.*, 2021).

2.1.4. Faktor risiko diabetes melitus

Faktor risiko untuk terjadinya Diabetes Melitus (DM) tipe II dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu faktor yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat diubah (Rovy, 2018). Faktor yang tidak dapat diubah melibatkan elemen seperti usia, jenis kelamin, dan faktor keturunan (Ujani, 2016). Risiko DM biasanya meningkat setelah mencapai usia ≥ 45 tahun. Meskipun belum ada penjelasan mekanisme yang pasti mengenai hubungan jenis kelamin dengan DM, namun di Amerika Serikat, banyak penderita DM yang berjenis kelamin perempuan. Perlu dicatat bahwa DM bukan penyakit yang dapat menular, namun dapat diwariskan ke generasi berikutnya (Ramadhan, 2017).

Penelitian yang dilakukan di Talang Bakung, Jambi, menunjukkan adanya hubungan antara usia dan riwayat keluarga dengan kejadian Diabetes Melitus (DM) tipe II. Pada individu yang berusia ≥ 45 tahun, lebih banyak yang pertama kali

didiagnosis DM dibandingkan dengan mereka yang berusia <45 tahun. Hasil penelitian ini juga mengindikasikan bahwa seseorang dengan riwayat keluarga DM memiliki risiko empat kali lebih tinggi untuk menderita DM tipe II (Rini *et al.*, 2018). Temuan serupa juga diungkapkan oleh penelitian Kusnadi, yang menyatakan bahwa seseorang dengan riwayat keluarga DM memiliki risiko enam kali lebih besar dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki riwayat keluarga DM (Kusnadi *et al.*, 2017).

Faktor risiko lain yang dapat diubah melibatkan pola makan, kebiasaan merokok, obesitas, hipertensi, stres, aktivitas fisik, konsumsi alkohol, dan faktor-faktor lainnya. Kaitan antara obesitas dan kadar glukosa darah juga ditemukan, di mana Indeks Massa Tubuh (IMT) > 23 dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah (Tandra, 2017). Perubahan pola makan masyarakat dari alami menjadi modern juga berkontribusi pada risiko DM, karena pola makan modern cenderung tinggi lemak, gula, dan garam. Makanan cepat saji, baik yang dikemas dalam kaleng maupun yang dijual di berbagai *outlet* makanan, semakin populer dan dapat meningkatkan kadar gula darah (Valoka *et al.*, 2017). Penelitian oleh Dafriani di Padang juga mengindikasikan adanya hubungan antara pola makan dan kejadian diabetes melitus (Dafriani, 2017).

Selain itu, kurangnya aktivitas fisik juga merupakan faktor risiko. Gibney menyatakan bahwa aktivitas fisik yang rendah dapat menyebabkan peningkatan berat badan > 5kg dan meningkatkan risiko diabetes melitus (Breen, Ryan, Gibney, Corrigan, & O'Shea, 2013). Penelitian di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Padang Panjang menegaskan bahwa aktivitas fisik termasuk salah satu faktor risiko untuk kejadian diabetes melitus (Dafriani, 2017).

Obesitas menjadi faktor predisposisi di mana insulin mengalami resistensi, sehingga individu dengan obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami diabetes melitus (Sudargo *et al.*, 2018). Selain obesitas, tekanan darah tinggi juga dapat menyebabkan resistensi insulin, sehingga individu yang menderita hipertensi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami diabetes melitus.

2.1.5. Pencegahan dan penatalaksanaan diabetes

Terdapat empat pilar utama dalam penatalaksanaan diabetes meliputi penyuluhan atau edukasi, latihan jasmani, terapi gizi, dan intervensi farmakologis. Penatalaksanaan edukasi atau penyuluhan bertujuan untuk menginformasikan kepada penderita serta memberi dukungan untuk pasien tentang penyakit yang dialaminya, cara pengelolaan penyakit yang dialaminya, serta gejala dan komplikasi yang mungkin akan timbul dikemudian hari. Edukasi ini juga bertujuan agar pasien memahami dan merubah kebiasaan buruk yang biasa dilakukannya sehari – hari (Perkeni, 2015).

