

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI  
(*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**



**Oleh:**

**Nur Fa'iza  
19133941A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI  
(*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi S1- Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Nur Fa'iza  
19133941A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI  
(*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**

Oleh:

**Nur Fa'iza  
19133941A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 19 Juli 2017

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. R. A. Geleri, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dr. Rina Herowati, MSi., Apt

Pembimbing Pendamping

Dr. Jason Merari Peranganing, MM., M. Si., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo., M.Si., Apt

2. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt

3. Iswandi, S.Si., M.Farm., Apt

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

## PERSEMBAHAN

*Hasbunallah Wa Ni'mal Wakil, Ni'mal Maula Wa Ni'man Nashir*  
*"Cukuplah Allah menjadi Penolong bagi kami dan Allah adalah*  
*sebaik-baik Pelindung"*

*"Ada satu hal yang tetap lebih penting bagi perkembangan ilmu pengetahuan melebihi*  
*metode-metode cemerlang, yakni kemauan keras untuk menemukan kebenaran, apa*  
*pun itu."*

*( Charles Sanders Pierce)*

**Jika kau ingin sesuatu dalam hidup, jika kau ingin memenangkan sesuatu, cukup dengar kata hatimu. Jika hatimu tak bisa menjawabnya, tutup matamu pikirkan orang tua maka semua rintangan akan terlewati, semua masalah lenyap seketika, kemenangan akan jadi milikmu, hanya milikmu.**

*(SRK)*

*Dari semua hal, pengetahuan adalah yang paling baik, karena tidak kena tanggung jawab maupun tidak dapat dicuri, karena tidak dapat dibeli, dan tidak dapat dihancurkan.*

*(Hitopadesa)*

**Life is not a fairytale, but where there is life, there is hope, that eventually everything will turn out alright**  
**(Asmanadia)**

### **Kupersembahkan kepada :**

1. Allah SWT, puji syukur kepada-Nya atas semua nikmat yang tak terkira
2. Bapak dan ibu tercinta, adek-adekku tersayang
3. Keluarga besar Bani Toyib yang selalu memberikan semangat dan doa

## PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 19 Juli 2017



Nur Faliza

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Bapakku Hasan Bisri, ibuku Eny Supriyati, adek-adekku Nur Hidayati dan Lailatul Karomah serta keluarga besar Bani Toyib terima kasih untuk do'a, dukungan dan semangat yang diberikan.
7. Teman seteamku Zahrina Fildzah Amajida yang dari awal sampai akhir berjuang bersama, melewati suka dan duka.
8. Para Sedulur (Zahrina, Yanda, Yeni, Mufaricha, Alfina, Ari Wahyu, Marwin) terima kasih untuk semangat dan bantuannya, kalian adalah orang asing yang sudah seperti saudara.

9. Fortuna Squad terima kasih untuk canda tawanya, semangat dan doanya.
10. Teman-teman angkatan 2013, teman-teman teori 4, Teman-teman FKK 4 dan seluruh teman yang tak bisa disebutkan satu per satu yang selalu mendukung saya dan bersedia saya repotkan hingga skripsi ini selesai.
11. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 19 Juli 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
A. Tanaman Seligi ( <i>Phyllanthus buxifolius</i> Muell. Arg.).....	4
1. Sistematika tanaman .....	4
2. Morfologi .....	4
3. Kegunaan tanaman seligi.....	5
4. Kandungan kimia.....	5
4.1 Flavonoid .....	5
4.2 Tanin .....	5
4.3 Alkaloid .....	5
4.4 Saponin .....	6
B. Simplisia .....	6
1. Definisi simplisia .....	6
2. Pengeringan simplisia.....	6
C. Pelarut .....	7
D. Ekstraksi.....	7



1.	Definisi ekstraksi .....	7
2.	Metode Penyarian .....	7
E.	Diabetes Melitus .....	8
1.	Definisi diabetes melitus (DM) .....	8
2.	Penyebab DM .....	9
3.	Klasifikasi DM.....	9
3.1	Diabetes melitus tipe I .....	9
3.2	Diabetes melitus tipe II.....	9
3.3	Diabetes melitus tipe lain.....	10
3.4	Diabetes gestational .....	10
4.	Manifestasi klinik DM.....	10
4.1	Patogenesis diabetes melitus.....	10
4.2	Faktor resiko diabetes melitus .....	11
5.	Komplikasi DM .....	11
6.	Pengolahan DM .....	11
6.1	Terapi non farmakologi .....	12
6.2	Insulin .....	12
6.3	Antidiabetik oral .....	12
7.	Mettformin .....	14
F.	Metode Uji .....	15
1.	Uji efek antidiabetes .....	15
1.1	Metode uji toleransi glukosa.....	15
1.2	Metode uji diabetogen .....	15
1.3	Metode uji resistensi insulin .....	16
2.	Metode pengukuran kadar glukosa darah .....	16
2.1	Metode GOD-PAP.....	16
2.2	Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer. ...	16
2.3	Prosedur penggunaan glukometer.....	16
G.	Deksametason .....	17
H.	Hewan Percobaan .....	18
1.	Sistematika tikus putih.....	18
2.	Karakteristik utama tikus putih.....	18
3.	Jenis kelamin tikus.....	19
4.	Pengambilan darah.....	19
5.	Pemberian secara oral .....	19
I.	Landasan Teori .....	19
J.	Hipotesa .....	21

### BAB III METODE PENELITIAN..... 22

A.	Populasi dan Sampel.....	22
1.	Populasi.....	22
2.	Sampel .....	22
B.	Variabel penelitian .....	22
1.	Identifikasi variabel utama .....	22
2.	Klasifikasi variabel utama .....	22
3.	Definisi operasional variabel utama .....	23

C.	Alat dan Bahan.....	23
1.	Alat .....	23
2.	Bahan .....	24
2.1	Bahan sampel.....	24
2.2	Bahan kimia .....	24
2.3	Hewan uji.....	24
D.	Jalannya Penelitian .....	24
1.	Determinasi tanaman .....	24
2.	Pengambilan bahan .....	24
3.	Pembuatan serbuk daun seligi .....	24
4.	Penetapan kandungan lembab serbuk daun seligi .....	25
5.	Pembuatan ekstrak simplisia daun seligi .....	25
6.	Penetapan kandungan lembab ekstrak etanol daun seligi.....	25
7.	Uji bebas etanol .....	25
8.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun seligi.....	26
8.1	Identifikasi flavonoid.....	26
8.2	Identifikasi alkaloid.....	26
8.3	Identifikasi saponin.....	26
8.4	Identifikasi tanin .....	26
9.	Pembuatan larutan uji .....	27
9.1	Larutan CMC 0,5 % .....	27
9.2	Larutan ekstrak uji .....	27
9.3	Pembuatan larutan metformin.....	27
10.	Penetapan dosis.....	27
10.1	Dosis metformin .....	27
10.2	Dosis deksametason.....	27
10.3	Dosis sediaan uji .....	27
11.	Perlakuan hewan uji.....	27
12.	Prosedur pengujian .....	28
E.	Analisa Data.....	29
F.	Skema Penelitian.....	30

#### BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN ..... 31

1.	Hasil Determinasi Tanaman .....	31
2.	Deskripsi Tanaman .....	31
3.	Hasil Pengambilan Bahan.....	32
4.	Hasil Penetapan Kadar Kelembapan Serbuk Tanaman .....	32
5.	Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Seligi .....	33
6.	Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Seligi .....	33
7.	Identifikasi Kandungan Kimia Serbuk Daun Seligi .....	34
8.	Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes .....	34

#### BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... 39

A.	Kesimpulan .....	39
B.	Saran .....	39

DAFTAR PUSTAKA .....	40
LAMPIRAN.....	47

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun seligi(koleksi sendiri) .....	4
Gambar 2. Struktur metformin .....	14
Gambar 3. Struktur deksametason .....	17
Gambar 4. Skema jalannya penelitian.....	30
Gambar 5. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu .....	37

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil presentase bobot kering terhadap bobot basah daun seligi .....	32
Tabel 2. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daun seligi .....	32
Tabel 3. Hasil rendemen ekstrak etanol daun seligi .....	33
Tabel 4. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun seligi.....	33
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun seligi secara kualitatif.....	34
Tabel 6. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan.....	34
Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2.....	37

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi daun seligi ( <i>Phyllanthus buxifolius</i> (BI) Muell. Arg).....	48
Lampiran 2. Etical clearence.....	49
Lampiran 3. Hasil perhitungan randemen bobot kering terhadap bobot basah daun seligi.....	50
Lampiran 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun seligi .....	51
Lampiran 5. Hasil identifikasi kimia serbuk daun seligi .....	52
Lampiran 6. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stok .....	54
Lampiran 7. Berat badan hewan uji .....	55
Lampiran 8. Hasil kadar glukosa darah T0, T1 dan T2 .....	56
Lampiran 9. Foto daun seligi, serbuk daun seligi dan ekstrak daun seligi .....	57
Lampiran 10. Foto alat dan bahan.....	58
Lampiran 11. Hasil uji statistik one way anova kadar glukosa darah.....	59
Lampiran 12. Hasil uji statistik one way anova persen penurunan glukosa darah .....	62

## INTISARI

**FA'IZA, N., 2017, AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. Tanaman obat dengan potensi antioksidan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan diabetes. Salah satu sumber antioksidan alami sebagai antidiabetes adalah daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antihiperglikemi ekstrak etanol daun seligi dan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan yang diinduksi dengan deksametason dosis tunggal 1 mg/kg bb secara intramuskular. Dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor tikus. Kelompok I: kontrol normal, kelompok II: kontrol negatif (deksametason), kelompok III: kontrol positif (metformin 45 mg/kg bb), kelompok IV, V dan V adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun seligi dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada penelitian ini dilakuakn pengukuran kadar glukosa darah pada tikus dengan menggunakan metode glukosa oksidase (GOD-PAP).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seligi dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus adalah dosis 784 mg/kg bb.

---

Kata kunci : Daun seligi, antihiperglikemia, deksametason, metformin.

## ABSTRACT

**FA'IZA, N., 2017, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITIES ETHANOLIC EXTRACT SELIGI LEAF (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) WHITE MALE RATS ON INDUCED DEXAMETHASONE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA,**

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases with hyperglycemia as the characteristic that occurs due to abnormalities in insulin secretion, impaired insulin action or both. Medical plants with antioxidant potential may be used as an alternative treatment of diabetes. One source of natural antioxidants as antidiabetic seligi leaf (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity of the ethanol extract of the seligi leaf and dosages are most effective in lowering blood glucose levels.

This study was conducted using 30 male Wistar rats were induced by a single dose dexamethasone 1 mg / kg intramuscularly. This study divided into six groups, each group consisted of 5 rats. Group I: normal control, group II: negative control (dexamethasone), group III: positive control (metformin 45 mg / kg), Group IV, V and V are the groups which are treated with the ethanol extract of seligi leaf with the dose of 196 mg / kg, 392 mg / kg and 784 mg / kg bw. The treatment was given for 14 days. In this study the measurement of blood glucose levels in rats by using glucose oxidase (GOD-PAP).

The results of this study showed that the ethanol extract of the seligi leaf which dose of 196 mg / kg, 392 mg / kg and 784 mg / kg bw of body weight can reduce the blood glucose levels of rats. The most effective dose in lowering blood glucose levels of the rats was a dose of 784 mg / kg.

---

Keywords :Seligi leaf, antihyperglycemic, dexamethasone, metformin.



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes salah satu di antara penyakit degeneratif yang akan meningkat jumlahnya di masa yang akan datang (Sudoyo *et al* 2009). Menurut ADA (2012) Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah.

Menurut data WHO, sekitar 8 juta penduduk Indonesia pada tahun 2009 mengidap diabetes, akan meningkat menjadi lebih dari 21 jiwa pada tahun 2025 (Cheryl *et al* 2013). Laporan dari Badan Penelitian dan Pengembangan Riset Kesehatan Dasar menyebutkan bahwa prevalensi dari penderita DM cenderung meningkat pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki sesuai dengan umur. Namun mulai umur  $\geq 65$  tahun cenderung menurun dan cenderung lebih tinggi bagi penderita yang tinggal di perkotaan dibandingkan di pedesaan. Jika ditinjau dari segi pendidikan prevalensi DM cenderung lebih tinggi pada masyarakat dengan tingkat pendidikan tinggi serta dengan indeks kepemilikan tinggi (Kemenkes 2013).

Pada penderita DM akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) karena glukosa yang diserap dari makanan oleh usus yang kemudian masuk ke dalam darah tidak dapat dipindahkan ke dalam sel otot, ginjal, adiposit, dan tidak dapat diubah menjadi glikogen lemak. Keadaan tersebut terjadi akibat adanya kekurangan sekresi dan atau kerja insulin serta *glucose carrier* (pengangkut glukosa ke dalam sel) sehingga banyak glukosa yang tertimbun dalam darah atau terjadi hiperglikemia (Santoso 2001). Diabetes dapat juga disebabkan karena penggunaan obat yang salah, penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama, dan penggunaan obat yang tidak tepat indikasinya. Salah satunya penggunaan deksametason (Aria *et al* 2014).

Pengobatan DM memerlukan waktu jangka panjang dan bahkan seumur hidup, penggunaan antidiabetik oral dalam jangka waktu panjang sering menyebabkan beberapa efek samping yang cukup serius. Golongan sulfonilurea misalnya glibenklamid memiliki efek samping hipoglikemia, dan golongan biguanid misalnya metformin memiliki efek samping asidosis dan angiopati luas terutama pada pasien lanjut usia dan infusensi hati atau ginjal (Tjay dan Rahardja 2002).

