

Struktur Histologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Pemberian Sediaan Nanokitosan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. juss)

Histological Structure of Duodenum of Female White Rats (*Rattus norvegicus*) after Induced of Nanochitosan Preparations of Neem Leaves (*Azadirachta indica* A. juss) Ethanol Extract

Aurel Elizabeth Darsono, Agung Janika Sitasiwi*, Teguh Suprihatin

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Jacob Rais Tembalang, Semarang, 50275, Indonesia

*Email: agsiwi@yahoo.com

Diterima 2 Juli 2024 / Disetujui 9 Mei 2025

ABSTRAK

Mimba merupakan tanaman obat yang umumnya dikonsumsi secara oral, konsumsi obat secara oral memiliki tingkat bioavailabilitas yang rendah dalam tubuh. Nanokitosan mampu mengenkapsulasi senyawa aktif dan mendistribusikannya ke sirkulasi sistemik serta meminimalisir efek toksik. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis pengaruh paparan sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. juss) terhadap struktur histologi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina. Metode penelitian menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) terdiri atas 3 perlakuan dan 4 pengulangan. Perlakuan terdiri dari P0 (kontrol), P1 (ekstrak etanol daun mimba), dan P2 (nanokitosan ekstrak etanol daun mimba) masing-masing perlakuan diberikan dalam 2 ml/ekor/hari selama 21 hari. Variabel yang diukur berupa diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, panjang vili, dan skor kerusakan deskuamasi vili melalui skoring dengan skor 0-3 Data dianalisis secara statistik parametrik dengan ANOVA pada taraf kepercayaan 95. Hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, dan panjang vili tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Skor kerusakan deskuamasi vili menunjukkan P0 menunjukkan vili normal (skor 0), P1 terdapat kerusakan sedang (skor 2), dan P2 terdapat kerusakan ringan (skor 1). Kesimpulan menunjukkan bahwa sediaan ekstrak etanol daun mimba dalam bentuk nanopartikel mampu memberikan efek proteksi terhadap kerusakan struktur duodenum tikus.

Kata kunci : deskuamasi, enkapsulasi, mimba, vili

ABSTRACT

*Neem is a medicinal plant that is generally consumed orally, oral consumption of drugs has a low level of bioavailability in the body. Nanochitosan able to encapsulate active compounds and distributing them throughout the systemic circulation and minimize toxic effects. The purpose of this study was to analyze the effect of treatment of nanochitosan ethanol extract of neem leaves (*Azadirachta indica* A. juss) on the histological structure of the duodenum of female white rats. This study used a Completely Randomized Design (CRD) consisted of 3 treatments and 4 replication. The treatments was divided into P0 (control), P1 (ethanol extract of neem leaves), and P2 (nanochitosan ethanol extract of neem leaves), each treatment was given 2 ml/head/day for 21 days. The variables measured were duodenal diameter, muscularis layer thickness, villi length, and villi desquamation damage score by scoring with scores 0-3. Data were analyzed with ANOVA at a confidence level of 95%. The results showed that the duodenum diameter, muscularis layer thickness and villi length had no significant difference ($p > 0,05$). The villi desquamation damage score P0 showed normal villi (score 0), P1 had moderate damage (score 2), and P2 had slight damage (score 1). The conclusion shows that treatment of neem leaf ethanol extract in the form of nanoparticles was able to protect the structure of the rat duodenum from damage.*

Keywords : desquamation, encapsulation, neem, villi

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tanaman obat dalam pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia sejak dahulu. Tanaman obat dinilai memiliki khasiat untuk memelihara kesehatan tubuh dan mencegah serta mengobati suatu penyakit. Tanaman mimba (*Azadirachta indica* A. juss) merupakan tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional (Handoyo & Pranoto, 2020). Penelitian Putri dkk. (2023) menyatakan bahwa fitokimia yang terkandung pada ekstrak etanol daun mimba berupa fenolik, alkaloid, terpenoid, tanin, saponin, dan tidak mengandung steroid. Simbolon et al. (2022) menyatakan bahwa azadirachtin pada daun mimba yang bersifat toksik dapat menghambat metabolisme dan sintesis protein sehingga mengganggu proses pencernaan. Tanaman mimba mengandung beberapa senyawa yang bersifat toksik seperti nimbidin, nimbin, salannin, dan *azadirachtin* sehingga memberikan efek samping berupa kerusakan pada jaringan yang dilewati termasuk duodenum.