Selanjutnya pada penatalaksanaan diabetes, diperlukan juga diet. Diet ini adalah cara paling penting pada tatalaksana DM. Pada penderita DM tipe 2, diet harus memenuhi komposisi gizi yang seimbang dengan kadar karbohidrat sebanyak 45-65 % dari total energi, kadar protein 10 – 20 % dari total energi, serta kadar lemak sebesar 20 – 25 % dari total kebutuhan kalori. Kebutuhan total kalori ini disesuaikan dengan kondisi tubuh penderita seperti status gizi, umur, kondisi stres pasien, pertumbuhan, serta kebugaran jasmani pasien untuk memperoleh berat badan yang ideal penderita tersebut dengan tolak ukur sebesar 30 Kkal/kg BB pada laki – laki dan sebesar 25 Kkal/kg BB pada wanita (Perkeni, 2015).

Pada penatalaksanaan farmakologis, terdapat 7 golongan antidiabetik oral yang umum digunakan pada penyakit diabetes melitus. Golongan obat tersebut antara lain golongan sulfonilurea, meglitinid, penghambat α – glikosidase, tiazolidinedion, biguanid, inhibitor dipeptil peptidase – 4, serta insulin . Golongan sulfonilurea merangsang sekresi insulin pada pankreas dan biasanya digunakan bila metformin tidak cukup dalam mengontrol kadar glukosa darah (Perkeni, 2015).

2.2 Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak atau berlebihan, yang akhirnya akan menjadi penyakit yang disebut diabetes melitus (DM) yaitu suatu kelainan yang terjadi akibat tubuh kekurangan hormon insulin, akibatnya glukosa tetap beredar di dalam aliran darah dan sukar menembus dinding sel. Keadaan ini biasanya disebabkan oleh stres, infeksi dan konsumsi obat-obatan

tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsi, dan polifagia, serta kelelahan yang parah dan pandangan yang kabur (Nabyl, 2019).

Gula darah yang tinggi, atau yang dikenal sebagai hiperglikemia, merujuk pada kondisi di mana konsentrasi glukosa dalam darah melebihi 200 mg/dl, dan hal ini merupakan tanda awal dari penyakit diabetes melitus. Diabetes melitus dapat berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk buta, penyakit jantung, dan kerusakan pada organ ginjal yang dapat berakhir pada gagal ginjal (Kemkes, 2020). Hiperglikemia menjadi salah satu faktor risiko utama yang dapat memicu perkembangan penyakit diabetes melitus.

2.3 Glukosa Darah

2.3.1 Definisi glukosa darah

Glukosa atau gula darah adalah bahan bakar karbohidrat utama yang ditemukan dalam darah, dan bagi banyak organ tubuh, glukosa merupakan bahan bakar primer. Glukosa di angkut dalam plasma menuju seluruh bagian tubuh. Pada beberapa daerah di tubuh, glukosa ditarik menyeberangi bantalan kapiler dan langsung digunakan sebagai sumber energi. Berbagai hormon bekerja bersama-sama untuk menjaga agar kadar gula darah tetap stabil. Tetapi yang paling penting adalah insulin. Insulin merupakan suatu peptida. Insulin adalah hormon pelindung homeostasis karbohidrat. Kegagalan menghasilkan insulin, kurangnya suplai insulin yang mencukupi atau ketidaktahanan terhadap efek-efek insulin menyebabkan kelainan yang disebut diabetes melitus (Fried *et al.*, 2015).

Kadar glukosa darah merupakan faktor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh. Karena pengaruh berbagai faktor dan hormon insulin yang dihasilkan kelenjar pankreas, sehingga hati dapat mengatur kadar glukosa dalam darah (Ekawati, 2018). Insulin menjaga keseimbangan glukosa dalam darah dan bertindak meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel badan. Kegagalan badan untuk menghasilkan insulin, atau jumlah insulin yang tidak mencukupi akan menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk proses metabolisme. Sehingga glukosa di dalam darah meningkat dan menyebabkan hiperglikemia (Guyton *et al.*, 2016).

Hiperglikemia merupakan penyakit yang melibatkan hormon endokrin pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Manifestasi utamanya mencakup gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein yang pada akhirnya merangsang terjadinya penyakit diabetes melitus, kondisi hiperglikemia ini tersebut akan berkembang menjadi diabetes melitus dengan berbagai macam bentuk komplikasi (Nugroho *et al.*, 2018).

Hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah yaitu pembuluh darah menjadi menyempit sehingga terjadi kerusakan organ seperti gagal ginjal, retinopati diabetik dan kaki diabetes yang merupakan akibat dari jelas pembuluh darah dan saraf, penyakit jantung koroner, hingga serangan stroke (Perkeni, 2015).