WHO telah merekomendasikan program kembali ke alam dan memperhatikan sistem pengobatan tradisional (Suyono 2006). Dunia kedokteran modern pun banyak kembali yang mempelajari obat-obat tradisional (Furnawanthi 2002). Salah satu obat yang dapat dijadikan obat tradisional untuk penyakit adalah daun seligi. Dari hasil penelitian sebelumnya, daun seligi mempunyai berbagai manfaat sebagai antihiperlipidemia (Sunarni *et al* 2014), analgetik (Safitri dan Hastuti 2014), antipiretik (Hastuti dan Susi 2016) dan antihiperqlikemik (Firdaus 2016).

Menurut Hutapea (1994) dan Wardah *et al* (2012) seligi atau *Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg merupakan tanaman yang memiliki antioksidan tinggi, dengan senyawa flavonoid, polifenol, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid yang terkandung dalam tanaman tersebut. Berdasarkan penelitian Firdaus (2016) menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun seligi secara oral mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih yang dibuat hiperglikemik, setelah 11 hari mendapat perlakuan didapat selisih penurunannya pada dosis 5,6 mg/20 g bb sebesar 100,20 mg/dl; 8,4 mg/20 g bb sebesar 129,00 mg/dl; 11,2 mg/20 g bb sebesar 155,20 mg/dl. Dosis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dalam penelitian ini, yaitu 11,2 mg/20 g bb mencit.

Penelitian tentang efek daun seligi terhadap penurunan kadar gula darah yang disebabkan karena penggunaan deksametason belum pernah dilakukan. Penggunaan deksametason yang banyak beredar di masyarakat umumnya digunakan sebagai obat anti-inflamasi, harganya yang murah dan mudah mendapatkannya mengakibatkan obat ini masih menjadi andalan untuk terapi penyakit tersebut dan sering disalahgunakan. Pada kasus *Chusing syndrom*

kelebihan glukokortikoid dapat menyebabkan resistensi insulin (Katzurg 2002). Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji efek aktivitas antihiperqlikemik ekstrak etanol daun seligi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

### **B. Perumusan Masalah**

Permasalahan yang terjadi dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun seligi dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason ?
2. Berapakah dosis efektif dari pemberian ekstrak etanol daun seligi yang dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun seligi yang dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason
2. Untuk mengetahui dosis efektif dari pemberian ekstrak etanol daun seligi yang dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan berguna untuk menambah pengetahuan dan sumber informasi mengenai khasiat daun seligi sebagai salah satu obat alternatif untuk penyakit diabetes sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.)**

##### **1. Sistematika tanaman**

Kedudukan Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) dalam sistematika tanaman menurut Depkes RI (2000) adalah :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledonae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Phyllanthus</i>
Jenis	: <i>Phyllanthus buxifolius</i> Muell. Arg.

Tanaman *Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg. Di daerah Jawa disebut dengan seligi



**Gambar 1. Daun seligi(koleksi sendiri)**

##### **2. Morfologi**

Tanaman seligi merupakan perdu, tahunan dengan tinggi 1-1,5 m, tegak, bulat, berkayu, memiliki permukaan kasar, bercabang, coklat. Daun majemuk, duduk melingkar pada batang, anak daun mengkilap, bulat telur, panjang 1,5-3 cm, lebarnya 1-1,5 cm, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, hijau; bunga

tunggal, diketiak anak daun, menggantung, bertangkai pendek, benang sari banyak, pendek kuning, putik tidak jelas, bakal buah beruang enam, mahkota bentuk tabung, ujung membulat, kuning. Buahnya bulat, mempunyai 5-6 ruang, dengan diameter 5-10 mm, masih muda hijau setelah coklat tua. Akarnya tunggang, coklat keputih-putihan (Depkes RI 2000).

### **3. Kegunaan tanaman seligi**

Secara empirik daun seligi dapat digunakan untuk mengurut sendi yang sakit yakni berkhasiat sebagai obat sendi terkilir (Hutapea 1994). Dari hasil penelitian sebelumnya, daun seligi mempunyai berbagai manfaat sebagai antihiperlipidemia (Sunarni *et al* 2014), analgetik (Safitri *et al* 2014), antipiretik (Hastuti *et al* 2016) dan antihiperqlikemik (Firdaus 2016).

### **4. Kandungan kimia**

Kandungan kimia yang terdapat pada daun seligi antara lain: flavonoid, saponin, polifenol (Hutapea 1994). Berdasarkan penelitian tanaman seligi mengandung senyawa antara lain: flavonoid, tanin, saponin, quinine, alkaloid, lignin, steroid (Wardah *et al* 2012)

**4.1 Flavonoid.** Flavonoid merupakan senyawa polar yang larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, dan aseton (Robinson 1995). Flavonoid memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Adeneye dan Agbaje 2008).

**4.2 Tanin.** Tanin merupakan senyawa kompleks, biasanya merupakan campuran polifenol yang sukar dipisahkan karena tidak dalam bentuk kristal (Harborne 1987). Tanin berperan sebagai pelindung tumbuhan untuk melawan dehidrasi, pembusukan, dan perusakan oleh hewan. Secara komersial tanin digunakan khususnya dalam industri penyamak kulit (Mulyani 2006)

**4.3 Alkaloid.** Alkaloid bersifat basa, alkaloid bebas bersifat basa larut dalam pelarut organik yang relatif kurang polar seperti eter, kloroform, tetapi tidak larut dalam air. Peran alkaloid dalam tumbuhan antar lain sebagai zat racun yang melindungi tumbuhan dari gangguan serangga dan hewan ( Harborne 1987).

**4.4 Saponin.** Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat, yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah, saponin juga dapat menjadi racun pada larutan encer, sebagai antimikroba, menghambat dehidrogenase jalur metabolisme, bahan baku untuk sintesis hormon steroid. Saponin digolongkan menjadi dua yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Saponin larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

## **B. Simplisia**

### **1. Definisi simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Depkes 1995). Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2007).

### **2. Pengeringan simplisia**

Pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif dan memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2007). Pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau suatu alat pengering. Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan yaitu suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan (Depkes 1985).

### **C. Pelarut**

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat farmasi lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan daya larut zat aktif dan zat tidak aktif (Ansel 2008).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor, cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, netral, mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan. Penyarian dapat menggunakan penyari air, etanol. Etanol-air atau etanol 70% (Depkes 1986).

Pelarut etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, antrakuinon, flavonoid, steroid, dan saponin (Depkes 1987). Pelarut yang dipilih dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena biasanya menghasilkan suatu bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotornya hanya dalam skala kecil turut dalam cairan ekstaksi (Voight 1994).

### **D. Ekstraksi**

#### **1. Definisi ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM 2000).

#### **2. Metode Penyarian**

Metode penyarian yang digunakan tergantung pada wujud dan kandungan zat dari bahan yang akan disari. Metode dasar penyarian adalah maserasi,

perkolasi dan soxhletasi. Pemilihan terhadap ketiga metode diatas tergantung dari kepentingan dalam memperoleh sari (Harbone 1987).

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi. Maserasi (macerasi=mengairi, melunakkan, merendam) adalah cara ekstraksi yang paling sederhana (Voigt 1995). Proses pengerjaan maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sela dan di dalam sel (Depkes 1986).

Maserasi dipilih karena tidak perlu dilakukan pemanasan sehingga dapat menghindari rusaknya kandungan kimia pada tanaman. Keuntungan cara penyarian menggunakan metode maserasi yaitu pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, sedangkan kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes 1986).

## **E. Diabetes Melitus**

### **1. Definisi diabetes melitus (DM)**

DM bukan penyakit baru, penyakit ini sudah dikenal dengan istilah Poliuria sejak 1552 SM. Nama penyakit kencing madu kemudian dicetuskan oleh seorang penulis India, Sushartha, pada tahun 400 SM. Sementara nama diabetes melitus (diabetes=mengalir terus, melitus=manis) diberikan oleh Aretaeus sekitar tahun 200 SM (Afin *et al* 2015).

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang membutuhkan perawatan medik dan berkelanjutan (ADA 2012). Menurut WHO DM didefinisikan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronik dengan multietologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat dipengaruhi oleh gangguan atau didefensiasi produksi insulin



oleh sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Aliyan 2012).

## 2. Penyebab DM

Penyebab DM adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesis lemak (Tjay & Rahardja 2002). Kekurangan insulin absolut terjadi jika pankreas tidak berfungsi lagi untuk mensekresi insulin sedangkan kekurangan insulin relatif terjadi jika produksi insulin tidak sesuai dengan kebutuhan (Mutschler 1991).

DM tidak hanya disebabkan oleh faktor keturunan (genetik), tetapi juga dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain kebiasaan hidup, lingkungan, makan yang berlebihan atau kegemukan, kurang gerak atau jarang berolahraga, kehamilan (Lanywati 2001), penggunaan obat yang salah, penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama, dan penggunaan obat yang tidak tepat indikasinya.

## 3. Klasifikasi DM

American Diabetes Association (ADA) mengklasifikasikan DM menjadi empat kelas yaitu DM tipe I, DM tipe II dan diabetes tipe tertentu dari diabetes karena penyebab lain, misalnya disebabkan karena cacat genetik dan diabetes gestasional.

**3.1 Diabetes melitus tipe I.** Ditandai oleh destruksi sel  $\beta$  secara efektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Pemberian insulin sangat penting pada pasien diabetes tipe ini (Katzung 2012). Tipe I ini dahulu disebut IDDM (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) adalah diabetes yang terjadi karena berkurangnya rasio insulin dalam sirkulasi darah akibat hilangnya sel  $\beta$  penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas (Gunawan 2007). Hilangnya fungsi sel  $\beta$  mungkin disebabkan oleh invasi virus, kerja toksin kimia atau karena proses destruksi autoimun. Akibat dari destruksi sel  $\beta$ , pankreas gagal berespons terhadap masukan glukosa (Mycek *et al* 2001).

**3.2 Diabetes melitus tipe II.** Diabetes melitus tipe II atau yang dulu dikenal NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) adalah hiperglikemia yang disebabkan oleh insensivitas seluler terhadap insulin. Pada DM tipe ini terjadi efek sekresi insulin yaitu ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan

insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal (Corwin 2009).

Selain resistensi insulin pada penderita DM tipe II dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi gula hepatic yang berlebihan, namun tidak terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  seperti DM tipe I. Defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe II bersifat relatif tidak absolut (BINFAR 2005).

**3.3 Diabetes melitus tipe lain.** Terdapat beberapa faktor penyebab diabetes jenis ini diantaranya penyakit pada pankreas yang merusak sel  $\beta$ , seperti hemokromatis, pankreatitis, fibrosis kistik, sindrom hormonal yang mengganggu sekresi dan atau menghambat kerja insulin, seperti akromegali, feokromositoma, dan sindrom Cushing, obat-obat yang mengganggu sekresi insulin antara lain fenitoin atau menghambat kerja insulin (estrogen dan glukokortikoid), kondisi tertentu yang jarang terjadi, seperti kelainan pada reseptor insulin dan sindrom genetik (Arisman 2011).

**3.4 Diabetes gestational.** Diabetes kehamilan didefinisikan sebagai setiap intoleransi glukosa timbul atau terdeteksi pada kehamilan pertama, tanpa memandang derajat intoleransi serta tidak memerhatikan apakah gejala ini lenyap atau menetap selepas melahirkan. Diabetes jenis ini biasanya muncul pada kehamilan trimester kedua dan ketiga. Kategori ini mencakup DM yang terdiagnosa ketika hamil (sebelumnya tidak diketahui). Wanita yang sebelumnya diketahui telah mengidap DM, kemudian hamil, tidak termasuk dalam kategori ini (Arisma 2011).

#### **4. Manifestasi klinik DM**

**4.1 Patogenesis diabetes melitus.** Di dalam sel, zat makanan yang terutama mengandung glukosa akan dibakar melalui proses metabolisme yang hasil akhirnya berupa energi. Pada proses metabolisme ini, insulin memegang peran yang sangat penting yaitu memasukkan glukosa ke dalam sel, yang kemudian dapat digunakan sebagai bahan bakar. Hidrat arang dalam makanan diserap oleh usus halus dalam bentuk glukosa. Glukosa darah dalam tubuh manusia diubah menjadi glikogen hati dan otot oleh insulin. Apabila glikogen hati maupun otot akan digunakan, maka akan dipecah lagi menjadi glukosa oleh

adrenalin. Jika kadar insulin darah berkurang, maka kadar glukosa darah akan melebihi normal, sehingga akan menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Sukandar *et al* 2008).

**4.2 Faktor resiko diabetes melitus.** Faktor genetik memberikan peluang besar bagi timbulnya penyakit DM. Anggota keluarga penderita DM mempunyai kemungkinan lebih besar untuk menjadi penderita DM dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Jika ada orang tua atau saudara kandung yang menderita DM, maka orang tersebut mempunyai resiko 40% menderita DM (Sukandar *et al* 2008).

## **5. Komplikasi DM**

Penderita DM sangat rentan terhadap berbagai komplikasi penyakit. Pada prinsipnya kontrol gula darah yang ketat dapat mengurangi resiko komplikasi. Komplikasi DM dapat mengenai beberapa organ antara lain mata, ginjal, saraf, pembuluh darah besar dan kecil (Isoma 2001).

Komplikasi akut dapat terjadi jika kadar glukosa seseorang meningkat atau menurun tajam dalam waktu relatif singkat. Pada komposisi akut DM dapat menyebabkan terjadinya hipoglikemia, yaitu suatu keadaan seseorang dengan kadar glukosa darah di bawah normal (<50 mg/dl). Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat menyebabkan kerusakan (Dalimartha 2005).

