

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH DUWET (*Syzygium cumini* L.)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR  
MALONDIALDEHID PADA TIKUS DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:**

**Pristovia Oksinanida Rahmawati  
20144159A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH DUWET (*Syzygium cumini* L.)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR  
MALONDIALDEHID PADA TIKUS DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:**

**Pristovia Oksinanida Rahmawati  
20144159A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul :

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH DUWET (*Syzygium cumini* L.)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR  
MALONDIALDEHID PADA TIKUS DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Pristovia Oksinanida Rahmawati  
20144159A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 04 April 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.
4. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt

## PERSEMBAHAN

*“sejuta merpati tak akan pernah terbang bila tidak mau belajar terbang,  
berjuta bintang tidak pernah bersinar jika setiap saat selalu siang”*

*“seberat apapun beban masalah yang kamu hadapi saat ini, percayalah  
bahwa semua itu tak pernah melebihi batas kemampuan kamu”*

*“karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”*

*(Al – Inshirah : 5)*

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Ayah, Mama dan Adek tercinta dan tersayang atas do’a, limpahan cinta dan kasih sayang yang tulus, perhatian dan dukungan yang diberikan selama ini.
2. Teruntuk keluarga yang selalu memberikan dukungan, do’a, dan motivasinya untuk menyelesaikan kuliah ini.
3. Teruntuk mas Alam Reno Sumarsono yang selalu memberikan motivasi, semangat dan menjadi orang terbaik untuk selalu berbagi.
4. Teruntuk kakak sekaligus sahabat tercinta Nur Atik dan Nabila yang telah banyak membantu dan berkorban dalam suka dan duka.
5. Teruntuk Agama, Bangsa dan negara, serta, Almamaterku...

## PERNYATAAN

Dengan ini 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, 4 April 2018



Pristovia Oksinanida Rahmawati

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH DUWET (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. 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 Gunawan Pamudji W.,M.Si.,Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., 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. Ayah, Mama dan Adek Aji tercinta dan tersayang yang tak pernah lelah mendo'akan serta membimbing. Terima kasih atas limpahan cinta dan kasih sayang mu yang tulus dan yang tak pernah henti. Kasih sayang dan do'a dari Kalian merupakan energi yang sangat berharga untuk diriku agar terus berjuang...
7. Mas Alam Reno Sumarsono yang selalu menemani dalam susah dan senang, terimakasih atas perhatian, kasih sayang, motivasi, semangat, dan do'a yang diberikan dan menjadi orang terbaik untuk berbagi.

8. Kakak sekaligus sahabat tercinta Nur Atik dan Nabila terimakasih atas semangat dan dukungannya, kalian telah banyak membantu dan berkorban dalam suka dan duka.
9. Kawan skripsi Team PJT (Jolifan dan Tika) terimakasih untuk kebersamaan, semangat dan bantuannya, selalu menemani dalam susah dan senang. Terimakaasih untuk kebersamaannya.
10. Kawan seperjuangan (Tika, Pina,lin) yang sudah menemani dalam senang dan sulitnya perjuangan untuk mendapatkan gelar S.Farm ini, teman kost Anis, Irene, Rambu, Ramita yang selalu membantu dan mendukung.
11. Teman-teman angkatan 2014, teman-teman teori 2, Teman-teman FKK 2 dan seluruh teman yang tak bisa disebutkan satu per satu yang selalu mendukung saya dan bersedia saya repotkan hingga skripsi ini selesai.
12. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
13. 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, 4 April 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiiiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
INTISARI .....	xvii
ABSTRACT .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Tanaman Duwet	
1. Klasifikasi tanaman .....	5
2. Nama lokal.....	5
3. Morfologi tanaman .....	5
4. Kandungan tanaman .....	6
5. Kegunaan tanaman .....	7
B. Tinjauan Fitokimia	
1. Definisi .....	8
2. Flavonoid .....	8
3. Tanin.....	8
4. Alkaloid .....	8
5. Terpen .....	9
6. Saponin .....	9
7. Steroid.....	9