Duodenum adalah bagian pertama pada *intestinum tenue* yang berbentuk seperti huruf “C” dan terletak di bawah lambung (Noviana et al., 2023). Kandungan senyawa fitokimia pada tanaman dengan dosis yang tinggi dapat menimbulkan efek toksik berupa iritasi pada mukosa duodenum (Wiadnyana dkk., 2015). Kerusakan pada mukosa duodenum dapat ditandai dengan adanya deskuamasi (Alfina dkk., 2022). Deskuamasi merupakan suatu keadaan dimana lapisan epitel terlepas dari jaringan mukosa (Andayani dkk., 2023).

Nanopartikel menjadi solusi dalam mengatasi sulitnya penghantaran obat ke dalam tubuh karena mampu mendistribusikan senyawa bioaktif tanaman mimba ke dalam sirkulasi sistemik tubuh serta dapat mengurangi efek toksik dari mimba. Nanopartikel bekerja dengan mengenkapsulasi molekul obat ke dalam suatu polimer. Salah satu polimer yang dapat diaplikasikan dalam nanopartikel adalah kitosan dengan agen pelarut silang tri-poli-fosfat (NaTPP) (Fitri dkk., 2020). He & Hwang (2016) menyatakan bahwa kitosan merupakan salah satu polisakarida

alami yang memiliki biodegradabilitas dan biokompatibilitas yang baik.

Penelitian mengenai perubahan struktur histologi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina setelah pemberian sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. juss) perlu dilakukan berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan. Sediaan ekstrak etanol daun mimba perlu diuji untuk mengetahui perubahan histologi pada duodenum meliputi diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, panjang vili, dan skoring kerusakan deskuamasi vili.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dalam jangka waktu 8 bulan di laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan dan kandang hewan uji coba, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang. Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang dengan No.50/EC/H/FK-UNDIP/VI/2022 telah memeriksa penelitian ini.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang pemeliharaan, tempat pakan, tempat minum, sarung tangan lateks, sarung tangan kain, neraca analitik, timbangan digital, *magnetic stirrer*, jarum *gavage*, spuit 3 ml, gelas ukur, lemari pendingin, *dissecting set*, erlenmeyer, gelas beaker, timbangan hewan, jarum pentul, bak parafin, tabung EDTA, botol sampel, gelas penutup, gelas benda, mikroskop, kamera, alat tulis, seperangkat alat pembuatan sediaan nanopartikel, serta seperangkat alat pembuatan preparat histologis dengan metode parafin dan pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE).

Bahan ekstrak etanol 70% daun mimba, seperangkat bahan pembuatan sediaan nanokitosan, akuades, sekam padi, air minum, pakan standar (Charoen Pokphand Indonesia T-51), tisu, kapas, kertas minyak, label, spidol, larutan garam fisiologis (NaCl), larutan *Buffer Neutral Formalin* (BNF), kloroform, serta seperangkat bahan pembuatan sediaan histologis dengan metode parafin dan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE).

Rancangan Penelitian

Penelitian eksperimental dilakukan dengan menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan sampel hewan uji sebanyak 12 ekor tikus putih strain Wistar betina berumur 2-3 bulan dengan bobot berkisar 200 gram.