Komplikasi kronis terutama terjadi akibat kelainan pembuluh darah seperti makroangiopati dan mikroangiopati. Mikroangiopati atau kelainan pembuluh darah kecil menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh darah kapiler yang ada di ginjal, mata, dan kaki. Sedangkan pada makroangiopati atau kelainan pada pembuluh darah besar dapat mengakibatkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang menyebabkan timbulnya penyakit jantung koroner (Dalimartha 2005).

## **6. Pengolahan DM**

Pengolahan diabetes melitus meliputi terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Pengolahan diabetes melitus jangka pendek mempunyai tujuan untuk menghilangkan keluhan atau gejala dan mempertahankan rasa aman dan

sehat. Sedangkan tujuan pengolahan jangka panjang yaitu untuk mencegah komplikasi sehingga dapat menurunkan angka kematian (Soegondo 2005).

### **6.1 Terapi non farmakologi.**

**6.1.1 Perencanaan makan.** Perencanaan makan sangat penting pada pasien tipe I maupun tipe II. Tujuan dari perencanaan makan yaitu menjaga glukosa dalam rentang normal atau mendekati normal (Soegondo 2005). Sedangkan manfaatnya yaitu menurunkan berat badan, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki profil lipid, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin, dan memperbaiki sistem koagulasi darah (Sudoyo *et al* 2006).

**6.1.2 Berhenti merokok.** Nikotin dapat mempengaruhi penyerapan glukosa oleh sel sehingga kadar glukosa menjadi naik (Tjay & Raharja 2007).

**6.2 Insulin.** Insulin adalah protein kecil dengan berat molekul sebesar 5.808 Dalton pada manusia. Insulin disintesis oleh pulau Langerhans, dimana pulau Langerhans terdiri dari empat jenis sel, masing-masing mensintesis dan mensekresi hormon polipeptida yang berbeda yaitu insulin didalam sel  $\beta$ , glukagon di dalam sel  $\alpha$ , somastatin di dalam sel  $\delta$ , dan polipeptida pankreatik di dalam sel PP dan F (Katzurg 2012).

Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel  $\beta$  dikelenjar pankreas dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel, akibatnya seseorang akan kekurangan energi sehingga mudah lelah dan berat badan terus turun. Kadar glukosa darah yang berlebih tersebut dikeluarkan melalui ginjal dan dikeluarkan bersama urin. Gula memiliki sifat menarik air sehingga menyebabkan seseorang banyak mengeluarkan urin dan selalu merasa haus (Maulana 2009).

### **6.3 Antidiabetik oral.**

Obat untuk diabetes melitus disebut antidiabetik oral, dibagi dalam beberapa golongan, yaitu :

**6.3.1 Golongan sulfonilurea.** Sulfonilurea dikembangkan setelah penggunaan sulfonilurea pada terapi demam tifoid menyebabkan penurunan

glukosa darah. Obat sulfonilurea mempunyai aksi terutama pada sel Langerhans pankreas. Obat ini bereaksi secara pankreatik dengan menstimulasi sel  $\beta$  Langerhans untuk mensekresi insulin. Sulfonilurea juga mempunyai aksi diluar pankreas yaitu menurunkan kadar glukagon serum dan meningkatkan aksi insulin pada jaringan (Nugroho 2012).

Penggunaan obat ini dalam jangka panjang sering menyebabkan hilangnya efikasi, kolestatik, anemia aplatis, dan hemolitik. Masalah lain yang ditimbulkan yaitu timbulnya efek samping yaitu menyebabkan terjadinya hipoglikemia, peningkatan berat badan dan hiponatremia (Goodman & Gilman 2014).

**6.3.2 Golongan meglitinid.** Golongan meglitinid (repaglinid, nateglinid) bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel  $\beta$  pankreas, mendorong sekresi insulin lebih cepat tetapi kurang mempertahankannya dibandingkan dengan senyawa antidiabetes lainnya. Efek terapeutik dari obat ini yaitu mengurangi peningkatan glikemik setelah makan pada pasien DM tipe II. Keuntungan menggunakan obat golongan ini yaitu dapat digunakan pada pasien yang mempunyai gangguan fungsi ginjal (Goodman & Gilman 2014).

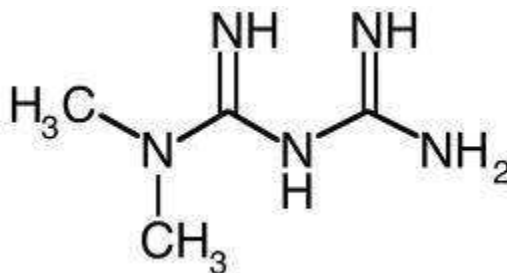
**6.3.3 Golongan biguanid.** Metformin merupakan obat yang cara kerjanya terutama menurunkan kadar gula darah dengan menekan produksi gula yang diproduksi dan mengurangi resistensi insulin. Metformin bisa digunakan untuk imunoterapi dan atau dikombinasikan dengan sulfonilurea. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemik atau penambahan berat badan, jadi sangat baik digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita obesitas (pada beberapa studi bahkan pasien mengalami penurunan berat badan (BPOM 2010).

**6.3.4 Golongan thiazolidinedion.** Thiazolidinedion bekerja dengan menurunkan resistensi insulin. Kerja utama obat ini adalah mengatur gen yang terlibat dalam metabolisme lipid, glukosa dan diferensiasi adiposit. Thiazolidinedion merupakan ligan *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR- $\gamma$ ), yaitu bagian dari superfamili steroid dan tiroid di reseptor inti (Katzung 2010). Efek yang diperoleh dengan menggunakan obat golongan ini yaitu kadar insulin, glukosa dan asam lemak bebas dalam darah menurun, begitu

pula glukoneogenesis dalam hati. Contoh obat golongan ini yaitu pioglitazon (Tjay & Rahardja 2007).

**6.3.5 golongan inhibitor alfa glukosida.** Golongan inhibitor alfa glukosida ada dua macam obat yaitu akarbosa dan miglitol (Sukandar *et al* 2008). Miglitol enam kali lebih poten daripada akarbosa. Akarbosa berefek kecil terhadap alfa amilase. Terapi dimulai dari dosis terendah dan ditingkatkan secara perlahan. Obat ini tidak boleh digunakan pada pasien dengan gangguan ginjal dan gangguan hati (Katzurg 2012). Efek samping dari penggunaan obat golongan ini yaitu malabsorpsi, flatulen, diare, perut kembung (Goodman & Gilman 2014), nyeri perut karena karbohidrat yang tidak tercerna di kolon yang difermentasi menjadi asam lemak rantai pendek yang menimbulkan pelepasan gas (Katzurg 2012).

## 7. Metformin



Gambar 2. Struktur metformin

Metformin adalah obat golongan biguanid yang dipergunakan secara luas sebagai obat antihiperlikemik oral dan banyak digunakan pada terapi DM tipe 2. Metformin menurunkan kadar gula darah terutama dengan menurunkan produksi glukosa hepatic dan dengan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak (Goodman & Gilman 2010). Metformin memiliki mekanisme kerja dengan menambah *up-take* gula diperifer dengan meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin, menekan produksi gula oleh hati, menurunkan oksidasi *Fatty Acid* dan meningkatkan pemakaian gula dalam usus melalui proses non oksidatif. Ekstra laktat yang terbentuk akan diekstraksi oleh hati dan digunakan sebagai bahan baku glukoneogenesis. Keadaan ini mencegah terjadinya efek penurunan kadar gula yang berlebihan. Pada pemakaian tunggal metformin dapat menurunkan kadar gula darah sampai 20% (Bailey *et al* 1996).

Indikasi metformin adalah pengobatan pada penderita diabetes yang baru terdiagnosis setelah dewasa, dengan atau tanpa kelebihan berat badan dan bila diet tidak berhasil, sebagai kombinasi terapi pada penderita yang tidak responsif terhadap terapi tunggal sulfonilurea baik primer atau sekunder, dan sebagai obat pembantu untuk mengurangi dosis insulin apabila dibutuhkan. Metformin memiliki kontraindikasi pada penderita kardiovaskular, gagal ginjal, gagal hati, dehidrasi dan peminum alkohol, koma diabetik, ketoasidosis, infark miokard, keadaan penyakit kronik akut yang berkaitan dengan hipoksia jaringan, keadaan yang berhubungan dengan asidosis laktat seperti syok, insufisiensi pulmonar, dan riwayat asidosis laktat (Anonim 2013).

Metformin harus diberikan bersama dengan makanan atau sesudah makan dan diberikan dalam dosis yang terbagi. Metformin dalam tablet 500mg dapat diberikan 3 kali sehari 1 tablet dan dalam tablet 850mg dapat diberikan 2 kali sehari 1 tablet (Tjay & Rahardja 2002).

## F. Metode Uji

### 1. Uji efek antidiabetes

**1.1 Metode uji toleransi glukosa.** Metode uji toleransi glukosa prinsipnya yaitu hewan uji yang telah dipuasakan 20-24 jam diberi larutan glukosa per oral dan pada awal percobaan sebelum pemberian obat dilakukan pengambilan cuplikan darah sebagai kadar glukosa awal. Pengambilan cuplikan darah diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu. Keadaan hiperglikemia pada uji toleransi glukosa hanya berlangsung beberapa jam setelah pemberian glukosa (Anonim 1993).

**1.2 Metode uji diabetogen.** Keadaan diabetes melitus pada hewan percobaan dapat dilakukan dengan cara pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenalin, glukagon,  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  yang diberikan secara parenteral (Suharmianti 2003). Pada uji diabetogen  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  bahwa senyawa  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  diketahui dapat merusak atau mendegradasi seluruh atau sebagian dari sel  $\beta$ . Pemberian  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  sebagai diabetogenik adalah 40-100mg/kg BB tikus (Vogel 1997).

**1.3 Metode uji resistensi insulin.** Pada uji resistensi insulin prinsipnya yaitu induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diinduksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak (*High fat diet*), karbohidrat dan asupan glukosa tinggi (Lian *et al* 2007). Serta pemberian deksametason diketahui juga dapat menyebabkan resistensi insulin dengan cara merangsang pembentukan glukosa melalui peningkatan sekresi hormone glukagon dimana glukagon akan merangsang pembentukan glukosa dari simpanannya berupa glikogen di otot dan hati, disamping itu hormon ini menurunkan pengambilan dan penggunaan glukosa (Nugroho 2012). Pemberian deksametason yang menyebabkan resistensi insulin dapat diberikan secara intramuskular dan peroral dengan dosis 1mg/kg BB tikus (Tayade 2011).

## **2. Metode pengukuran kadar glukosa darah**

**2.1 Metode GOD-PAP.** Metode GOD-PAP yaitu reaksi kolorimetrik enzimetik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip dari metode ini adalah glucose oxidase (GOD) mengkatalisa oksidase dari glucose menurut persamaan berikut :

(1)  $\text{Glukosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{asam glukonat} + \text{H}_2\text{O}_2$  (2) Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan 2,4-dichlorohenol dengan adanya peroxidase (POD) dan menghasilkan antipirylquinonimine, yaitu suatu zat warna merah. Jumlah zat warna yang terbentuk ini sebanding dengan konsentrasi glukosa (Merck 1987).

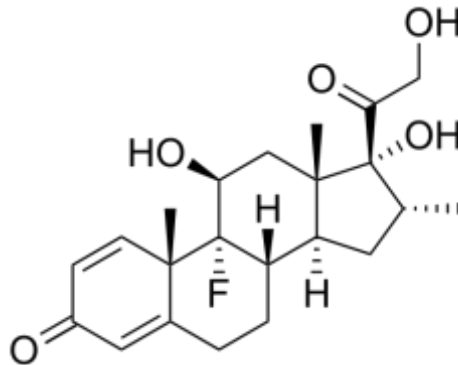
**2.2 Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer.** Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat Glucometer (GlucoDr Biosensor AGM-2100). Cuplikan darah yang diambil dari vena lateralis ekor tikus dalam jumlah sangat sedikit yang berkisar hanya 1 $\mu$ l disentuhkan dalam *test strip*, kemudian alat tersebut akan segera mengukur kadar glukosa darah setelah strip terisi oleh darah.

**2.3 Prosedur penggunaan glukometer.** Hidupkan glukometer dan masukkan strip test. Satu sisi dari strip test dimaksudkan untuk pengumpulan darah dan harus menghadap bagian luar monitor bila strip dimasukkan dengan benar. Tempatkan ujung strip terhadap drop darah sampai strip menarik dalam



jumlah yang diperlukan. Glukometer akan memberi sinyal telah memperoleh jumlah darah yang tepat dan pengujian yang telah dimulai dan catat hasil test glukosa (Zarogen 2010).

### G. Deksametason



Gambar 3. Struktur deksametason

Deksametason merupakan salah satu obat kortikosteroid yang masuk ke dalam kelompok glukokortikoid sintetik yang memiliki efek antiinflamasi dan immunosupresif, yang mana hal tersebut mendorong semakin dikembangkannya berbagai steroid sintetik dengan aktivitas anti inflamasi dan immunosupresif (Katzung *et al* 2013). Deksametason (glukokortikoid sintetik) sebagai obat anti inflamasi yang banyak beredar di masyarakat umumnya digunakan untuk terapi inflamasi pada persendian atau arthritis rheumatoid dan alergi. Harganya yang murah dan mudah mendapatkannya mengakibatkan obat ini masih menjadi andalan untuk terapi penyakit tersebut dan sering disalahgunakan. Pada kasus *Chusing's syndrome*, kelebihan glukokortikoid telah menimbulkan banyak masalah seperti resisten insulin, diabetes, osteoporosis, sepsis dan penyakit kardiovaskuler (Katzung 2002).

Glukokortikoid ini merangsang pembentukan glukosa melalui peningkatan sekresi hormone glukagon dimana glukagon akan merangsang pembentukan glukosa dari simpanannya berupa glikogen di otot dan hati, disamping itu hormon ini menurunkan pengambilan dan penggunaan glukosa, sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) (Nugroho 2012).