C. Simplisia	
1. Pengertian .....	9
2. Pengumpulan .....	10
3. Sortasi basah .....	10
4. Perajangan .....	10
5. Pengeringan .....	11
D. Ekstraksi	
1. Pengertian .....	11
2. Ekstrak .....	11
3. Maserasi .....	12
4. Pelarut .....	12
E. Diabetes Mellitus	
1. Pengertian .....	12
2. Klasifikasi .....	13
2.1. Diabetes mellitus tipe 1 .....	13
2.2. Diabetes mellitus tipe 2 .....	13
2.3. Diabetes gestasional .....	14
2.4. Diabetes mellitus tipe lain .....	14
3. Gejala .....	14
4. Diagnosa .....	15
5. Manifestasi klinik .....	15
6. Komplikasi diabetes mellitus	
6.1. Komplikasi akut .....	16
6.2. Komplikasi kronis .....	16
7. Pengobatan diabetes mellitus	
7.1. Perubahan gaya hidup .....	17
7.2. Insulin .....	18
7.3. Obat hipoglikemik oral .....	18
7.3.1. Sulfonilurea .....	18
7.3.2. Meglitignid .....	19
7.3.3. Biguanid .....	19
7.3.4. Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase .....	19
7.3.5. Thiazolidinedione .....	19
8. Stress oksidatif pada diabetes	
8.1. Autooksidasi glukosa .....	20
8.2. Glikasi protein nonenzimatik .....	21
8.3. Jalur poliol-sorbitol (aldose reduktase) .....	21
F. Antioksidan	
1. Penggolongan antioksidan	
1.1. Antioksidan primer .....	22
1.2. Antioksidan sekunder .....	22
1.3. Antioksidan tersier .....	22
2. Jenis-jenis antioksidan	
2.1. Antioksidan endogen .....	23
2.2. Antioksidan eksogen .....	23
3. Mekanisme kerja antioksidan .....	23

4. Radikal bebas .....	24
G. Malondialdehid	
1. Produksi dan metabolisme MDA .....	25
2. Pengukuran kadar MDA	
2.1. <i>Tes thiobarbituric acid-reactive substance</i> .....	26
2.2. Pengukuran MDA-TBA dengan HPLC .....	27
2.3. Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC	27
2.4. Analisis MDA metode Kolorimetri .....	27
H. Uji Antidiabetes	
1. Metode uji antidiabetes	
1.1. Metode uji toleransi glukosa .....	28
1.2. Metode uji antidiabetes dengan zat penginduksi .....	28
2. Streptozotosin dan Nikotinamid .....	29
I. Glibenklamid .....	29
J. Diabetogenik .....	31
K. Metode Analisa Kadar Gula Darah	
1. Metode analisa kadar glukosa darah dengan glukometer	
1.1. Prosedur penggunaan glukometer .....	32
1.2. Metode glukometer .....	32
2. Metode GLUC-DH ( <i>Glucose Dehydrogenase</i> ).....	33
3. Metode GOD-PAP .....	33
4. Metode o-toluidine .....	33
L. Hewan Uji	
1. Sistematika .....	34
2. Karakteristik utama hewan uji.....	34
3. Pengambilan organ hewan percobaan .....	34
M. Landasan Teori .....	34
N. Hipotesis .....	36
O. Kerangka Pikir Penelitian.....	37

### BAB III METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel	
1. Populasi .....	38
2. Sampel .....	38
B. Variabel Penelitian	
1. Identifikasi variabel utama .....	38
2. Klasifikasi variabel utama .....	38
3. Definisi operasional variabel utama .....	39
C. Bahan, Alat dan Hewan Uji	
1. Bahan	
1.1. Bahan sampel .....	40
1.2. Bahan kimia .....	40
2. Alat .....	40
3. Hewan uji .....	40
D. Jalannya Penelitian	