Kadar glukosa yang tinggi merangsang pembentukan glikogen dari glukosa, sintesis asam lemak dan kolesterol dari glukosa. Kadar glukosa darah yang tinggi dapat mempercepat pembentukan trigliserida dalam hati. Trigliserida merupakan salah satu bagian komposisi lemak yang ada dalam tubuh. Dimana jika kadar trigliserida dalam batas normal mempunyai fungsi yang normal dalam tubuh, semisal sebagai sumber energi (Ekawati, 2018).

Stres dapat meningkatkan kandungan glukosa darah karena stres menstimulus organ endokrin untuk mengeluarkan epinefrin, epinefrin mempunyai efek yang sangat kuat dalam menyebabkan timbulnya proses glikoneogenesis di dalam hati sehingga akan melepaskan sejumlah besar glukosa ke dalam darah dalam beberapa menit (Guyton *et al.*, 2016).

Mekanisme kerja hormon insulin dalam mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah adalah dengan mengubah gugusan gula tunggal menjadi gugusan gula majemuk yang sebagian besar disimpan dalam hati dan sebagian kecil disimpan dalam otak sebagai cadangan pertama. Namun, jika kadar gula dalam darah masih berlebihan, maka hormon insulin akan mengubah kelebihan gula tersebut menjadi lemak dan protein melalui suatu proses kimia dan kemudian menyimpannya sebagai cadangan kedua (Arjadi, F., 2020).

2.3.2 Pengaturan kadar glukosa darah

Glukosa merupakan analit yang diukur pada sampel darah. Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Keadaan normal kadar glukosa darah pada manusia berkisar antara 70–110 mg/dl, setelah makan kadar glukosa darah dapat meningkat 120-140 mg/dl dan akan menjadi normal dengan cepat. Kelebihan glukosa dalam darah disimpan sebagai glikogen dalam hati dan sel-sel otot (glikogenesis) yang diatur oleh hormon insulin yang bersifat anabolik. Kadar glukosa darah normal dipertahankan selama keadaan puasa karena glukosa dilepaskan dari cadangan-cadangan tubuh (glikogenolisis) oleh hormon glukagon yang bersifat katabolik (Goldberg *et al*, 2016).

Pada kondisi normal, pankreas mempunyai kemampuan untuk menyesuaikan jumlah insulin yang dihasilkan dengan intake karbohidrat. Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari: ekstraksi glukosa, sintesis glikogen dan glikogenesis dari metabolisme di dalam konsentrasi gula darah yang konstan perlu dipertahankan karena glukosa merupakan satu-satunya zat gizi yang dapat digunakan oleh otak, retina dan epitel gastrointestinal dalam jumlah cukup untuk menyuplai energi sesuai dengan yang dibutuhkannya. Oleh karena itu, perlu mempertahankan konsentrasi glukosa darah pada kadar yang seimbang (Goldberg *et al*, 2016).

2.4 Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)

2.4.1 Taksonomi tanaman

Menurut kutipan Santoso (2020), menyebutkan bahwa tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki sistematika tumbuhan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Eugenia</i>
Spesies	: <i>Eugenia uniflora</i> L.

Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki nama daerah yang berbeda yaitu asam selong, cerme asam, belimbing londo.

2.4.2 Morfologi tanaman

Tanaman dewandaru, yang secara ilmiah dikenal sebagai *Eugenia uniflora* L. dan termasuk dalam suku jambu-jambuan (*Myrtaceae*). Tumbuhan ini memiliki habitus berupa semak atau pohon dengan tinggi maksimal mencapai 7 meter. Cabangnya tersebar, ramping, dan kadang-kadang melengkung. Batangnya memiliki permukaan halus dan kulit yang mengelupas. Daun tunggal memiliki bentuk bulat sungsang, bagian pangkalnya bulat atau sedikit terbelah, ujungnya meruncing dan tumpul, serta memiliki permukaan yang halus dan mengkilap. Daun memiliki warna cokelat kemerahan saat masih muda dan berubah menjadi hijau gelap ketika tua. Pada musim dingin atau saat kering, daun akan berubah menjadi merah. Bunga dewandaru memiliki aroma harum dan terdiri dari 1-4 bunga yang menyatu di ketiak daun. Bunga ini berwarna putih krem dengan diameter sekitar 1 cm. Kelopak bunga berbentuk tabung dengan 8 rusuk dan 4 lekukan. Mahkota bunga berwarna putih dengan panjang sekitar 7-11 mm, dan jumlah benang sari berkisar antara 50-60 helai. Buah dewandaru tumbuh menggantung dan berbentuk