Deksametason menyebabkan gangguan/penurunan *uptake* dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposit. Penurunan penggunaan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap reseptor insulin atau resistensi jaringan terhadap insulin seperti liver, jaringan otot rangka, dan jaringan adiposa menyebabkan tidak banyak glukosa yang dapat dimanfaatkan oleh jaringan. Resistensi insulin pada jaringan otot menyebabkan penurunan ambilan glukosa ke dalam sel-sel otot sehingga kadar glukosa di dalam darah menjadi tinggi (Burhanudin 2014).

## H. Hewan Percobaan

### 1. Sistematika tikus putih

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Krinke (2000) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Subphylum : Vertebrata

Class : Mamalia

Orde : Rodentia

Family : Muridae

Genus : Rattus

Species : *Rattus norvegicus*

### 2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan tikus merupakan hewan yang cerdas dan umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus putih bersifat fotofobik seperti halnya dengan mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar, hal inilah yang membedakan dengan sifat pada mencit. Suhu tubuh normalnya 37,5<sup>0</sup> C, hewan ini hendaknya tidak diperlakukan kasar sebab tikus akan menjadi lebih agresif bahkan dapat menyerang pemegangnya (Sugiyanto 1995).

### **3. Jenis kelamin tikus**

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih jantan sebagai hewan percobaan karena tikus jantan mempunyai kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina, tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina. Tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani. Selain itu, tikus jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

### **4. Pengambilan darah**

Apabila volume darah yang diperlukan hanya sedikit, maka pengambilan darah dapat diperoleh dengan memotong ujung ekor, atau dari vena ekor, juga jari kaki dapat dipotong tetapi hanya jika kandang tikus bersih, supaya jari tidak terinfeksi. Pengambilan darah dari vena ekor sukar karena perlu jarum intradermal kecil sekali, biasanya dengan ukuran 28. Tetapi seringkali darah dalam jarum menjendal sebelum diperoleh cukup banyak darah. Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis. Cara lain adalah dengan mengambil darah dari jantung, tetapi cara ini sukar, sehingga membutuhkan banyak waktu dan membutuhkan anestesi (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

### **5. Pemberian secara oral**

Pemberian secara oral pada tikus dilakukan dengan menggunakan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum berujung tumpul seperti bola dimasukkan ke dalam mulut perlahan-lahan diluncurkan melalui langit-langit ke belakang sampai esofagus (Harmita & Radji 2005).

## **I. Landasan Teori**

Berdasarkan etiologinya DM dapat dibedakan menjadi DM tipe 1 dan DM tipe 2. Pada DM tipe 1 terjadi gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun. DM tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin (Gunawan 2007). DM tipe 2 biasanya ditandai dengan kegemukan karena kelebihan makan, sebagai kompensasi sel  $\beta$  menghasilkan insulin dalam jumlah banyak, karena banyak insulin yang dieksresi mengakibatkan reseptor insulin

melakukan pengaturan sendiri (*self regulation*) dengan cara menurunkan jumlah reseptor (*down regulation*) sehingga berdampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Nugroho 2006).

Terapi bagi penderita DM tipe 2 biasanya diberikan antidiabetik oral golongan biguanid yaitu metformin (Katzurg 2010). Namun penggunaan metformin jangka panjang dapat menyebabkan asidosis dan angiopati luas terutama pada pasien lanjut usia dan insufisiensi hati atau ginjal (Tjay dan Rahardja 2002).

Menurut Firdaus (2016) ekstrak etanol daun seligi mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih yang dibuat hiperglikemik. Hasil uji skrining ekstrak etanol daun seligi menunjukkan adanya senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Senyawa yang digunakan adalah flavonoid karena mempunyai efek sebagai antidiabetik. Flavonoid memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Adeneye dan Agbaje 2008).

Proses ekstraksi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah dengan metode maserasi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70 % karena merupakan pelarut yang sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotornya hanya sedikit turun dalam cairan pengestraksi (Voight 1994).

Metode uji yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan induksi deksametason untuk menghasilkan DM tipe 2 pada hewan percobaan. Metode uji dipilih karena penggunaan deksametason juga diketahui memiliki efek metabolik, antara lain dapat menyebabkan retensi insulin, menyebabkan peningkatan glukoneogenesis hepar, meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, meningkatkan katabolisme protein menjadi asam amino, penurunan uptake dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposit, menurunkan kemampuan insulin menstimulasi translokasi/perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel. Keadaan-keadaan tersebut dapat

mempengaruhi kadar glukosa darah dan memicu terjadinya hiperglikemia (Neal 2002).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, dipilih karena tikus jantan mempunyai kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil dan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Metode analisa kadar glukosa darah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan metode GOD-PAP.

### **J. Hipotesa**

Berdasarkan landasan teori, dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol daun seligi dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

Kedua, ekstrak etanol daun seligi mampu menurunkan kadar glukosa darah secara optimal pada dosis tertentu.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun seligi yang diambil dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

##### **2. Sampel**

Sampel dalam penelitian ini adalah daun seligi yang diambil secara random dengan memilih daun yang tidak terlalu tua dan juga tidak terlalu muda, masih segar, diambil pada saat berbunga dan buah yang belum matang.

#### **B. Variabel penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun seligi dalam berbagai variasi dosis.

Variabel utama kedua adalah kadar glukosa darah dalam serum darah tikus putih jantan yang ditetapkan dengan menggunakan alat spektrofotometri.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar sebagai hewan uji, umur 2-3 bulan, berat 165-200 gram.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai variabel yakni variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun seligi yang diberikan pada tikus putih jantan dengan berbagai variasi dosis.

Variabel tergantung adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian, dan variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji setelah perlakuan dengan diberi ekstrak etanol daun seligi sebagai kelompok uji dan baku pembanding sediaan metformin.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu dinetralkan atau ditetapkan kualitasnya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur, kondisi laboratorium, dan praktikan.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, daun seligi yang digunakan tidak terlalu tua dan juga tidak terlalu muda, masih segar, diambil pada saat berbunga dan buah yang belum matang, diporeh dari Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun seligi adalah daun seligi yang dikeringkan, kemudian di blender sampai menjadi serbuk dan diayak dengan pengayak ukuran 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun seligi adalah ekstrak yang dihasilkan dari penyarian dengan metode maserasi dan menggunakan etanol 70% sebagai cairan penyari lalu dipisahkan dengan vacuum evaporator sampai bebas etanol.

Keempat, dosis ekstrak etanol daun seligi adalah 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb.

Kelima, penurunan kadar gula darah pada tikus jantan putih setelah diberi ekstrak etanol daun seligi.

Keenam, hewan uji tikus putih jantan adalah tikus galur wistar yang berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

Ketujuh, deksametason adalah bahan penginduksi yang diberikan secara intramuskular untuk meningkatkan kadar gula dalam darah dengan dosis 1 mg/kg bb tikus.

## **C. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

Alat yang digunakan dalam pembuatan simplisia adalah pisau, blender, timbangan elektrik, ayakan no 40. Alat untuk membuat larutan metformin dan deksametason adalah beaker glass, pipet volume, batang pengaduk. Alat untuk menginduksi deksametason adalah spuit 1 ml dengan jarum suntik.

## **2. Bahan**

**2.1 Bahan sampel.** Bahan yang digunakan adalah daun seligi yang diperoleh dari Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

**2.2 Bahan kimia.** Bahan kimia yang digunakan etanol 70% sedangkan untuk uji farmakologi digunakan deksametason, CMC Na 0,5%, metformin, serbuk Mg, alkohol:asam klorida (1:1), amyl alkohol, FeCl<sub>3</sub>, HCl 2N, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff.

**2.3 Hewan uji.** Hewan uji adalah tikus putih jantan galur wistar, usia 2-3 bulan dengan berat 165-200 gram yang sehat tidak cacat.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Determinasi tanaman**

Determinasi dalam tahap penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel daun seligi yang berkaitan dengan ciri-ciri makroskopis dan mencocokkannya ada dalam tanaman yang akan diteliti. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret.

### **2. Pengambilan bahan**

Daun seligi diperoleh dari Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Daun seligi yang diambil adalah yang tidak terlalu tua juga tidak terlalu muda dan masih segar. Setelah diambil daun seligi dicuci dengan air kran karena untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun seligi tersebut.

### **3. Pembuatan serbuk daun seligi**

Pembuatan serbuk daun seligi dengan cara daun seligi dicuci terlebih dahulu sampai bersih dengan air mengalir sampai terbebas dari kotoran dan debu. Daun seligi yang sudah bersih dirajang atau dipotong-potong kemudian ditimbang, setelah itu dikeringkan dalam oven pada suhu 40<sup>0</sup> C selama 24 jam dengan tujuan mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri. Daun seligi yang sudah kering diserbuk dengan alat penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 sehingga diperoleh serbuk daun seligi halus. Penyerbukan ini bertujuan agar luas partikel



bahan yang kontak dengan larutan penyari dapat diperluas sehingga penyarian dapat berlangsung secara efektif.

#### **4. Penetapan kandungan lembab serbuk daun seligi**

Penetapan kandungan lembab serbuk daun seligi dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance* di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi. Parameter suhu diatur pada alat dan cawan pemanas diletakkan pada alat kemudian ditara. Sebanyak 2 gram serbuk daun seligi dimasukkan ke dalam cawan yang ada dalam alat *moisture balance*. Hasil penetapan ditandai dengan adanya bunyi pada alat kemudian dicatat kadar kelembabannya dalam satuan persendengan kadar yang ditentukan kurang dari 10%. Penetapan kadar lembab dilakukan sebanyak 3 kali (Depkes 1986).

#### **5. Pembuatan ekstrak simplisia daun seligi**

Serbuk daun seligi sebanyak 500 g diekstraksi menggunakan etanol 70% menggunakan metode maserasi. Caranya : serbuk daun seligi sebanyak 500 g dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol sebanyak 3750 ml ditutup dan direndam selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan diperas. Sari yang diperoleh dipekatkan dengan evaporator sampai didapat ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan di atas penangas air sampai bebas pelarut (Depkes 1986).

#### **6. Penetapan kandungan lembab ekstrak etanol daun seligi**

Penetapan kandungan lembab ekstrak daun seligi dilakukan dengan menggunakan *moisture balance* di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi. Parameter suhu diatur pada alat dan cawan pemanas diletakkan pada alat kemudian ditara. Sebanyak 2 gram ekstrak daun seligi dimasukkan ke dalam cawan yang ada dalam alat *moisture balance* . Hasil penetapan ditandai dengan adanya bunyi pada alat kemudian dicatat kadar kelembabannya dalam satuan persen dengan kadar yang ditentukan kurang dari 30%. Penetapan kadar lembab dilakukan sebanyak 3 kali (Depkes 1979).

#### **7. Uji bebas etanol**

Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun seligi dilakukan dengan cara esterifikasi alkohol, dimana ekstrak daun seligi ditambah asam asetat encer dan

asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, bila tidak ada bau encer berarti sudah tidak ada etanol (Depkes 1979).

## **8. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun seligi**

Senyawa yang terkandung dalam daun seligi adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tanin. Identifikasi dilakukan dengan cara mereaksikan sampel dengan reagent-reagent tertentu.

**8.1 Identifikasi flavonoid.** Sebanyak 10 gram daun seligi ditambah 100 ml air panas, dididihkan selama 5 menit, saring. Ambil 5 ml filtratnya (dalam tabung reaksi), ditambahkan serbuk Mg secukupnya dan 1 ml asam klorida pekat dan 1 ml alkohol, kocok kuat dan biarkan memisah. Terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Anonim 1980).

**8.2 Identifikasi alkaloid.** Larutan uji sebanyak 2 ml diuapkan diatas cawan porselin hingga didapat residu, kemudian dilarutkan dengan 5 ml HCl 2N. Larutan yang didapat kemudian dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung 1 ditambahkan dengan HCl 2N yang berfungsi sebagai blanko. Tabung 2 ditambahkan pereaksi Dragendorff sebanyak 3 tetes dan tabung 3 ditambahkan dengan pereaksi Mayer sebanyak 3 tetes. Alkaloid positif apabila terbentuk warna jingga pada tabung 2 dan putih hingga kekuningan pada tabung 3 (Depkes 1995).

**8.3 Identifikasi saponin.** Serbuk sebanyak  $\pm 0,5$  gram ditambahkan aquadest, kemudian dipanaskan selama 2-3 menit. Setelah dipanaskan tunggu sampai dingin lalu kocok dengan kuat. Adanya busa yang stabil dan setelah ditambahkan 1 tetes HCl 2N busa tidak hilang menandakan adanya kandungan saponin (Depkes 1987).

**8.4 Identifikasi tanin.** Pemeriksaan tanin dilakukan dengan cara serbuk sebanyak 1 gram dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah dengan 3 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub> 1%. Tanin positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman pada pereaksi dengan FeCl<sub>3</sub> (Depkes 1995).

## 9. Pembuatan larutan uji

**9.1 Larutan CMC 0,5 %.** Sebanyak 0,5 gram CMC ditaburkan dalam beaker glass yang berisi 5 ml aquadest panas, dikembangkan selama kurang lebih 15 menit lalu dihomogenkan hingga diperoleh massa yang transparan. Setelah itu dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan volumenya dicukupkan dengan aquadest hingga 100 ml (Mokuna 2014).

**9.2 Larutan ekstrak uji.** ekstrak daun seligi 5% dibuat dengan cara menimbang 5 gram ekstrak etanol daun seligi kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume ad 100 ml sampai homogen.

**9.3 Pembuatan larutan metformin.** Larutan metformin 0,5% dibuat dengan melarutkan serbuk metformin sebanyak 500 mg dalam aquadest didalam erlenmeyer yang telah dikalibrasi 100 ml.