1. Determinasi tanaman .....	41
2. Pengambilan sampel .....	41
3. Pembuatan serbuk.....	41
4. Penetapan kadar air .....	41
5. Pembuatan ekstrak etanolik .....	42
6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol buah duwet .....	42
7. Analisis skrining fitokimia	
7.1. Identifikasi flavonoid .....	42
7.2. Identifikasi tannin .....	42
7.3. Identifikasi saponin .....	43
7.4. Identifikasi alkaloid .....	43
8. Identifikasi kromatografi lapis tipis (KLT)	
8.1. Identifikasi flavonoid .....	43
8.2. Identifikasi tanin .....	43
8.3. Identifikasi saponin .....	43
8.4. Identifikasi alkaloid .....	44
9. Pembuatan Larutan Uji	
9.1. Glibenklamid 0,09 mg/ml .....	44
9.2. CMC Na 0,5% .....	44
9.3. Larutan garam fisiologis .....	44
9.4. Aloksan monohidrat .....	44
10. Penentuan Dosis	
10.1. Dosis glibenklamid .....	44
10.2. Dosis aloksan .....	45
10.3. Sediaan uji .....	45
11. Perlakuan hewan uji .....	45
12. Penetapan kadar glukosa darah .....	45
13. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA) .....	46
E. Analisis Statistik .....	46
F. Skema Penelitian .....	47
G. Pengukuran Kadar Malondialdehid .....	48

#### BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi Tanaman .....	49
B. Pembuatan Serbuk dan Sifat Fisik Serbuk Buah Duwet	
1. Pembuatan serbuk buah duwet .....	49
2. Identifikasi serbuk buah duwet secara organoleptis .....	50
C. Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Buah Duwet .....	50
D. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Duwet .....	51
E. Uji Bebas Alkohol Ekstrak Buah Duwet.....	51
F. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Buah Duwet	
1. Identifikasi senyawa metode reaksi kimia.....	52
2. Identifikasi senyawa metode KLT.....	53
G. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus .....	53
H. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus .....	55
I. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	63

J. Hubungan antara Kadar Glukosa Darah dan Kadar MDA .....	68
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan .....	70
B. Saran .....	70
DAFTAR PUSTAKA .....	71
LAMPIRAN .....	80

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman buah duwet ( <i>Syzygium cumini</i> L.) .....	6
Gambar 2. Struktur glibenklamid .....	30
Gambar 3. Struktur aloksan .....	31
Gambar 4. Kerangka pikir penelitian .....	37
Gambar 5. Skema prosedur pengujian .....	47
Gambar 6. Skema pengukuran kadar malondialdehid .....	48
Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata pengukuran glukosa darah (mg/dl) dengan waktu .....	57
Gambar 8. Grafik rata-rata AUC total .....	59
Gambar 9. Presentase penurunan kadar glukosa darah .....	61
Gambar 10. Rata – rata pengukuran MDA .....	65
Gambar 11. Struktur Antosianin .....	67

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen pengeringan buah duwet .....	50
Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk buah duwet .....	50
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk buah duwet .....	50
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% buah duwet .....	51
Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak buah duwet.....	51
Tabel 6. Hasil identifikasi senyawa metode reaksi kimia .....	52
Tabel 7. Hasil identifikasi senyawa metode KLT .....	53
Tabel 8. Rata – rata berat badan tikus .....	54
Tabel 9. Data kuantitatif rata – rata pengukuran gula darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari .....	56
Tabel 10. Rata – rata perhitungan nilai AUC .....	59
Tabel 11. Persentase penurunan kadar gula darah T1 ke T2 .....	60
Tabel 12. Rata – rata hasil pengukuran kadar MDA pada hati tikus .....	65
Tabel 13. Korelasi antara kadar glukosa darah dengan kadar MDA .....	68

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat determinasi tanaman buah duwet .....	80
Lampiran 2. Surat ethical clearance .....	82
Lampiran 3. Sertifikat pelatihan dasar hewan uji .....	83
Lampiran 4. Foto buah duwet .....	84
Lampiran 5. Foto kegiatan penelitian .....	85
Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak buah duwet.....	87
Lampiran 7. Hasil identifikasi KLT ekstrak buah duwet .....	88
Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji .....	89
Lampiran 9. Foto alat, bahan dan kegiatan uji aktivitas MDA .....	90
Lampiran 10. Hasil perhitungan presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah duwet .....	92
Lampiran 11. Hasil penetapan kadar air serbuk buah duwet .....	93
Lampiran 12. Hasil rendemen ekstrak etanol buah duwet .....	94
Lampiran 13. Hasil Perhitungan nilai Rf .....	95
Lampiran 14. Perhitungan dosis .....	96
Lampiran 15. Data rata –rata hasil penimbangan berat badan tikus saat perlakuan .....	98
Lampiran 16. Perhirungan dosis glibenklamid .....	99
Lampiran 17. Perhitungan volume penyuntikan dosis ekstrak etanol buah duwet.....	100
Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T <sub>0</sub> .....	101
Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T <sub>1</sub> .....	102
Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada T <sub>2</sub> .....	103
Lampiran 21. Data kuantitatif rata – rata hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan .....	104