Persiapan Kandang Uji

Kandang penelitian memiliki ukuran 25 cm x 30 cm x 15 cm, dialasi dengan sekam padi, terdapat tempat pakan dan tempat minum serta terdapat penutup kandang. Kandang dibersihkan setiap 2 hari sekali agar kebersihan tetap terjaga dan mencegah tikus mengalami stres.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji akan diaklimatisasi selama 7 hari dengan suhu ruangan berkisar 26°C dan kelembaban 75%. Bobot badan tikus ditimbang pada akhir proses aklimasi, tikus dengan bobot badan yang seragam dikelompokkan ke dalam 3 kelompok perlakuan. Pembagian dilakukan secara acak menggunakan metode pengundian. Kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus sebagai unit ulangan.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mimba

Ekstraksi dilakukan di laboratorium Cendekia Nanotech Utama. Simplisia daun mimba dikeringkan dan dihaluskan, lalu diayak menggunakan ayakan dengan ukuran 40 mesh. Serbuk mimba diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% selama 3 hari hingga tidak berwarna. Larutan selanjutnya dipekatkan melalui evaporasi hingga memperoleh massa setengah padat dan bebas pelarut. Ekstrak disimpan dalam botol tertutup berwarna gelap di lemari pendingin dan siap digunakan sebagai bahan uji penelitian (Sitasiwi dkk., 2017).

Pembuatan Sediaan Nanopartikel

Pembuatan sediaan nanopartikel kitosan dilakukan dengan mengencerkan 1.4 g kitosan dengan 1 L asam asetat 1% diaduk hingga jernih.

Larutan ditambah 700 g ekstrak lalu dihomogenkan menggunakan *stirrer*. Larutan ditambahkan 25 ml Natrium Trifosfat (NaTPP) 0.1% dan dievaporasi hingga suspensi nanopartikel terbentuk. Pembuatan sediaan dan karakterisasi nanokitosan ekstrak etanol daun mimba merujuk pada metode Sitasiwi dkk. (2017).

Pemberian Perlakuan

Hewan uji diberikan perlakuan secara oral menggunakan jarum *gavage* dengan volume 2 ml/ekor/hari selama 21 hari. Kelompok P0 adalah kontrol negatif dengan pemberian akuades. Kelompok P1 adalah kontrol positif dengan pemberian ekstrak daun mimba. Kontrol P2 adalah kontrol negatif dengan pemberian nanokitosan dan ekstrak etanol daun mimba menggunakan perbandingan 1:2. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Konsumsi pakan dan minum diukur setiap hari dengan menghitung rata-rata selisih jumlah yang diberikan dan jumlah yang tersisa. Bobot badan diukur setiap minggu.

Pembedahan Hewan Uji dan Isolasi Organ Duodenum

Pembedahan diawali dengan euthanasia secara inhalasi menggunakan kloroform hingga kesadaran tikus menurun yang ditandai dengan tidak adanya pergerakan. Pembedahan dilanjutkan dengan peletakkan tikus pada papan bedah dengan posisi terlentang, kemudian abdomen tikus dibedah dari arah abdominal ke thoracal. Organ duodenum diisolasi dan dipotong sepanjang 2 cm dan dibersihkan menggunakan NaCl. Organ selanjutnya dimasukkan ke dalam botol berisi larutan BNF 10%.

Pembuatan Preparat

Duodenum difiksasi menggunakan larutan BNF 10% selama 48 jam lalu dicuci dengan alkohol 70%. Organ selanjutnya didehidrasi menggunakan larutan alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut). Proses clearing menggunakan toluol kemudian proses infiltrasi parafin menggunakan toluol dan parafin. Proses infiltrasi dilanjutkan dengan penanaman menggunakan

metode embedding. Organ selanjutnya diiris menggunakan mikrotom putar dengan ketebalan 6 μm . Proses penempelan irisan pada gelas benda dilakukan menggunakan mayer's albumin. Pewarnaan preparat menggunakan *Haematoxylin-Eosin* lalu ditutup dengan kaca penutup dan Canada balsam (Zulfa dkk., 2020).

Variabel Penelitian

Variabel utama penelitian ini meliputi diameter duodenum, panjang vili dan ketebalan lapisan muskularis serta skor kerusakan struktur

histologi duodenum. Variabel pendukung berupa bobot badan dan konsumsi pakan. Pengukuran dilakukan dengan mengambil 3 bidang pandang dalam 1 sayatan secara acak. Variabel diamati menggunakan optilab dan mikroskop dengan perbesaran 40x, 100x, dan 400x. Diameter duodenum diukur dengan menjumlahkan sumbu terpanjang dan terpendek duodenum lalu dirata-rata. Panjang vili diukur dari basal vili ke bagian apikal vili (Seyyedini & Nazem, 2017). Perhitungan tebal lapisan muskularis dilakukan dengan mengukur ketebalan lapisan otot polos yang terletak diantara submukosa dan serosa (Sobolewska, 2017).