## 10. Penetapan dosis

**10.1 Dosis metformin.** Dosis metformin dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0.018. Dosis terapi metformin pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 500 mg. Dosis metformin untuk tikus adalah 45mg/kg bb tikus.

**10.2 Dosis deksametason.** Dosis deksametason yang digunakan untuk tikus sebesar 1mg/kg BB secara intramuskular (Tayade 2011).

**10.3 Dosis sediaan uji.** Dosis yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada penelitian Firdaus (2016) dimana dosis seligi yang bisa menurunkan kadar gula darah adalah 11,2 mg/20 g bb mencit. Jadi untuk tikus dosisnya adalah 392 mg/kg bb tikus. Dibuat tiga variasi dosis ekstrak etanol 70% daun seligi yaitu dosis I (196 mg/kg bb), dosis II (392 mg/kg bb), dosis III (784 mg/kg bb).

## 11. Perlakuan hewan uji

Perlakuan untuk hewan uji tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda, tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kemudian semua kelompok diadaptasikan selama 7 hari dan diinduksi deksametason.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 165-200 g. Jenis kelamin dipilih jantan, sebab kadar gula darah dipengaruhi oleh hormon, dimana hormon ini pada betina tidak stabil, maka lebih baik menggunakan tikus jantan.

Tikus dikelompokkan menjadi 5 perlakuan setelah diinduksi deksametason, dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor yaitu :

Kelompok I : Kontrol normal

Kelompok II : Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok III : Metformin 45mg/kg BB tikus (kontrol positif)

Kelompok IV : Ekstrak etanol daun seligi 196 mg/kg bb tikus

Kelompok V : Ekstrak etanol daun seligi 392 mg/kg bb tikus

Kelompok VI : Ekstrak etanol daun seligi 784 mg/kg bb tikus

## **12. Prosedur pengujian**

Tikus ditimbang dan dikelompokkan, kemudian semua kelompok diadaptasikan selama 7 hari dengan pemberian makanan dan minuman dua kali sehari yaitu pada pagi dan sore. Pada hari pertama setelah adaptasi dilakukan pengukuran gula darah puasa yang diambil melalui vena conjunctiva untuk diukur menggunakan metode GOD-PAP. Setelah itu masing-masing kelompok hewan uji diberi induksi deksametason secara intramuskular dengan dosis 1 mg/kg bb tikus pada hari ke-7, dilakukan pengukuran kadar gula darah yang kedua. Sebelumnya tikus telah dipuasakan 6-8 jam dengan tetap diberi air minum. Kemudian hewan uji dihitung kadar glukosa darah setelah induksi deksametason. Lalu masing-masing kelompok diberi suspensi CMC 0,5%, suspensi metformin 45 mg/kg bb tikus (kelompok pembandingan), ekstrak etanol 70% daun seligi dosis I (196 mg/kg bb), dosis II (392 mg/kg bb), dosis III (784 mg/kg bb).

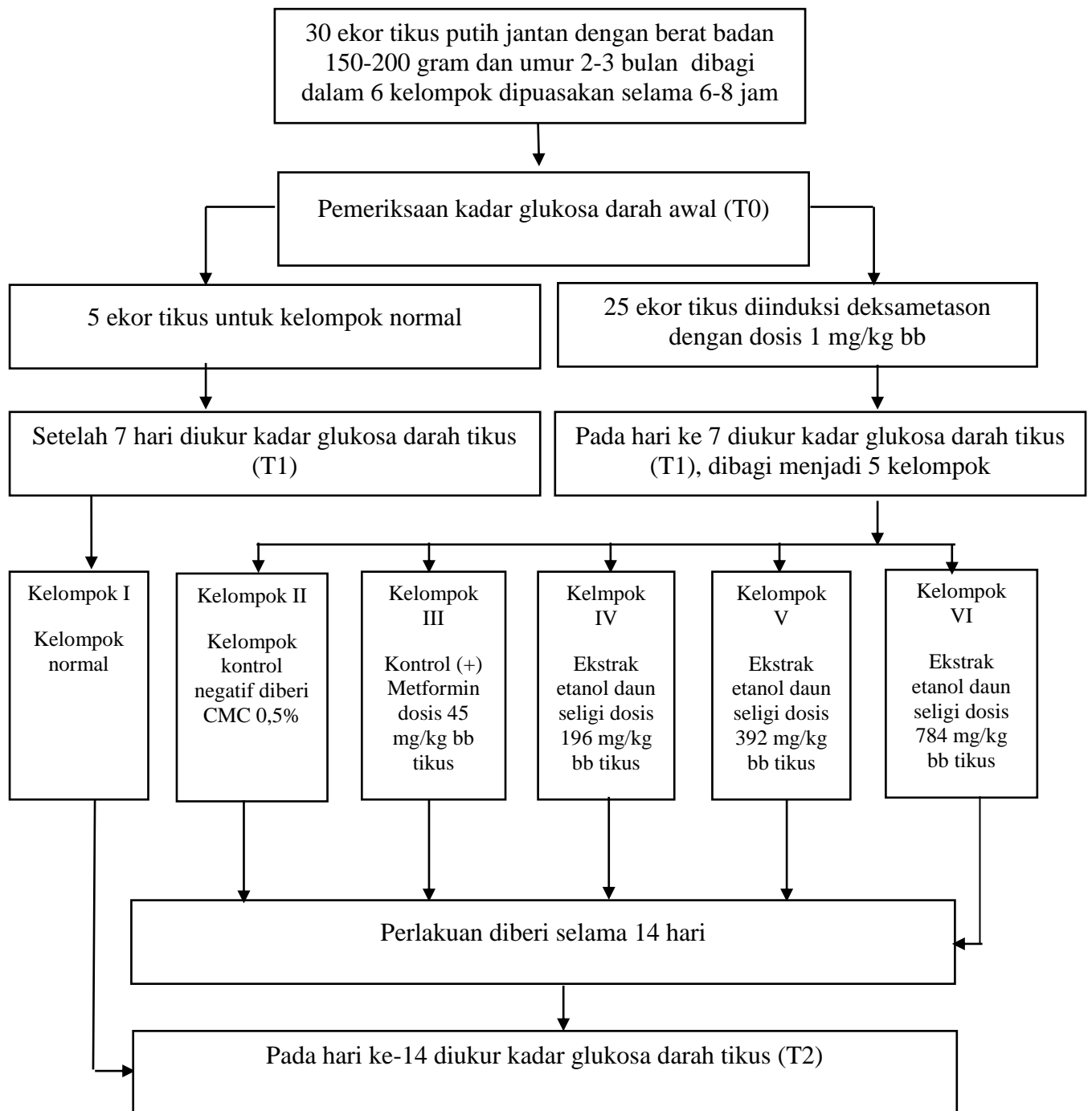
Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-14. Setelah perlakuan pemberian larutan uji, selanjutnya diukur kadar glukosa darah setelah perlakuan. Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah sebanyak 0,5 ml ditampung di dalam tabung ependorf kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit agar didapatkan serum. Serum (bagian bening) sebanyak 10 µl ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000 µl. Larutan di

inkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

### **E. Analisa Data**

Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu dilihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji distribusi normal (Kolmogorov-Smirnov), jika data tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) dilanjutkan dengan metode uji non parametik, sedangkan jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dilanjutkan dengan uji parametik (ANOVA). Analisa statistik pada penelitian ini menggunakan ANOVA satu jalan. Uji dilanjutkan dengan *Post Hoc* test untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.

### F. Skema Penelitian



Gambar 4. Skema jalannya penelitian

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1. Hasil determinasi tanaman

Determinasi daun seligi. Determinasi pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi ini bertujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dengan kunci determinasi, mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Hasil determinasi dari daun seligi adalah sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a\_\_\_\_\_99. Euphorbiaceae  
1b-3b-4b-6b-57a-58b-62b-64a-65b-66a\_\_\_\_\_8. *Phyllanthus* 1b-6d-16b  
\_\_\_\_\_ *Phyllanthus buxifolius* (Blume) Muell. Arg. (C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr)

#### 2. Deskripsi tanaman

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, tinggi 1-1,5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau kekuningan. Batang : bulat, berkayu, tidak bergteah, bercabang, percabangan monopodial, arah tumbuh cabang condong ke atas, permukaan gundul. Daun : tunggal, berseling, bertangkai pendek, berbentuk belah ketupat, panjang 1,5 -3 cm lebar 1,25-2 cm, pangkal tumpul, tepi rata, ujung runcing hingga meruncing, kaku, pertulangan menyirip, permukaan gundul dan mengkilat, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda ; tangkai daun pendek, panjang 1-1,5 mm bulat, gundul. Bunga : berkelamin satu, uniseksual, majemuk, bentuk malai, diketiak daun cabang tertentu, bunga betina terletak pada bagian atas, bunga jantan terletak pada bagian bawah, berjumlah banyak; tangkai bunga bulat, gundul, panjang 1-1,5 mm. bunga jantan : perhiasan bunga bercuping 4, membulat hingga oval, hijau hingga hijau kekuningan, panjang 2,25-2,75 mm, benangsari berjumlah 2, lebih panjang

daripada perhiasan bunga. Bunga betina : perhiasan bunga bercuping 5, agak membulat, berdaging, hijau kekuningan, panjang 2-2,5 mm ; bakal buah berisi 5-8 ruang, beralur memanjang sebanyak 10-16. Buah : buah kering, berbentuk bulat pipih, terdiri atas 5-8 belahan, gundul dan licin, hijau muda ketika muda dan kuning pucat ketika masak, panjang tangkai buah 2-3 mm. Biji : kecil, pipih, permukaan gundul.

### 3. Hasil pengambilan bahan

Daun seligi yang digunakan berasal dari tanaman seligi yang diambil dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Pencucian daun seligi bertujuan menghilangkan debu-debu dan kotoran yang menempel kemudian ditiriskan. Pengeringan daun seligi pada suhu 40<sup>0</sup> C selama 24 jam menggunakan oven. Pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air pada tanaman dan menghentikan reaksi enzimatik yang dapat terjadi pada tanaman, selain itu kadar air yang terlalu tinggi dapat menjadi media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme yang akan menyebabkan pembusukan pada tanaman. Penyerbukan daun seligi menggunakan ayakan no.40. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel yang kontak dengan pelarut saat penyarian. Daun seligi sebanyak 4 kg yang dikeringkan, diperoleh persentase bobot kering terhadap bobot basah (Tabel 1).

**Tabel 1. Hasil presentase bobot kering terhadap bobot basah daun seligi**

<b>Bobot basah (kg)</b>	<b>Bobot kering (kg)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
4	1,4	35

### 4. Hasil penetapan kadar kelembapan serbuk tanaman

Metode penetapan kelembapan serbuk daun seligi dengan cara ditimbang sebanyak 2 gram menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk dipanaskan dalam *moisture balance* hingga diperoleh kadar kelembapan.

**Tabel 2. Hasil penetapan kadar kelembapan serbuk daun seligi**

<b>Berat basah (gram)</b>	<b>Kelembaban (%)</b>
2,00	7,4
2,00	7,3
2,00	7,5
Rata-rata	7,4



Berdasarkan tabel 2 dapat ditunjukkan bahwa hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun seligi sebesar 7,4 %. Kandungan lembab serbuk daun seligi sudah sesuai dengan pustaka, yakni kandungan lembab kurang dari 10%. Proses enzimatis dalam serbuk tidak akan berlangsung pada kandungan lembab kurang dari 10% (Depkes 1985). Selain itu, penetapan kandungan lembab serbuk bertujuan agar serbuk tidak ditumbuhi mikroorganisme pada saat penyimpanan sehingga kualitas serbuk tetap terjaga.

### 5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun seligi

Pembuatan ekstrak dalam penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 70%. Metode ini bertujuan untuk penyarian yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, menghindari kerusakan zat aktif akibat pemanasan dan paling sederhana serta cepat dilakukan. Etanol 70% yang digunakan sebagai cairan penyari karena biasanya menghasilkan suatu bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotornya hanya dalam skala kecil turut dalam cairan ekstraksi (Voight 1994). Dari 500 gram serbuk diperoleh berat ekstrak 132,075 gram (tabel 3). Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 4.

**Tabel 3. Hasil rendemen ekstrak etanol daun seligi**

<b>Berat serbuk (gram)</b>	<b>Berat ekstrak (gram)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
500	132,075	26,42

### 6. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun seligi

Uji bebas etanol pada ekstrak daun seligi bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak yang diperoleh tidak mengandung etanol.

**Tabel 4. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun seligi**

<b>Prosedur</b>	<b>Hasil</b>	<b>Pustaka</b>
Ekstrak+CH <sub>3</sub> COOH+H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat dipanaskan	Negatif tidak berbau ester	Tidak tercium bau ester

Tabel 4 menunjukkan bahwa ekstrak dari daun seligi bebas dari etanol 70% yang digunakan sebagai pelarutnya sehingga ekstrak dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

## 7. Identifikasi kandungan kimia serbuk daun seligi

Identifikasi kandungan kimia serbuk daun seligi bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa kimia dalam serbuk. Hasil analisis kandungan senyawa kimia serbuk daun seligi secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun seligi secara kualitatif**

Senyawa	Pustaka	Hasil	Hasil analisa
Flavonoid	Merah/kuning/jingga lapisan amil alkohol	pada +	Warna kuning pada lapisan amil alkohol
Saponin	Terbentuk buih yang mantap	+	Terbentuk buih
Tanin	Warna coklat kehijauan atau biru kehitaman	+	Terbentuk warna biru kehitaman
Alkaloid	Terbentuk endapan berwarna coklat	+	Terbentuk endapan berwarna coklat

Berdasarkan pengujian tersebut, serbuk daun seligi mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid. Hasil identifikasi ini sesuai dengan penelitian Sopandi (2005) dan Wardah *et al* (2007).