Lampiran 22. Penurunan kadar gula darah tikus dan presentase penurunan kadar gula darah tikus .....	105
Lampiran 23. Perhitungan AUC kadar gula darah .....	106
Lampiran 24. Persamaan regresi linier dan kurva baku TEP .....	107
Lampiran 25. Kadar MDA hewan uji .....	108
Lampiran 26. Hasil uji statistik berat-badan tikus .....	109
Lampiran 27. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus $T_1$ .....	112
Lampiran 28. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus $T_2$ .....	115
Lampiran 29. Hasil uji statistik presentase penurunan kadar glukosa darah rikus $T_1$ terhadap $T_2$ .....	118
Lampiran 30. Hasil uji statistik AUC kadar glukosa darah .....	120
Lampiran 31. Hasil uji statistik kadar MDA .....	123
Lampiran 32. Hasil uji statistik correlation antara kadar glukosa darah dan kadar MDA .....	126



## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	Analysis of variances
AUC	Area Under the Curve
BHT	Butylated Hydroxytoluene
CMC	Carbonil Methyl Cellulose
DM	Diabetes Mellitus
EDTA	Ethylen Diamine Tetra Acetic Acid
GOD-PAP	Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin
H <sub>2</sub> O	Hidrogen; air
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrogen Peroksida
HCL	Hydrochloric Acid
IC <sub>50</sub>	Inhibitor Concentration 50
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
MDA	Malondialdehid
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen
PBS	Phosphate Buffer Saline
ROS	Reactive Oxygen Species
TBA	Thiobarbituric Acid
TBARS	Thiobarbituric Acid – Reactive Substance
TCA	Tricloro Acetic Acid
TEP	Tetraetoksipropana
UV-Vis	Ultra Violet Visible

## INTISARI

**RAHMAWATI, PO., 2018, PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH DUWET (*Syzygium cumini L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Buah duwet yang memiliki kandungan senyawa flavonoid dan berperan sebagai antioksidan yang diharapkan berpotensi menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan kadar MDA melalui pencegahan oksidasi lipid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah duwet yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan kadar MDA pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal; kelompok II sebagai kontrol diabetik (aloksan); kelompok III sebagai pembanding (glibenklamid); kelompok IV, V dan VI sebagai kelompok uji ekstrak etanol buah duwet dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB selama 14 hari. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran berat badan tikus dan kadar glukosa darah pada tikus dengan menggunakan metode glukosa oksidase (GOD-PAP). Pengukuran kadar MDA dilakukan pada hari ke-15.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan berat badan setelah tikus yang mengalami diabetes diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol buah duwet. Kelompok uji dosis ekstrak etanol buah duwet 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA sedangkan dosis 400 mg/Kg BB mengalami penurunan kadar glukosa darah dan kadar MDA yang sama dengan kelompok pembanding (glibenklamid). Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dan kadar MDA adalah dosis 400 mg/Kg BB.

Kata kunci : Buah duwet, antihiperглиkemia, malondialdehid, antioksidan.

## ABSTRACT

**RAHMAWATI, PO., 2018, EFFECT OF DUWET FRUIT (*Syzygium cumini* L.) ETHANOLIC EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE AND MALONDIALDEHID LEVELS IN ALOKSAN INDUCED DIABETIC RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Duwet fruit contains of flavonoid compounds and act as antioxidants are expected to potentially lower blood glucose levels and level of MDA through preventing lipid oxidation. The purpose of this research is to determine the effective dose of ethanol extract of duwet fruit can decrease blood glucose levels and the level of MDA in rats diabetes that induced aloksan.

This research uses 30 male rats were divided into 6 groups. Group I as a normal control; group II as a diabetic control (alloxan); the group III as control group (glibenclamide); the groups IV, V and VI as a test group to extract ethanol duwet fruit with a dosage of 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW and 400 mg/kg BW for 14 days. In this research do measure body weight of rats and blood glucose levels by using glucose oxidase (GOD-PAP) methode. The measurement of the level of MDA was done on day 5<sup>th</sup>.