Tabel 1. Deskuamasi dianalisis melalui skor kerusakan (Elziyad dkk., 2013).

Skor	Parameter
Skor 0	Satu lapang pandang tidak dijumpai kerusakan yang diamati
Skor 1	Kerusakan ringan: satu lapang pandang dijumpai kerusakan kurang dari sepertiga bagian yang diamati
Skor 2	Kerusakan sedang: satu lapang pandang dijumpai kerusakan lebih dari sepertiga sampai dua pertiga bagian yang diamati
Skor 3	Kerusakan berat: satu lapang pandang dijumpai kerusakan lebih dari dua pertiga sampai dengan seluruh bagian yang diamati hilang

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis mengenai struktur histologi duodenum tikus putih betina meliputi diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, dan panjang vili setelah pemberian ekstrak etanol daun mimba dan sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba disajikan pada Tabel 2.

Hasil analisis ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% pada rata-rata diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, dan panjang vili tikus putih yang disajikan pada Tabel 2. menunjukkan hasil berbeda tidak nyata. Diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, dan panjang vili pada hewan uji dalam penelitian ini dapat dikatakan normal sesuai dengan umur dan bobot badan dari hewan uji yang digunakan. Vdoviaková *et al.* (2016) menyatakan bahwa tikus putih wistar berumur 1 tahun dengan bobot 350-520 g memiliki diameter duodenum berkisar antara 2,5 mm hingga 3 mm. Yuto (2021) dalam penelitiannya menyatakan bahwa panjang vili duodenum pada tikus berkisar 150-400 μm .

Mimba mengandung beberapa fitokimia, baik yang bersifat toksik maupun yang bersifat antioksidan. Salah satu senyawa yang terkandung adalah flavonoid. Mawaddah & Saragih (2020) menyatakan bahwa flavonoid mampu menstimulasi terjadinya hipertrofi dengan meningkatkan penyerapan nutrisi sehingga ketersediaan nutrient yang dibutuhkan oleh myofibril dan sel satelit untuk otot meningkat konsentrasi *insulin-like growth factor* (IGF) untuk menstimulasi produksi hormon pertumbuhan dan merangsang sintesis protein penyusun massa otot. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan ukuran diameter maupun tebal lapisan muskularis duodenum sehingga diduga senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak mimba belum menyebabkan perubahan yang signifikan pada tebal lapisan muskularis penyusun duodenum.

Panjang vili menjadi parameter untuk mengetahui kondisi fungsional pencernaan. Tinggi atau panjang villi menurut Syage *et al.* (2024) merupakan indikator kapasitas digestif dan absortif sehingga hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian bahan uji tidak mempengaruhi kapasitas

digestif dan absorptif pada hewan uji. Semakin panjang vili maka area penyerapan akan semakin luas sehingga proses penyerapan nutrisi akan semakin cepat. Kontak senyawa yang masuk ke duodenum berlangsung sebentar dan diserap oleh enterosit pada vili melalui transport aktif atau distribusi terfasilitasi. Hugenholtz & Vos (2018) menyatakan bahwa waktu transit senyawa pada *intestinum* tikus berkisar 6 sampai 7 jam. Waktu transit yang cenderung cepat dan dosis pemberian ekstrak etanol daun mimba dan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba yang masih tergolong aman belum dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap panjang vili.