## 8. Hasil uji aktivitas antidiabetes

Data kadar glukosa darah pada enam kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari lima ekor tikus putih jantan galur wistar dapat dilihat pada tabel 6. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 9.

**Tabel 6. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan**

Kel. Uji	Rata-rata kadar glukosa awal (mg/dl) (T0)±SD	Rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi deksametason (mg/dl)(T1)	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji
			Hari ke-14 (T2)
I	67,37±1,44	68,02±1,30	73,11±1,48 <sup>bc</sup>
II	67,07±1,63	176,26±4,20	177,01±4,25 <sup>ac</sup>
III	68,05±1,99	175,41±5,88	104,32±0,86 <sup>ab</sup>
IV	65,64±1,26	172,53±3,33	154,69±2,55 <sup>abc</sup>
V	66,99±0,82	167,24±2,78	118,01±2,45 <sup>abc</sup>
VI	66,32±1,08	167,32±1,83	103,32±1,69 <sup>ab</sup>

## Keterangan :

- I = Kontrol normal (tanpa perlakuan)
- II = Kontrol negatif (CMC 0,5%)
- III = Kontrol positif (metformin 45 mg/kg bb)
- IV = Dosis ekstrak etanol daun seligi (196 mg/kg bb)
- V = Dosis ekstrak etanol daun seligi (392 mg/kg bb)
- VI = Dosis ekstrak etanol daun seligi (784 mg/kg bb)
- a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif
- c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (metformin)

Berdasarkan tabel 6 di atas menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah dari T0 sekitar 65,64 mg/dl – 68,05 mg/dl menunjukkan kadar glukosa darah yang hampir sama. Setelah diinjeksi deksametason (T1) selama 7 hari semua kelompok perlakuan kecuali kelompok normal mengalami kenaikan glukosa darah sekitar 167,24 mg/dl – 176,26 mg/dl. Peningkatan kadar glukosa dari T0 ke T1 karena diinduksi deksametason. Hal tersebut disebabkan karena mekanisme deksametason dapat memodulasi aksi insulin pada reseptor dan menyebabkan penurunan penggunaan glukosa pada otot dan juga mengurangi penggunaan glukosa pada hati dan sintesa glikogen (Tayade *et al* 2011). Glukokortikoid juga mempengaruhi aktivasi G6Pase, injeksi glukokortikoid dapat meningkatkan aktivitas G6Pase di hati yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (Davani 2003). Penurunan penggunaan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap reseptor insulin atau resistensi jaringan terhadap insulin. Insulin menstimulasi *uptake* glukosa oleh otot rangka dan jaringan lemak dengan cara memicu perpindahan GLUT dari dari bagian intraseluler ke membran plasma (Ducluzeau *et al* 2002; Ebeling *et al* 1998; Zang 2002). GLUT4 menjadi sangat penting sebagai transporter glukosa karena tergantung insulin yang sebagian besar terdapat di jaringan otot dan lemak (Anne *et al* 2003).

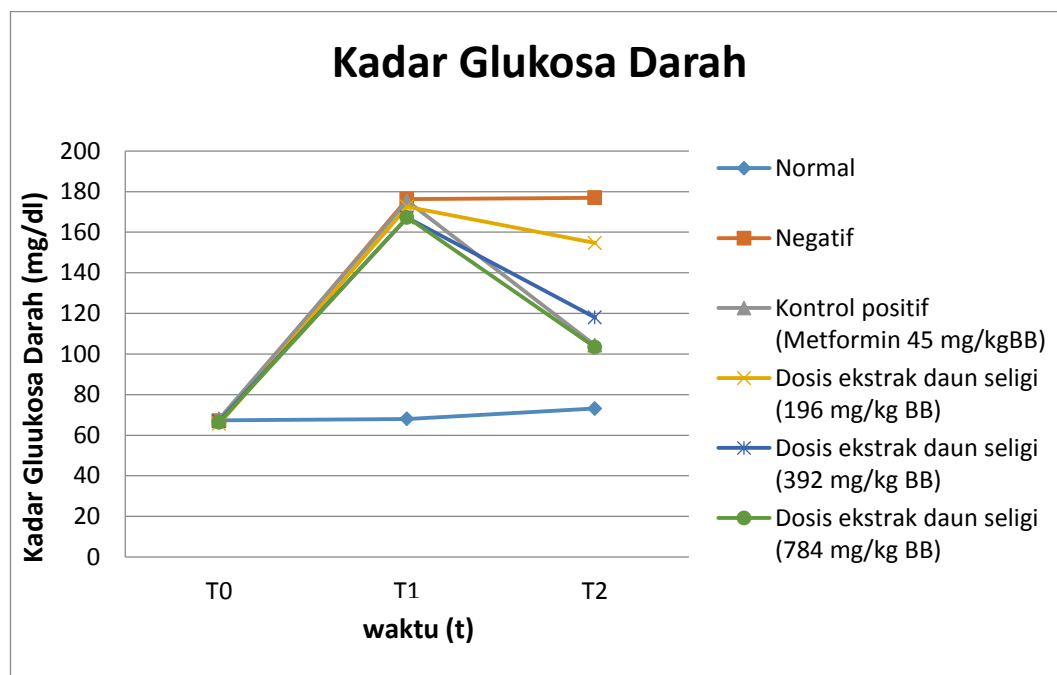
Protein GLUT4 memfasilitasi transport glukosa pada sel yang peka terhadap insulin. Glukosa masuk ke dalam otot rangka melalui GLUT4 difosforilasi oleh heksokinase II sebagian besar digunakan untuk sintesis glikogen dan glikolisis (Ebeling *et al* 1998). Deksametason menyebabkan resistensi insulin pada otot rangka dengan cara menghambat perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke membran plasma akibat stimulasi insulin. Deksametason mempunyai aksi yang

berlawanan dengan insulin yaitu meningkatkan aktivitas enzim yang berperan pada glukoneogenesis (Andrew dan Walker 1999). Resistensi insulin pada jaringan otot menyebabkan penurunan ambilan glukosa ke dalam sel-sel otot sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi. Resistensi insulin pada jaringan lemak menyebabkan kerja insulin menurun untuk menekan lipolisis sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas. Kadar asam lemak bebas yang tinggi akan menstimulir konversi asam amino menjadi glukosa di hepar (Desi 2013).

Kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan perlakuan CMC Na 0,5% memiliki kadar glukosa darah yang tetap tinggi setelah diinduksi deksametason pada T1 sampai T2 yang mengindikasikan bahwa deksametason mampu membuat tikus mengalami keadaan hiperglikemik. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus. Pada kelompok kontrol positif yang diberikan metformin menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah. Metformin merupakan obat antihiperglikemik oral yang bekerja dengan cara menambah *uptake* gula diperifer dengan meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin, menekan produksi gula oleh hati, menurunkan produksi *Fatty Acid* dan meningkatkan pemakaian gula dalam usus melalui proses non oksidatif.

Sedangkan pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun seligi dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus. Penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok tikus yang diberi ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seligi memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Dilihat dari hasil analisa uji *post hoc test* kelompok VI dengan dosis ekstrak daun seligi 784 mg/kg bb menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dengan kelompok pembandingan (metformin 45 mg/kg bb) sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun seligi dengan dosis 784 mg/kg bb mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah secara nyata. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa dengan waktu dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu

Aktivitas antihiperqlikemik dapat diketahui dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah. Data persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2.

Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2

Kelompok	$\Delta T1 = T1 - T2$	Persen penurunan (%)
I	$-5,10 \pm 1,75$	$-7,52 \pm 2,67^{bc}$
II	$-0,75 \pm 0,40$	$-0,42 \pm 0,23^{ac}$
III	$71,09 \pm 6,51$	$40,46 \pm 2,45^{ab}$
IV	$17,84 \pm 4,54$	$10,31 \pm 2,46^{abc}$
V	$49,23 \pm 3,04$	$29,43 \pm 1,55^{abc}$
VI	$64,00 \pm 1,32$	$38,25 \pm 0,70^{ab}$

Keterangan :

- I = Kontrol normal (tanpa perlakuan)
- II = Kontrol negatif (CMC 0,5%)
- III = Kontrol positif (metformin 45mg/kg bb)
- IV = Dosis ekstrak etanol daun seligi (196 mg/kg bb)
- V = Dosis ekstrak etanol daun seligi (392 mg/kg bb)
- VI = Dosis ekstrak etanol daun seligi (784 mg/kg bb)
- a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif
- c = berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (metformin)

Tabel 7 menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-14. Ekstrak etanol daun seligi dengan dosis 784 mg/kg bb menunjukkan persen penurunan yang lebih tinggi dibanding dengan ekstrak etanol daun seligi dosis

196 mg/kg bb dan dosis 392 mg/kg bb. Berdasarkan analisa statistik uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok kecuali pada kelompok III dan VI yaitu kelompok positif metformin dengan kelompok ekstrak etanol daun seligi dosis 784 mg/kg bb dengan nilai sig = 0,471 ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan data tersebut dapat dinyatakan bahwa kelompok VI yaitu ekstrak etanol daun seligi dosis 784 mg/kg bb memiliki aktivitas setara dengan metformin.

Berdasarkan data yang diperoleh, dapat diketahui semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun seligi yang diberikan maka semakin besar pula efek penurunan kadar glukosa darahnya. Penurunan kadar glukosa darah dapat disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif. Penelitian sebelumnya tentang genus tanaman *Phyllanthus* yang telah dilakukan, dapat digunakan sebagai agen antihiperqlikemia dan antidiabetes (Okoli *et al* 2010). Studi fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa zat aktif yang terkandung di dalam daun seligi antara lain flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.

Penurunan kadar glukosa darah tikus terjadi karena daun seligi mengandung flavonoid. Flavonoid memiliki aktivitas menurunkan kadar gula darah dengan mampu meregenerasi sel beta pankreas dan meningkatkan sekresi insulin, juga meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin. Mekanisme lain dari flavonoid yang menunjukkan efek hipoglikemik yaitu mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari 2011). Saponin menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim dalam pencernaan yang bertanggung jawab terhadap pengubahan karbohidrat menjadi glukosa (Makalalag *et al* 2013).

Tanin berfungsi sebagai pengkhelet yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan akibatnya dapat menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Velayutham *et al* 2012). Alkaloid mampu memperbaiki atau meregenerasi sel beta pankreas serta merangsang pelepasan insulin (Zhang *et al* 2008).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak etanol daun seligi dengan dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason

Kedua, ekstrak etanol daun seligi dosis 784 mg/kg bb paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi deksametason sebanding dengan kontrol positif.

#### **B. Saran**

Dalam penelitian ini masih banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, penelitian lebih lanjut ditambah dengan pemeriksaan pada hari ke-7 agar dapat mengetahui kapan tepatnya mulai terjadi penurunan kadar glukosa darah

Kedua, penelitian lebih lanjut dengan menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol daun seligi

Ketiga, penelitian lebih lanjut tentang toksisitas akut ekstrak etanol daun seligi

## DAFTAR PUSTAKA

- [ADA]. 2012. Standar of medical care in diabetes-2012. *American Diabetes Association Journal*. Vol.35
- [Anonim]. 2013. *Diabetes Melitus*. Dexa Medika: In Health Gazette edisi 3
- Afin and Friends & PPLH Seloliman. 2014. *Perangi Diabetes Melitus dengan Menu Sehat Setiap Hari*. Yogyakarta: Grid Books
- Aliyan, A.H. 2012. Uji Penghambatan Aktivitas Alfa-Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Aktif Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* King)
- Andrews RC, Walker BR. 1999. Glucocorticoid and Insulin Resistance Old Hormone and New Targets. Review. *J Clin Scien* 96:513-523
- Anne MJ, Luciano P, Emmanuel VO. 2003. Molecular Mechanisms of Insulin Receptor Substrate Protein Mediated Modulation of Insulin Signaling *FEBS Letters* 546: 32-36
- Anonim [Depkes RI]. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitokimia: Penapisan Framakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 198
- Anonim. 1980. Materi Medika Indonesia. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.hlm 166-171
- Ansel. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Aria Mimi, Husni Mukhtar, Ike Muliantri. 2014. Uji efekantihyperglikemia ekstrak etanol daun lidah buaya (*aloe vera* (L.) webb )terhadap mencit putih jantan yang di induksi deksametason. Padang: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
- Arisman MB. 2011. *Obesitas, Diabetes Melitus dan Dislipidemia Konsep. Teori dan penanganan Aplikatif*. Jakarta: EGC
- [BPOM] Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2010. *Antidiabetik Oral*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan
- Bailey CJ *et al*. 1996.Metformin. *The New England Journal of Medicine* 334(9): 574-579
- BINFAR. 2005. *Pengembangan Bahan Obat Alam*. Jakarta



- Brahmachari G. 2011. Bio-Flavonoids with Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey. Research Signpost.
- Burhanuddin Marianti A. M., Faisal Attamimi. 2014. pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*) dan herba sambiloto (*andrographis paniculata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan (*mus musculus*) akibat efek deksametason. Fakultas Farmasi. Universitas Hasanudin
- Cheryl Kawatu, Widdhi Bodhi, Jeane Mongi. 2013. Uji ekstra etanol daun kucing-kucingan (*Acalypha Indica* L.) terhadap kadar gula darah tikus putih galur wistar (*Rattus novergicus*). PHARMACON jurnal ilmiah farmasi
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi Revisi ke-3. Subekti NB, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemah dari : *Handbook of Patophysiology*. Hlm 627-630
- [Departemen Kesehatan RI]. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jilid III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta Ditjen POM. 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm 1,10-12
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Penobatan Diabetes Melitus*. Cetakan ke-10. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 3-15
- Davani B. 2003. Increased Glucocorticoid Sensitivity in Pancreatic  $\beta$ -cells: Effects on Glucose metabolisms and Insulin Release. Thesis. Karolinska Institut. Stockholm. Sweden
- Depkes RI. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 20-22
- Depkes RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 11
- Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 6-7, 10-12
- Depkes RI. 1987. *Analisa Obat Tradisional*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 43-49
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 6-7, 10-12
- Desi AS. 2013. Efek Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guava* Linn.) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Akibat Efek Samping Deksametason. *Calyptra Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya Vpl. 2 No. 1*.