bulat pipih, memiliki 7-8 rusuk mirip lampion. Buah ini memiliki warna hijau saat masih muda dan berubah menjadi oranye, merah terang, atau gelap keunguan saat matang. Kulit buahnya tipis, daging buah berwarna oranye hingga merah, berair, dan sedikit lengket, dengan rasa yang bervariasi dari masam hingga manis. Biji dewandaru memiliki bentuk pipih dan biasanya satu butir dengan ukuran besar, atau kadang-kadang dua hingga tiga butir dengan ukuran kecil (Renjana, 2020).



Sumber: (Santoso, 2020)

Gambar 2.1. Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)

2.5 Ekstraksi Maserasi

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan komponen dengan menggunakan pelarut tertentu (Angriani, 2019). Beberapa faktor yang memiliki pengaruh pada proses ekstraksi meliputi metode ekstraksi, jenis pelarut, ukuran partikel, dan lama ekstraksi (Sekali *et al.*, 2020).

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode ekstraksi maserasi. Metode maserasi melibatkan merendam bahan tanaman (simplisia) ke dalam pelarut yang mampu mengekstraksi zat-zat yang terdapat dalam bahan tanaman tersebut, dengan variasi waktu yang bervariasi (Nursyofiatin, 2020). Metode ini lebih sederhana dan umumnya banyak digunakan, serta mampu mencegah kerusakan pada senyawa-senyawa yang rentan terhadap panas yang terdapat dalam buah dewandaru (Angriani, 2019). Selain itu, keunggulan utama dari metode maserasi terletak pada kesederhanaan prosedur dan peralatan yang

digunakan. Metode ini tidak melibatkan pemanasan, sehingga bahan alam yang diekstrak tidak mengalami dekomposisi. Proses ekstraksi dingin ini memungkinkan banyak senyawa yang akan diekstraksi (Nurhasnawati *et al.*, 2017).

2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) termasuk mamalia pengerat yang cepat berkembang biak. Mencit memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Mencit telah banyak dipergunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian ilmiah karena siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah anak per kelahirannya banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, dan sifat anatomis dan fisiologisnya terdeteksi dengan baik. Mencit dapat hidup di berbagai daerah mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup di kandang maupun bebas sebagai hewan liar. Mencit liar lebih suka dengan suhu lingkungan yang tinggi dan maupun pada suhu yang rendah mencit dapat beradaptasi dengan baik. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena memiliki beberapa keuntungan yaitu daur estrusnya teratur, mudah dideteksi, periode kebuntingan yang singkat dan mempunyai anak yang banyak serta memiliki keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia. Proses dan metabolisme dalam tubuhnya berlangsung cepat sehingga cocok untuk dijadikan sebagai objek penelitian (Nugroho, 2018).

1. Klasifikasi mencit (*Mus musculus*)

Berikut ini klasifikasi pada mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut: (Nugroho, 2018).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Sumber: Dokumentasi sendiri

Gambar 2.2. Mencit (*Mus musculus*)

2. Anatomi dan fisiologi

Mencit memiliki luas permukaan tubuh sekitar 36 cm² dengan berat badan 20 gram. Pada umur 70 hari atau 2 bulan memiliki bobot pada waktu lahir sekitar 0,5-1,5 gram yang dapat meningkat sekitar 40 gram. Pada mencit betina dewasa memiliki berat badan berkisar 25-40 gram sedangkan mencit jantan dewasa memiliki berat badan berkisar antara 20-40 gram. Mencit jika diperlakukan dengan baik akan mudah penanganannya, sebaliknya jika mencit perlakuannya yang kasar dapat menimbulkan sifat

yang agresif dan dapat menggigit pada kondisi tertentu (Herrmann *et al.*, 2019).