Kandungan fitokimia yang bersifat toksik juga tidak memberikan perbedaan respon yang nyata dalam proses digesti dan absorpsi nutrisi dalam pakan. Pengaruh tersebut diduga berkaitan erat dengan dosis yang masih tergolong aman sehingga pemberian ekstrak etanol daun mimba dan sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14 mg/kgBB selama 21 hari belum

memengaruhi diameter duodenum, tebal lapisan muskularis, dan panjang vili hewan uji. Penelitian yang dilakukan oleh Sitasiwi dkk. (2018) menyatakan bahwa pemberian bahan uji ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14 mg/ ekor/ hari masih di bawah dosis toksik

Nanokitosan ekstrak etanol daun mimba diduga berhasil mencapai duodenum dengan aman sehingga tidak menyebabkan perubahan yang signifikan. Kemampuan enkapsulasi senyawa serta pelepasan yang terkontrol oleh nanokitosan mampu meminimalisir efek toksik dari senyawa. Simbolon *et al.* (2022) menyatakan bahwa nanopartikel dapat menghantarkan senyawa bioaktif daun mimba sampai ke sasaran, meningkatkan bioavailabilitas bahan uji, mengurangi efek toksisitas bahan uji sehingga mampu meminimalisir kerusakan. Enkapsulasi dengan nanokitosan dalam penelitian ini membuktikan bahwa senyawa toksik pada sediaan bahan uji memberikan pengaruh yang berbeda tidak nyata antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Tabel 2. Hasil Analisis ANOVA Rerata Diameter Duodenum, Tebal Lapisan Muskularis, dan Panjang Vili

Variabel	Kelompok Perlakuan		
	P0 ($\bar{x} \pm SD$)	P1 ($\bar{x} \pm SD$)	P2 ($\bar{x} \pm SD$)
Diameter Duodenum (μm)	2191,27 \pm 259,87	2059,06 \pm 135,35	2426,77 \pm 174,92
Tebal Lapisan Muskularis (μm)	104,33 \pm 25,47	116,86 \pm 25,95	141,76 \pm 15,04
Panjang Vili (μm)	298,16 \pm 36,89	264,15 \pm 31,57	257,29 \pm 71,76

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rerata $\bar{x} \pm$ standar deviasi (SD). Hasil Uji ANOVA menyatakan berbeda tidak nyata pada semua variabel penelitian ($P > 0,05$). P0 (tikus diberi akuades secara oral 2 ml/ekor/hari), P1 (tikus diberi ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 2,8 mg secara oral 2 ml/ekor/hari), P2 (tikus diberi nanokitosan ekstrak etanol daun mimba dengan perbandingan 1:2 antara ekstrak etanol daun mimba dan kitosan secara oral 2 ml/ekor/hari).

Hasil penelitian ini juga didukung dengan data bobot badan dan konsumsi pakan hewan uji setelah pemberian ekstrak etanol daun mimba dan sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba. Hasil ANOVA terhadap bobot badan dan konsumsi pakan hewan uji disajikan pada Tabel 3.

Hasil ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% pada rata-rata bobot badan dan konsumsi pakan tikus putih yang disajikan pada Tabel 3. menunjukkan hasil berbeda tidak nyata. Bobot badan dan konsumsi pakan hewan uji pada tiap kelompok perlakuan tergolong normal. Bobot badan hewan uji menurut Potrebic *et al.* (2022) merupakan indikator kondisi fisiologis dan

kesejahteraan hewan. Efek paparan bahan uji yang menyebabkan perbedaan tidak nyata pada bobot badan hewan uji membuktikan bahwa hewan uji diduga tidak mengalami gangguan fisiologis atau kesejahteraan selama penelitian. Bobot badan hewan uji dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Kusuma dkk. (2019) yang menyatakan bahwa bobot badan normal tikus berusia 2-3 bulan berkisar 150 g hingga 300 g. Otto *et al.* (2015) menyatakan bahwa konsumsi pakan tikus putih dewasa adalah 5 g/ 100 g bobot badan tikus.

Hasil berbeda tidak nyata antara kelompok perlakuan diduga karena efek senyawa nimbodin yang diduga mampu menurunkan bobot badan

belum dapat mempengaruhi perubahan bobot badan hewan uji secara signifikan. Sitasiwi dkk. (2018) menyatakan bahwa nimbodin menyebabkan penurunan ketersediaan energi untuk metabolisme tubuh. Kusuma dkk. (2019) menyatakan bahwa senyawa dalam perlakuan belum dapat mempengaruhi proses pencernaan meskipun terdapat senyawa yang bersifat toksik karena pemberian ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 20 mg/ekor/hari masih tergolong aman.