The results showed that there was increase in body weight after diabetic rats were given treatment with ethanol extract of duwet fruit. The test group ethanol extract duwet fruit 100 mg/kg BW and 200 mg/kg BW decreased blood glucose and the MDA level while dose 400 mg/kg BW experience decreased blood glucose and the MDA level similar to the control group (glibenclamide). The most effective dose in lowering blood glucose levels and the MDA level is the dose of 400 mg/kg BW.

Key Words : Duwet fruit, antihyperglykemia, malondialdehyd, antioxidants.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit diabetes mellitus (DM) dikategorikan sebagai gangguan sistem endokrin dengan prevalansi paling tinggi, dikarakteristikan dengan kegagalan atau penurunan kemampuan proses sekresi insulin dan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Ueno *et al.* 2002).

Stress oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA). Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak merupakan stress oksidatif pada biomolekul lipid akibat reaktivitas senyawa oksigen reaktif.

Senyawa antioksidan sintetik maupun alami (dari berbagai tanaman) mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi diabetes. Hal ini dilihat dari adanya aktivitas antioksidan dan hipoglikemik dari senyawa aktif golongan polifenol pada tanaman (Widyowati 2008). Polifenol mempunyai kemampuan untuk menghambat reaksi oksidasi dan menangkap radikal bebas serta aktivitas sebagai antioksidan dan antiradikal (Burda dan Oleszek 2001).

Berdasarkan penelitian, senyawa-senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan umumnya merupakan senyawa flavonoid, fenol dan alkaloid. Senyawa flavonoid dan polifenol bersifat antioksidan, antidiabetes, antikanker, antiseptik dan antiinflamasi, sedangkan alkaloid mempunyai sifat antineoplastik yang juga ampuh menghambat pertumbuhan sel-sel kanker (Atta *et al.* 2001).

Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan alami untuk pengobatan penyakit degeneratif (Diabetes Mellitus) adalah buah duwet (*Syzygium cumini*). Buah duwet merupakan tanaman tradisional yang banyak terdapat di Ngawi - Jawa Timur dan belum banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional antidiabetes. Buah duwet memiliki rasa sepat masam dan berwarna

ungu jika telah matang. Saat ini di Indonesia, duwet tergolong ke dalam tumbuhan langka. Kurangnya pembudidayaan tumbuhan tersebut, merupakan salah satu faktor utama terkait dengan kelangkaannya. Padahal, duwet memiliki segudang manfaat. Hampir seluruh bagian tumbuhan tersebut telah diketahui kegunaannya (Dalimarta 2004; Depkes RI 1995).

Buah duwet diduga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena kandungan antosianin alaminya. Antosianin merupakan salah satu sub kelas flavonoid yang penting bagi tanaman. Kandungan flavonoid yang tinggi ini membuat buah duwet bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Tidak hanya flavonoid, buah duwet juga mengandung beberapa senyawa golongan polifenol lain seperti tannin (Zhang dan Lin 2009). Kandungan senyawa lain dalam buah duwet diantaranya antosianin, glukosa, fruktosa, asam sitrat, sianidin diglikosida, petunidin, dan malvidin (Ayyanar dan Pandurangan 2012; Ramya *et al.* 2012).

Penelitian Zhang dan Lin (2009) menunjukkan bahwa ekstrak aseton buah duwet memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 165 ppm. Senyawa yang diduga aktif adalah senyawa tanin (Zhang dan Lin 2009). Ekstrak etil asetat buah duwet dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Kumar *et al.* 2009). Menurut Lestario *et al.* (2005) buah duwet juga memiliki kadar antosianin sebesar 14,8 mg/g dan aktivitas antioksidan sebesar 94,3%. Terdapat korelasi positif yang menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan yang terdapat dalam ekstrak terutama disebabkan oleh antosianin. Kandungan total antosianin monomerik dari kulit buah duwet (731 mg/100 gBB) (Sari *et al.* 2009). Rydleski *et al.* (2013) menyatakan bahwa ekstrak metanolik biji duwet mengandung senyawa organik setara 411,02 mg/liter, kulit buahnya setara 227,83 mg/liter dan pada daging buahnya setara 225,56 mg/liter. Nilai penghambatan 50% radikal bebas DPPH ( $IC_{50}$ ) ekstrak biji duwet sebesar 15,47 ppm.