- Ducluzeau PH, Fletzher LM, Vidal H, Laville M, Tavare JM. 2002. Molecular Mechanism of Insulin-Stimulated Glucose Uptake in Adipocytes. *Diabetes Metab(Paris)* 28:85-92
- Ebeling P, Koistinen HA, Koivisto VA. 1998. Insulin-Independent Glucose Transport Regulates Insulin Sensitivity. *FEBS Letters* 436:301-303
- Farida Nur Isnaeni, Lily Arsantib, Woro Rukmi Practiwic. 2011. Pengaruh Pemberian Chitosan Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Tikus Sprague Dawley yang Diinduksi Deksametason. Program Studi Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan UMS dan Fakultas Kedokteran UGM. Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran UGM. Surakarta-Yogyakarta
- Firdaus Rafi Anggun. 2016. Efek antihiperlikemik ekstrak etanol daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) pada mencit putih yang diinduksi aloksan. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi
- Furnawanthi, I., 2002, *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya*, Jakarta, Agro Media Pustaka.
- Goodman & Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY *et al.*, Penerjemah: Laurence L *et a.*, editor. Jakarta: EGC. Terjemah dari : *Manual of Pharmacology and Therapeutic*. Hlm 1004
- Goodman & Gilman. 2014. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi ke-10, Vol.4. Tim alih bahasa Sekolah ITB. Jakarta: EGC. Hlm 1670-1675
- Gunawan D dan Mulyani S. 2007. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid Pertama. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 485-486, 490-493
- Gunawan SG. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. Hlm 485-486, 490-493
- Harbone J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Ed ke-2. Diterjemahkan oleh Ibrahim F. Bandung: ITB Bandung Press
- Harmita Radji M. 2005. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia. Hlm 72
- Hastuti Siwi dan Susi Endrawati. 2016. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etil Asetat Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg) Pada Mencit Jantan Galur Swiss. Jurusan Biologi FMIPA. Universitas Cenderawasih
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. 2010. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta

- Hutapea. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia IV*. Departemen Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Isoma BO. 2001. *Chronic Diabetic Complications in Clinically. Immuno-logically and Genetically Defined Subgroups. Academic Dissertation*. Helsinki: Departemen of Medicine University of Helsinki, Finland
- Katzung, G.B., Masters, B.S., & Trevor J.A. 2013. *Farmakologi dasar & klinik*. Ed. 12 Vol. 2. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Katzung BG. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: penerbit Buku Kedokteran. Hlm 704-706, 721-722
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi 10. Diterjemahkan oleh Aryandhito Widhi Nugroho, Rendy Leo, Dwijyanthi Linda. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 719
- Kemenkes. 2013. *IDF Diabetes Atlas, 6th edition 2013, Sixth edition, ed.* Internasional Diabetes Federation, Belgium.
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat*. San Diego: Academic Press
- Lanywati E. 2001. *Diabetes Melitus Penyakit Kencing Manis*. Yogyakarta: Kanisius
- Lenzen S. 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes (Review). *Diabetologia* 51:216-226
- Lian *et al* 2007. The use of high-fat/carbohydrate diet-fed and streptozotocin-treated mice as a suitable animal model of type 2 diabetes melitus. *Scand.J. Lab. Anim. Sci* Vol.34 No.1. hlm 23
- Makalalag *et al*. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT* Vol. 2 No. 01
- Merck. 1987. Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik. Jakarta: Merck. hlm 62-78
- Mokuna Nifien. 2014. Uji afek antidiabetes ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex. Hook.f pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode toleransi glukosa dan induksi deksametason. *Biocelbes* 8(2): 37-47
- Mulyani S. 2006. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid ke-1. Yogyakarta: Penebar Swadaya
- Mutschler E. 1991. *Dinamika Obat*. Edisi ke-5. Widiyanto MB dan Ranti AS, penerjemah. Bandung: ITB

- Mycek MJ, Richard AH, Champe PC, Fisher BD. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi ke-2. Jakarta: Widya Medika. Hlm 260
- Neal MJ. 2002. *Medical Pharmacology an Glance* 4<sup>th</sup> ed. Graphicraft Ltd. Hongkong
- Nugroho AE. 2006. Review hewanpercobaan diabetes melitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, animal models of diabetes mellitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas* 7:378-382
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Hlm 146-152
- Safitri I. A., Siwi Hastuti. 2014. Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Seligi (*Phyllanthus Buxifolius* Muell .Arg) Terhadap Mencit Galur Swiss. Sukoharjo : Program Studi DIII Kebidanan Poltekkes Bhakti Mulia
- Santoso BI. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC. Hlm 663-676
- Sopandi, T . 2005. *Pengaruh Ekstrak Etanol dari Daun Seligi Terhadap Gambaran Darah Kelinci*. LPPM. UPB. Surabaya
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Penerbit Universitas Indionesia. Hlm 10-36
- Soegondo. 2005. *Prinsip Diabetes Insulin dan Obat Hipoglikemik Oral, dalam Penatalaksanaan Diabetes Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Sudoyo A W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3 edisi 4. Jakarta: Pusat Penertiban Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Sudoyo, W.A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, K., Setiati, S., Editor. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta. Internal Publishing
- Sugiyanto. 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada
- Suharmiati. 2003. Cermin Dunia Kedokteran No. 140: *Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat*. Surabaya: Departemen Kesehatan RI

- Sukandar E, Andrajati R, Sigit J. 2008. *ISO Farmakoterapi Buku 1*. Jakarta: Penerbit ISFI. Hlm 26-27, 36-37
- Sunarni T., Fransiska Leviana, Sri Agustiningih 2014. Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* (Bl.) M.A.) terhadap Kadar HDL dan LDL pada Serum Darah Tikus. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi
- Szkudeki T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B-cell of the rat pancreas. *Physiol.Res.* 50:536-546
- Tayade P. M., Shrikant A. J., S. Borde, N. Chandrasekar, Abhay Joshi. 2011. Effect of *Psoralea corylifolia* on dexamethasone-induced insulin resistance in mice. *Journal of King Saud University*
- Tjay TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Hlm 693-713
- Tjay TH dan Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Hlm 697-698, 748-749
- Velayutham R, Sankaradoss N, Nazeer A. 2012. Protective effect of tannins from *Ficus racemosa* in hypercholesterolemia and diabetes induced vascular tissue damage in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 367-373
- Vogel HG & Vogel WH. 1997. *Pharmacological Assays*. 537-538
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Soewandi SN, Widianto MB, Editor : Universitas Gajah Mada. Terjemahan dari: *Lehrbuch der Pharmazutischen technologie*. Yogyakarta
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Noerono S. Edisi V. Cetakan Kedua. Yogyakarta: UGM Press. Hlm 561-562, 564, 577
- Wardah, Sopandi T, H Akson EB, Kusningrum. 2012. Reduction of Intracellular Lipid Accumulation, Serum Leptin and Cholesterol Levels in Broiler Fed diet Supplemented With Powder Leaves of *Phyllanthus buxifolius*. *Asian Journal of Agricultural Research* 6: 106-117
- Wardah, Sopandi T, Wurlina. 2007. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol dari Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg.) Sebagai Antivirus Newcastle Disease Pada Ayam Broiler. *Ristek*. <http://pustaka2.Ristek.go.id/catalog/index.php/search/catalog/byld/52107>

Widowati *et al* 2008. Tanaman Obat untuk Diabetes Melitus. *Cermin Dunia Kedokteran*. Jakarta:EGC. Hlm 53-60, 116

Zang BB. 2002. Insulin Signaling and Action, Glucose, Lipids, and Protein, Diabetes and Carbohydrate Metabolism. Editors: Goldfine I.D. dan Rushakoff R.J. Endotex.com

Zhang Y, Li X, Zou D, Liu W, Zhu N. 2008. Treatment of Tyoe 2 Diabetes and Dyslipidemia with the Natural Plant Alkaloid Berberine. *Phytochemistry*. 2340-2346.

L

A

M

P

I

R

A

N

**Lampiran 1. Hasil determinasi daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* (Bl) Muell. Arg)**



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
**LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI**  
Jl. Ir. Sutarni 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 863375  
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail [biologi@mipa.uns.ac.id](mailto:biologi@mipa.uns.ac.id)

Nomor : 196/UN27.9.6.4/Lab/2016  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran : -

Nama Pemesan : Nur Fa'iza  
NIM : 19133941A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

**HASIL DETERMINASI TUMBUHAN**

Nama Sampel : *Phyllanthus buxifolius* (Blume) Müll.Arg.  
Familia : Euphorbiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-  
32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46c-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-  
72b-73a \_\_\_\_\_ 99. Euphorbiaceae  
1b-3b-4b-6b-57a-58b-62b-64a-65b-66a \_\_\_\_\_ 8. *Phyllanthus*  
1b-6d-16b \_\_\_\_\_ *Phyllanthus buxifolius* (Blume) Müll.Arg.

**Deskripsi Tumbuhan :**

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, tinggi 1-1.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, berkayu, tidak bergetah, bercabang, percabangan monopodial, arah tumbuh cabang condong ke atas, permukaan gundul. Daun : tunggal, berseling, bertangkai pendek, berbentuk belah ketupat, panjang 1.5-3 cm, lebar 1.25-2 cm, pangkal tumpul, tepi rata, ujung runcing hingga meruncing, kaku, pertulangan menyirip, permukaan gundul dan mengkilat, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda; tangkai daun pendek, panjang 1-1.5 mm, bulat, gundul. Bunga : berkelamin satu (unisexual), majemuk bentuk malai, di ketiak daun pada cabang tertentu, bunga betina terletak pada bagian atas, bunga jantan terletak pada bagian bawah, berjumlah banyak; tangkai bunga bulat, gundul, panjang 1.1.5 mm. Bunga jantan : perhiasan bunga bercuping 4, membulat hingga oval, hijau hingga hijau kekuningan, panjang 2.25-2.75 mm, benangsari berjumlah 2, lebih panjang daripada perhiasan bunga. Bunga betina : perhiasan bunga bercuping 5, agak membulat, berdaging, hijau kekuningan, panjang 2-2.5 mm; bakal buah berisi 5-8 ruang, beralur memanjang sebanyak 10-16. Buah : buah kering, berbentuk bulat pipih, terdiri atas 5-8 belahan, gundul dan licin, hijau muda ketika muda dan kuning pucat ketika masak, panjang tangkai buah 2-3 mm. Biji : kecil, pipih, permukaan gundul

Surakarta, 23 Desember 2016

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan



Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.  
NIP. 19660714 199903 2 001

Suratman, S.Si., M.Si.  
NIP. 19800705 200212 1 002



## Lampiran 2. Etical clearence



### HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE

### KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Dr. Moewardi General Hospital

RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University  
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret



### ETHICAL CLEARANCE KELAIKAN ETIK

Nomor : 567 / VI / HREC / 2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta

Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

after reviewing the proposal design, herewith to certify

setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :

Bahwa usulan penelitian dengan judul

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**

Principal investigator : Nur Faiza  
Peneliti Utama 19133941A

Location of research : Pusat Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta  
Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved  
Dinyatakan laik etik

Issued on : 21 Juni 2017

Chairman  
Ketua  
  
Dr. Han Wujoso, dr. Sp.F.MM  
NIP. 19621022 199503 1 001

**Lampiran 3. Hasil perhitungan randemen bobot kering terhadap bobot basah daun seligi**

Bobot basah daun seligi = 4 kg

Bobot kering daun seligi = 1,4 kg

Perhitungan :

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{bobot kering daun seligi}}{\text{bobot basah daun seligi}} \times 100\% \\ &= \frac{1,4 \text{ kg}}{4 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 35\%\end{aligned}$$

Prosentase rendemen daun seligi kering terhadap daun seligi basa adalah 35%

**Lampiran 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun seligi**

Bobot ekstrak = 132,075 gram

Bobot serbuk = 500 gram

Perhitungan :

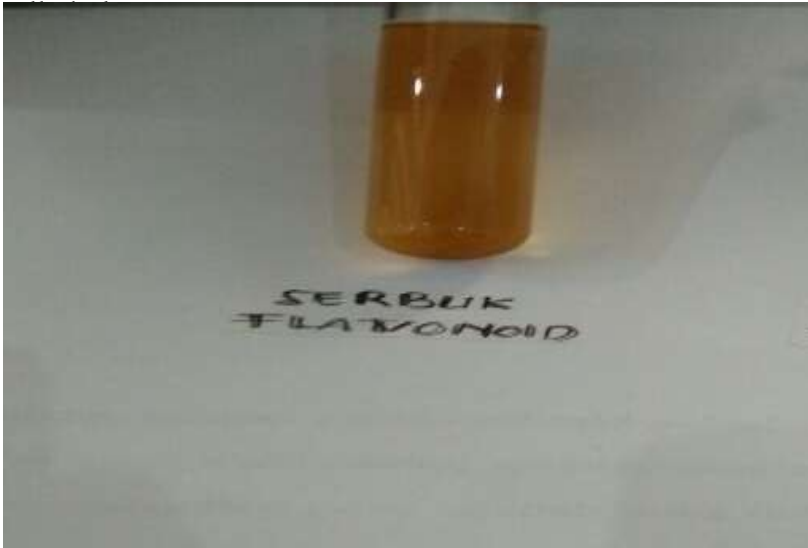
$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{132,075 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 26,42\%\end{aligned}$$

Prosentase rendemen bobot ekstrak etanol daun seligi adalah 26,42%

### Lampiran 5. Hasil identifikasi kimia serbuk daun seligi

#### Flavonoid

sampel+serbuk Mg+HClpekat+amil alkohol → warna kuning dilapisan amil



#### Saponin

Sampel+aquadest → dipanaskan, tunggu dingin lalu kocok kuat → busa yang stabil



## Tanin

Sampel+FeCl<sub>3</sub> 1% → biru kehitaman



## Alkaloid

Sampel+5ml HCl 2N :

Tabung I : berfungsi sebagai blanko

Tabung II : ditambah 3 tetes pereaksi Mayer → putih kekuningan

Tabung III : ditambah 3 tetes pereaksi Dragendorff → jingga



### Lampiran 6. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stok

1. Suspensi CMC 0,5%

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi CMC 0,5\%} &= 0,5 \text{ gram/100ml} \\ &= 500 \text{ mg/100ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat 200 gram dengan larutan CMC 0,5% adalah 1 ml.