Senyawa *antifeedant* yang terkandung dalam ekstrak daun mimba adalah *azadirachtin*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa tersebut dalam bentuk enkapsulasi dengan nanokitosan diduga belum dapat memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan konsumsi pakan hewan uji. Penelitian yang dilakukan oleh Sitasiwi dkk. (2018) menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14 mg/kgBB masih tergolong dosis aman sehingga konsumsi pakan tikus juga menunjukkan hasil berbeda tidak nyata

Penelitian ini juga mengamati skor kerusakan villi intestinum. Pengamatan mengenai kerusakan vili dilakukan secara deskriptif melalui skoring dengan skor 1-4. Data skoring deskuamasi pada vili duodenum disajikan pada Tabel 4, Gambar 1.

Histologi vili kelompok P0 dengan nilai 0 menunjukkan vili yang normal dan sel epitel pada vili tidak mengalami deskuamasi. Kelompok perlakuan P1 menunjukkan deskuamasi dengan jumlah yang cukup banyak diduga akibat senyawa toksik yang terkandung di dalam ekstrak etanol

daun mimba, seperti tanin, secara langsung berpengaruh terhadap vili duodenum tikus. Paparan senyawa toksik diduga terjadi karena tanin menyebabkan kenaikan stres oksidatif yang merusak lapisan mucus (Syage et al., 2024) pada lapisan epitel vili. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Andayani et al. (2023) yang menyatakan bahwa deskuamasi epitel diduga terjadi akibat senyawa tanin yang dapat merusak lapisan mukosa pada *intestinum tenue* sehingga vili mengalami kerusakan.

Pengamatan histologi vili pada kelompok P2 dengan skor kerusakan 1 menunjukkan vili intestinum mengalami kerusakan ringan. Sel epitel vili yang mengalami deskuamasi pada kelompok ini terlihat sedikit jumlahnya. Kerusakan epitel vili yang lebih rendah daripada P1 diduga karena senyawa aktif yang dikemas dalam sediaan nanokitosan. Nanokitosan menjadi media enkapsulasi senyawa fitokimia ekstrak etanol daun mimba sehingga senyawa tersebut tidak terpapar langsung mengenai sel epitel vili. Escobar et al. (2023) menyatakan bahwa pengemasan obat dengan nanokitosan memberikan keuntungan seperti penyampaian yang lebih baik dan meningkatkan penyampaian obat ke sel target sehingga efek samping dapat diminimalkan. Putri dkk. (2023) menambahkan bahwa nanokitosan efektif dalam penghantaran obat ke dalam tubuh, memperlancar distribusi senyawa bioaktif menuju sirkulasi sistemik, dan meminimalkan efek toksik dari mimba.

Tabel 3. Hasil ANOVA Rerata Bobot Badan dan Konsumsi Pakan

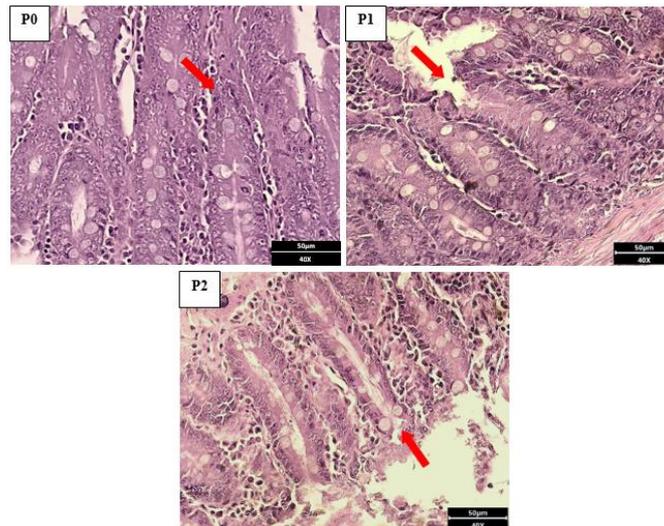
Variabel	Kelompok Perlakuan		
	P0 ($\bar{x} \pm SD$)	P1 ($\bar{x} \pm SD$)	P2 ($\bar{x} \pm SD$)
Bobot Badan (g)	162,50 ± 25,00	150,00 ± 21,60	162,50 ± 27,53
Konsumsi Pakan (g)	9,46 ± 1,78	10,89 ± 0,47	8,38 ± 1,02