Mencit memiliki ciri khas dari mencit jantan dan betina, mencit betina memiliki 5 pasang kelenjar ambing, 3 pasang yang terdapat di bagian ventral toraks dan 2 pasang lainnya di bagian inguinal, mencit memiliki susunan gigi yang lengkap seperti incisivus $\frac{1}{2}$, caninus 0/0, premotor 0/0 dan molar 3/3. Gigi mencit tidak terganti hingga dewasa dan mencit menggunakan giginya untuk memperoleh makanan (Herrmann *et al.*, 2019).

3. 3R pada hewan coba

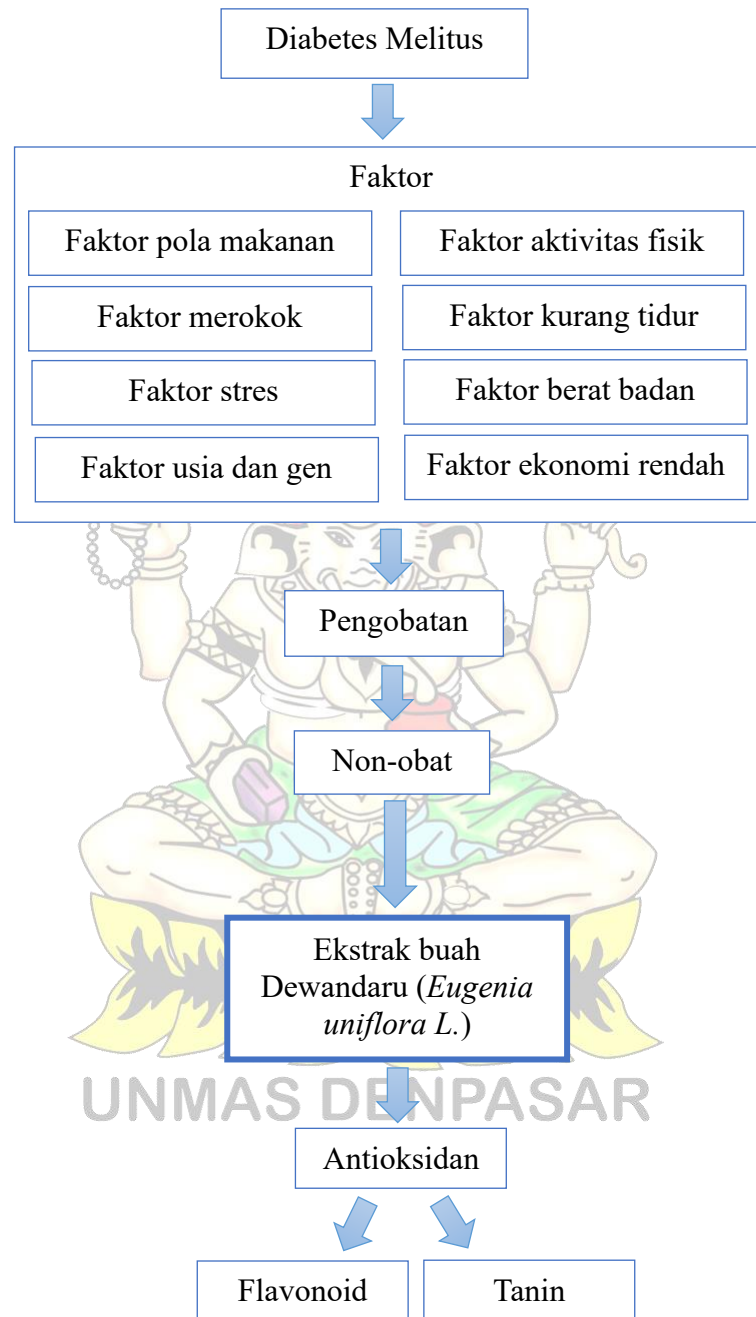
Replacement untuk menggunakan hewan dalam penelitian harus memperhatikan pengalaman sebelumnya dan informasi dari literatur yang tersedia. Penggunaan hewan dalam penelitian sebaiknya dihindari jika tujuan penelitian, pendidikan, atau pengujian dapat tercapai tanpa harus menggunakan hewan. Hewan-hewan yang digunakan untuk eksperimen seharusnya tidak mengalami penderitaan atau kesakitan yang tidak perlu. Konsep penggantian (*replacement*) dapat diinterpretasikan secara berbeda. Penggunaan hewan sebagai donor organ, jaringan, atau sel merupakan salah satu bentuk penggantian yang relatif, sedangkan penggunaan hewan sebagai galur sel (*cell line*) adalah bentuk penggantian yang absolut (Cheluvappa *et al.*, 2017).