2. Deksametason

Dosis deksametason untuk tikus adalah 1 mg/kg bb secara intramuskular

$$\begin{aligned} 1 \text{ mg/kg BB tikus} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 1 \text{ mg} \\ &= 0,2 \text{ mg/200 gram bb tikus} \end{aligned}$$

Dosis deksametason yang digunakan untuk tikus dengan berat badan 200 gram yaitu 0,2 mg dan dilarutkan dalam Nacl fisiologis hingga 1 ml.

3. Metformin

Dosis terapi metformin sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 500 mg/70kg bb. Faktor konversi dari manusia 70 kg ke tikus 200 gram adalah 0,018.

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= 500 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 9 \text{ mg/200 g bb tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 0,90\%} &= 0,90 \text{ gram/100 ml} \\ &= 900 \text{ mg/100 ml} \\ &= 9 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

4. Dosis ekstrak daun seligi 196 mg/kg bb

$$\begin{aligned} \text{Untuk tikus dengan berat badan 200 gram} &= \frac{196 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 39,2 \text{ mg} \end{aligned}$$

5. Dosis ekstrak daun seligi 392 mg/kg bb

$$\begin{aligned} \text{Untuk tikus dengan berat badan 200 gram} &= \frac{392 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 78,4 \text{ mg} \end{aligned}$$

6. Dosis ekstrak daun seligi 784 mg/kg bb

$$\begin{aligned} \text{Untuk tikus dengan berat badan 200 gram} &= \frac{784 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 156,8 \text{ mg} \end{aligned}$$

### Lampiran 7. Berat badan hewan uji

Kode	22 Mei 2017	29 Mei 2017	05 Juni 2017	12 Juni 2017	20 Juni 2017
	bb gram	bb gram	bb gram	bb gram	bb gram
K.1	196	201	206	211	221
K.2	172	178	183	189	198
K.3	174	180	186	192	202
K.4	181	186	191	197	205
K.5	176	181	185	190	199
K(-).1	184	188	197	206	225
K(-).2	180	185	193	204	222
K(-).3	199	205	214	224	243
K(-).4	190	197	207	217	235
K(-).5	188	194	202	213	230
K(+).1	189	197	205	211	223
K(+).2	171	177	186	191	203
K(+).3	177	185	194	201	212
K(+).4	176	183	191	196	208
K(+).5	189	197	206	213	223
S1.1	178	184	193	202	221
S1.2	174	181	189	199	216
S1.3	189	197	204	213	232
S1.4	187	195	207	217	236
S1.5	180	188	198	206	225
S2.1	189	197	205	211	225
S2.2	170	178	188	195	210
S2.3	181	189	197	204	218
S2.4	170	176	185	192	206
S2.5	171	178	186	193	208
S3.1	173	180	189	195	209
S3.2	174	182	190	197	211
S3.3	170	178	187	194	208
S3.4	189	195	202	210	221
S3.5	177	183	193	201	214

**Lampiran 8. Hasil kadar glukosa darah T0, T1 dan T2**

Kode	Abs	29 Mei 2017	Abs	05 Juni 2017	Abs	20 Juni 2017
K.1	0,179	67,29	0,175	68,09	0,172	71,37
K.2	0,176	66,17	0,172	66,93	0,180	74,69
K.3	0,175	65,79	0,171	66,54	0,173	71,78
K.4	0,182	68,42	0,177	68,87	0,179	74,27
K.5	0,184	69,17	0,179	69,65	0,177	73,44
K(-).1	0,182	68,42	0,462	179,77	0,434	180,08
K(-).2	0,175	65,79	0,457	177,82	0,430	178,42
K(-).3	0,173	65,04	0,449	174,71	0,424	175,93
K(-).4	0,179	67,29	0,461	179,38	0,435	180,50
K(-).5	0,183	68,80	0,436	169,65	0,410	170,12
K(+).1	0,178	66,92	0,462	179,77	0,249	103,32
K(+).2	0,183	68,80	0,425	165,37	0,254	105,39
K(+).3	0,188	70,68	0,457	177,82	0,250	103,73
K(+).4	0,182	68,42	0,460	178,99	0,253	104,98
K(+).5	0,174	65,41	0,450	175,10	0,251	104,15
S1.1	0,171	64,29	0,449	174,71	0,380	157,68
S1.2	0,174	65,41	0,451	175,49	0,365	151,45
S1.3	0,173	65,04	0,448	174,32	0,370	153,53
S1.4	0,180	67,67	0,438	170,43	0,378	156,85
S1.5	0,175	65,79	0,431	167,70	0,371	153,94
S2.1	0,179	67,29	0,440	171,21	0,289	119,92
S2.2	0,176	66,17	0,434	168,87	0,280	116,18
S2.3	0,181	68,05	0,424	164,98	0,277	114,94
S2.4	0,176	66,17	0,428	166,54	0,291	120,75
S2.5	0,179	67,29	0,423	164,59	0,285	118,26
S3.1	0,177	66,54	0,437	170,04	0,255	105,81
S3.2	0,180	67,67	0,427	166,15	0,247	102,49
S3.3	0,178	66,92	0,432	168,09	0,250	103,73
S3.4	0,174	65,41	0,425	165,37	0,249	103,32
S3.5	0,173	65,04	0,429	166,93	0,244	101,24
Standart	0,266		0,257		0,241	



**Lampiran 9. Foto daun seligi, serbuk daun seligi dan ekstrak daun seligi**



**Lampiran 10. Foto alat dan bahan**



Oven



Evaporator



Sentrifugase



Moisture balance



Reagen GOD-PAP



Darah tikus

### Lampiran 11. Hasil uji statistik one way anova kadar glukosa darah

#### Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Glukosa Darah	Kelompok Normal	.216	5	.200*	.901	5	.416
	Kelompok Negatif	.230	5	.200*	.864	5	.244
	Kelompok Positif	.181	5	.200*	.952	5	.748
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	.216	5	.200*	.939	5	.659
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	.182	5	.200*	.946	5	.709
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	.204	5	.200*	.978	5	.924

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

Glukosa Darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.524	5	24	.057

#### ANOVA

Glukosa Darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	35811.504	5	7162.301	1182.848	.000
Within Groups	145.323	24	6.055		
Total	35956.827	29			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Glukosa Darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Normal	Kelompok Negatif	-103.90000*	1.55629	.000	-108.7120	-99.0880
	Kelompok Positif	-31.20400*	1.55629	.000	-36.0160	-26.3920
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	-81.58000*	1.55629	.000	-86.3920	-76.7680
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	-44.90000*	1.55629	.000	-49.7120	-40.0880
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	-30.20800*	1.55629	.000	-35.0200	-25.3960
Kelompok Negatif	Kelompok Normal	103.90000*	1.55629	.000	99.0880	108.7120
	Kelompok Positif	72.69600*	1.55629	.000	67.8840	77.5080
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	22.32000*	1.55629	.000	17.5080	27.1320
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	59.00000*	1.55629	.000	54.1880	63.8120
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	73.69200*	1.55629	.000	68.8800	78.5040
Kelompok Positif	Kelompok Normal	31.20400*	1.55629	.000	26.3920	36.0160
	Kelompok Negatif	-72.69600*	1.55629	.000	-77.5080	-67.8840
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	-50.37600*	1.55629	.000	-55.1880	-45.5640
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	-13.69600*	1.55629	.000	-18.5080	-8.8840
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	.99600	1.55629	.987	-3.8160	5.8080
Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	Kelompok Normal	81.58000*	1.55629	.000	76.7680	86.3920
	Kelompok Negatif	-22.32000*	1.55629	.000	-27.1320	-17.5080
	Kelompok Positif	50.37600*	1.55629	.000	45.5640	55.1880
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	36.68000*	1.55629	.000	31.8680	41.4920
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	51.37200*	1.55629	.000	46.5600	56.1840
Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	Kelompok Normal	44.90000*	1.55629	.000	40.0880	49.7120
	Kelompok Negatif	-59.00000*	1.55629	.000	-63.8120	-54.1880
	Kelompok Positif	13.69600*	1.55629	.000	8.8840	18.5080
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	-36.68000*	1.55629	.000	-41.4920	-31.8680
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	14.69200*	1.55629	.000	9.8800	19.5040
Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	Kelompok Normal	30.20800*	1.55629	.000	25.3960	35.0200
	Kelompok Negatif	-73.69200*	1.55629	.000	-78.5040	-68.8800
	Kelompok Positif	-.99600	1.55629	.987	-5.8080	3.8160
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	-51.37200*	1.55629	.000	-56.1840	-46.5600
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	-14.69200*	1.55629	.000	-19.5040	-9.8800

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Homogeneous Subsets

### Glukosa Darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kelompok Normal	5	73.1100				
Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	5		103.3180			
Kelompok Positif	5		104.3140			
Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	5			118.0100		
Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	5				154.6900	
Kelompok Negatif	5					177.0100
Sig.		1.000	.987	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

## Lampiran 12. Hasil uji statistik one way anova persen penurunan glukosa darah

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
% Penurunan Glukosa Darah						
Kelompok Normal	.245	5	.200 <sup>*</sup>	.913	5	.485
Kelompok Negatif	.191	5	.200 <sup>*</sup>	.945	5	.705
Kelompok Positif	.309	5	.134	.817	5	.111
Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	.203	5	.200 <sup>*</sup>	.911	5	.473
Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	.234	5	.200 <sup>*</sup>	.930	5	.594
Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	.265	5	.200 <sup>*</sup>	.917	5	.508

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

% Penurunan Glukosa Darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.529	5	24	.056

### ANOVA

% Penurunan Glukosa Darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10461.179	5	2092.236	565.285	.000
Within Groups	88.829	24	3.701		
Total	10550.008	29			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

% Penurunan Glukosa Darah  
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kelompok Normal	Kelompok Negatif	-7.14000*	1.21675	.000	-10.9021	-3.3779
	Kelompok Positif	-47.98400*	1.21675	.000	-51.7461	-44.2219
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	-17.83000*	1.21675	.000	-21.5921	-14.0679
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	-36.94600*	1.21675	.000	-40.7081	-33.1839
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	-45.76600*	1.21675	.000	-49.5281	-42.0039
Kelompok Negatif	Kelompok Normal	7.14000*	1.21675	.000	3.3779	10.9021
	Kelompok Positif	-40.84400*	1.21675	.000	-44.6061	-37.0819
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	-10.69000*	1.21675	.000	-14.4521	-6.9279
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	-29.80600*	1.21675	.000	-33.5681	-26.0439
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	-38.62600*	1.21675	.000	-42.3881	-34.8639
Kelompok Positif	Kelompok Normal	47.98400*	1.21675	.000	44.2219	51.7461
	Kelompok Negatif	40.84400*	1.21675	.000	37.0819	44.6061
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	30.15400*	1.21675	.000	26.3919	33.9161
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	11.03800*	1.21675	.000	7.2759	14.8001
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	2.21800	1.21675	.471	-1.5441	5.9801
Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	Kelompok Normal	17.83000*	1.21675	.000	14.0679	21.5921
	Kelompok Negatif	10.69000*	1.21675	.000	6.9279	14.4521
	Kelompok Positif	-30.15400*	1.21675	.000	-33.9161	-26.3919
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	-19.11600*	1.21675	.000	-22.8781	-15.3539
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	-27.93600*	1.21675	.000	-31.6981	-24.1739
Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	Kelompok Normal	36.94600*	1.21675	.000	33.1839	40.7081
	Kelompok Negatif	29.80600*	1.21675	.000	26.0439	33.5681
	Kelompok Positif	-11.03800*	1.21675	.000	-14.8001	-7.2759
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	19.11600*	1.21675	.000	15.3539	22.8781
	Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	-8.82000*	1.21675	.000	-12.5821	-5.0579
Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	Kelompok Normal	45.76600*	1.21675	.000	42.0039	49.5281
	Kelompok Negatif	38.62600*	1.21675	.000	34.8639	42.3881
	Kelompok Positif	-2.21800	1.21675	.471	-5.9801	1.5441
	Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	27.93600*	1.21675	.000	24.1739	31.6981
	Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	8.82000*	1.21675	.000	5.0579	12.5821

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Homogeneous Subsets

### % Penurunan Glukosa Darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kelompok Normal	5	-7.5180				
Kelompok Negatif	5		-.3780			
Kelompok Dosis 196 mg/kg BB	5			10.3120		
Kelompok Dosis 392 mg/kg BB	5				29.4280	
Kelompok Dosis 784 mg/kg BB	5					38.2480
Kelompok Positif	5					40.4660
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	.471

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.