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rerata $\bar{x} \pm$ standar deviasi (SD). Hasil Uji ANOVA menyatakan berbeda tidak nyata pada semua variabel penelitian ($P > 0,05$). P0 (tikus diberi akuades secara oral 2 ml/ekor/hari), P1 (tikus diberi ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 2,8 mg secara oral 2 ml/ekor/hari), P2 (tikus diberi nanokitosan ekstrak etanol daun mimba dengan perbandingan 1:2 antara ekstrak etanol daun mimba dan kitosan secara oral 2 ml/ekor/hari).

Tabel 4. Skoring Deskuamasi Vili Duodenum Tikus Putih.

Variabel	Kelompok Perlakuan		
	P0	P1	P2
Skor	0	2	1

Keterangan: Hasil uji skoring deskuamasi vili pada antar kelompok perlakuan P0 (tikus diberi akuades secara oral 2 ml/ekor/hari), P1 (tikus diberi ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 2,8 mg secara oral 2 ml/ekor/hari), P2 (tikus diberi nanokitosan ekstrak etanol daun mimba dengan perbandingan 1:2 antara ekstrak etanol daun mimba dan kitosan secara oral 2 ml/ekor/hari).



Gambar 1. Deskuamasi Sel Epitel Vili Duodenum Tikus Putih (Pewarnaan HE, Perbesaran 100x). Keterangan: Panah Merah = Deskuamasi

KESIMPULAN

Sediaan ekstrak etanol daun mimba dalam bentuk nanopartikel mampu memberikan efek proteksi terhadap kerusakan struktur duodenum tikus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro atas dukungan fasilitas dan dana melalui APBN Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro tahun anggaran 2022 sesuai Surat Tugas Pelaksanaan Kegiatan Penelitian Nomor: 30191D/UN7.5.8.2/PG/2022.

DAFTAR PUSTAKA

Alfina, Siti., Febriani, H., Syukriah. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Kerusakan Epitel

Duodenum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aspirin. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* 8(2): 108-114.

Andayani, Ni. P. S., Setyawati, I., Sudatri, N. W. (2023). Chronic Toxicity Effect of *Mimosa pudica* Leaf Extract Towards Histology Profile of Stomach and Duodenum in Mice. *Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya* 5(2): 52-59.

Eliziyad, M. T., Widjaja, N. M., Plumeriastuti, H. (2013). Pengaruh Boraks terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Veterinaria Medika*, 6(2): 133-138.

Escobar, O. R., Castañeda, P. S., Almazán, E. A., Durán, A. V., Juárez, M. P., Graziano, R. V., Florido, M. I. M., Perez, B. R., Cruz, I. M. R., Calderon, J. E. M., Chávez, J. J. (2023). Chitosan Nanoparticles as Oral Drug Carriers. *International Journal of Molecular Sciences* 24(5): 1-17.

Fitri, Dwiki., Kiromah, N. Z., Widiastuti, T. C. (2020). Formulasi Dan Karakterisasi

- Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan dengan Metode Gelasi Ionik. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 5(1): 61-69.
- Handoyo, Diana. L., Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura* 1(2): 45-54.
- He, X., Hwang, H. M. (2016). Nanotechnology in Food Science: Functionality, Applicability, and Safety Assessment. *Journal of Food and Drug Analysis* 24(4): 671-681.
- Hughenoltz, F., Vos, W. M. (2018). Mouse Models for Human Intestinal Microbiota Research: a Critical Evaluation. *Cellular and Molecular Life Sciences* 75(7402): 149-160.
- Kusuma, A. B., Saraswati, T. R., Sitasiwi, A. J. (2019). Efek Pemberian Daun Mimba (*Azadirachta indica*) terhadap Diameter Hepatosit Tikus (*Rattus norvegicus*). *Bioma* 21(2): 106-113.
- Mawaddah, H. S., Saragih, H. T. (2020). Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Jambu Mete Terhadap Otot *Pectoralis Thoracicus* Ayam Jawa Super. *Jurnal Peternakan Indonesia* 22(1): 80-88.
- Noviana, Dian. S. (2023). The Effect of Honey Administration on The Histopathology of The Duodenum of Wistar Rats as a Inhibition of The Toxic Effects of Borax (*Sodium tetraborate*). *International Islamic Medical Journal*. 4(2): 28-36.
- Otto, G. M., Franklin, C. L., Clifford, C. B. (2015). *Laboratory Animal Medicine (Third Edition)*. Chester, New Hampshire: American College of Laboratory Animal Medicine.
- Potrebic, M.S., Pavkovic, Z.Z., Srbovan, M.M., Dmura, G.M., Pesic, V.T. (2022). Changes in the Behavior and Body Weight of Mature, Adult Male Wistar Han Rats after Reduced Social Grouping and Social Isolation. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 61(6):615–623. doi: [10.30802/AALAS-JAALAS-22-000032](https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-22-000032)
- Putri, Fauziah. M., Sitasiwi, A. J., Isdadiyanto, S., Mardati, S. M. (2023). Profil Leukosit Tikus Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Galur Sprague Dawley setelah Paparan Nanokitosan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.). *Jurnal Sains Verteriner* 41(1): 29-36.
- Seyyedini, S., Nazem, M. N. (2017). Histomorphometric Study of The Effect of Methionine on Small Intestine Parameters in Rat: an Applied Histologic Study. *Folia Morphol* 76(4): 620-629.
- Simbolon, Juli. E., Isdadiyanto, S., Sitasiwi, A. J. (2022). The Effect of Nanochitosan Preparation of Neem Leaf (*Azadirachta indica*) Ethanol Extract on the Liver Structure of White Rats (*Rattus norvegicus*). *The International Journal of Health, Education and Social* 5(6): 21-31.
- Sitasiwi, Agung. J., Isdadiyanto, S., Mardiaty, S.M. (2017). The Estradiol 17-B Concentration in Mice after Treated with Ethanolic Leaf Extract of *Azadirachta indica* (neem). In *AIP Conference Proceeding* 1844(1), AIP Publishing.
- Sitasiwi, Agung. J. (2018). Bobot Badan Mencit (*Mus musculus* L.) setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica*) secara Oral Selama 21 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 3(1): 133-139.
- Sobolewska, Adrianna., Elminowska-Wenda, G., Bogucka, J., Dankowiakowska, A., Kułakowska, A., Szczerba, A., Stadnicka, K., Szpinda, M., Bednarczyk, M. (2017). The Influence of in Ovo Injection with the Prebiotic DiNovo® on the Development of Histomorphological Parameters of the Duodenum, Body Mass and Productivity in Large-scale Poultry Production Conditions. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 8(45): 2-8.
- Syage, J.A., Maki, M., Leffler, D.A., Silvester, J.A., Sealey-Voyksner, J.A., Wu, T.T., Murray, J.A.. 2024. A Composite Morphometric Duodenal Biopsy Mucosal Scale for Celiac Disease Encompassing Both Morphology and Inflammation. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 22: 1238–1244.
- Vdoviaková, K., Petrovová, E., Maloveská, M., Krešáková, L., Teleky, J., Elias, M. Z., Petrášová, D. (2016). Surgical Anatomy of the Gastrointestinal Tract and Its Vasculature in the Laboratory Rat. *Hindawi Publishing Corporation* 3(1): 1-11.
- Yuto, K. (2021). Intestinal Villus Structure Contributes to Even Shedding of Epithelial Cells. *Biophysical Journal* 120(4): 699-710.
- Zulfa, Laili. F., Sunarno, Kasiyati, & Djaelani, M. A. (2020). Efek Tepung Daun *Moringa oleifera* terhadap Struktur Mikroanatomi Duodenum Itik Peggung. *Media Bina Ilmiah* 14(9): 3135-3150.