Reduction adalah upaya mengurangi penggunaan hewan dalam penelitian tanpa mengurangi kualitas informasi yang diperoleh. Ini dilakukan melalui berbagai cara, termasuk menetapkan ukuran kelompok yang rasional, melakukan penelitian pendahuluan, dan menggunakan perhitungan statistik. Penelitian pendahuluan dengan sedikit hewan dapat memprediksi hasil induksi model, mengurangi risiko, dan mengidentifikasi potensi dampak negatif. Penelitian juga menekankan pentingnya desain yang cermat, penggunaan kelompok kontrol yang efisien, serta pemanfaatan jaringan hewan yang ada (Cheluvappa *et al.*, 2017).

Refinement merujuk pada teknik yang mengurangi potensi rasa sakit dan ketidaknyamanan pada hewan serta meningkatkan kesejahteraannya dengan mengubah metode atau teknik penelitian. Hal ini bertujuan untuk mengurangi distress dan meningkatkan kualitas penelitian. Contohnya adalah dengan memilih metode yang minim invasif, menerapkan manajemen rasa sakit, menggunakan metode yang telah terstandar, dan melatih personil yang terampil (Cheluvappa *et al.*, 2017).

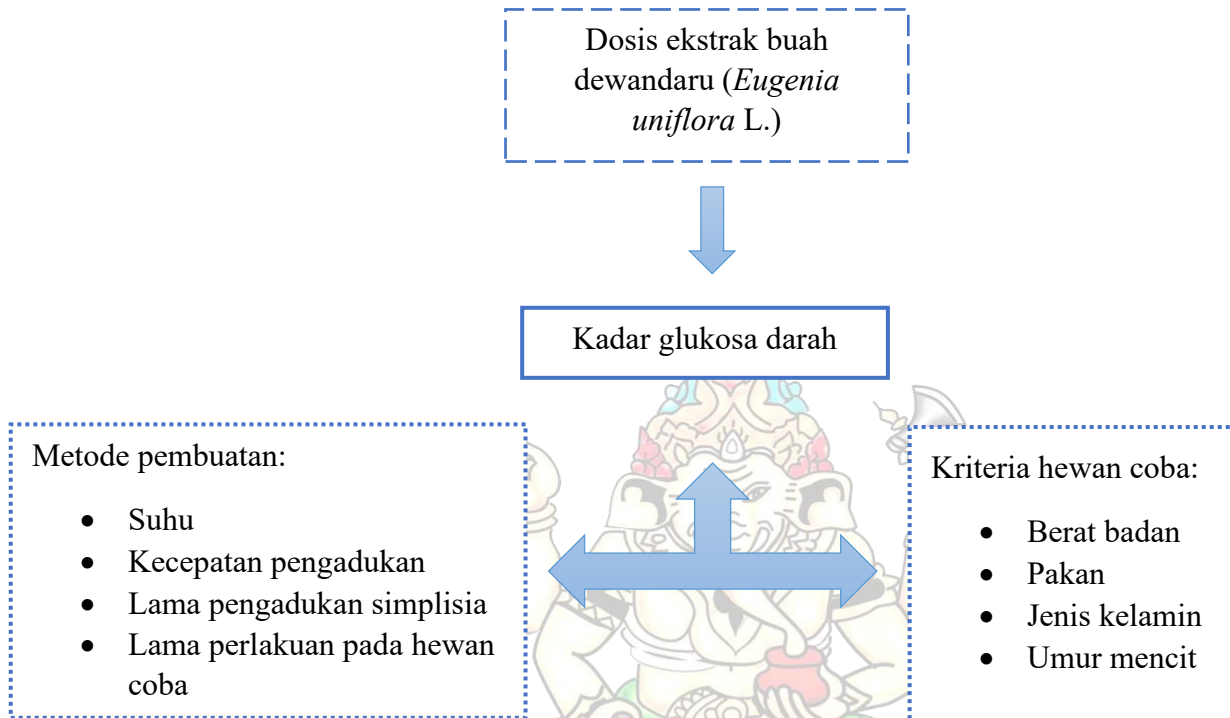


2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

Keterangan:

Variabel bebas :

Variabel terikat :

Variabel terkendali :

2.9 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah diduga ekstrak buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa.