Pengujian aktivitas antidiabetes ini dilakukan dengan menggunakan metode uji diabetes induksi aloksan di mana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan yang mampu menginduksi diabetes dengan merusak sel-sel  $\beta$  pankreas secara permanen dan cepat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu dua sampai tiga hari (Suarsana *et al.* 2011) dan untuk

pengukuran kadar gula darah menggunakan metode GOD-PAP dengan menggunakan dua enzim sebagai katalisator (Dods 2013), sedangkan pengukuran kadar MDA menggunakan metode TBA.

Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah duwet dalam menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas dapat dirumuskan permasalahan berikut ini :

Pertama, apakah ekstrak etanol buah duwet dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan ?

Kedua, apakah ekstrak etanol buah duwet dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan ?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak etanol buah duwet dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah duwet dalam menurunkan glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah duwet dalam menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Ketiga, mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah duwet dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### 1. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengalaman, wawasan, pengetahuan dan keterampilan sesuai bidang ilmu yang ditekuni serta memberikan kontribusi ilmiah terhadap penelitian-penelitian antidiabetes selanjutnya.

##### 2. Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa tanaman duwet dapat dijadikan obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat meningkatkan budidaya tanaman duwet.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Duwet**

##### **1. Klasifikasi Tanaman**

Tanaman duwet dalam Bhowmik *et al.* (2013) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
Sub Kingdom : Tracheobionta  
Super Divisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophytae  
Class : Magnoliopsida  
Sub Class : Rosidae  
Ordo : Myrtales  
Famili : Myrtaceae  
Genus : Syzygium  
Spesies : *Syzygium cumini* (L.) Skeels

##### **2. Nama Lokal**

Tanaman *Syzygium cumini* L. di Indonesia dikenal dengan beberapa nama daerah, yaitu Jambe kleng (Aceh), Jambe kling (Gayo), Jambu kalang (Minangkabau), Jambelang (Melayu), Jamblang (Sunda), Duwet (Jawa), Juwet (Jakarta), Raporapo jawa (Makasar), Jambulang (Ternate), dan Jambura (Gorontalo) (Dalimartha 2004).

##### **3. Morfologi Duwet**

Pohon Duwet (*Syzygium cumini* L.) tumbuh kokoh dengan tinggi 10-20 meter dengan diameter batangnya 40-90 cm, berdinding tebal, tumbuhnya bengkok, bercabang banyak (Dalimartha 2004). Kayunya yang berada di pangkal batang kasar berwarna kelabu tua, sedangkan semakin ke atas akan semakin licin dan berwarna kelabu muda. Batangnya tebal, sering kali tumbuhnya bengkok, dan bercabang banyak. Daun tunggal dan tebal dengan tangkai daun 1-3,5 cm. Helaihan daun lebar bulat memanjang atau bulat telur terbalik, pangkal lebar berbentuk baji,



tepi rata, pertualangan menyirip, permukaan atas mengilap, panjang 7-16 cm, lebar 5-9 cm, dan berwarna hijau (Verheiji dan Coronel 1997).

*S. cumini* memiliki bunga majemuk berbentuk malai dengan cabang yang berjauhan, bunga duduk, tumbuh di ketiak daun dan di ujung percabangan, kelopak bentuk lonceng berwarna hijau muda, mahkota berbentuk bulat telur, benang sari banyak, panjangnya 4-7 mm, berwarna putih, dan baunya harum, Buahnya berupa buah buni, lonjong dengan panjang 2-3 cm, ketika masih muda hijau, setelah masak warnanya merah tua keunguan, bergerombol mencapai 40 butir, daging buah berwarna kuning kelabu sampai ungu, mengandung banyak sari buah, hampir tidak berbau, dengan rasa sepat keasaman. Bijinya 0-5 butir, bentuk lonjong, keras, panjangnya 3-5 cm, berwarna hijau sampai cokelat. Berakar tunggang bercabang-cabang, berwarna cokelat muda (Dalimartha 2004).

Di Jawa duwet berbunga pada bulan Juli sampai Agustus dan buah matang bulan September hingga Oktober.



**Gambar 1. Tumbuhan Duwet (*Syzygium cumini* L.) (Leimena 2008)**

#### **4. Kandungan Tanaman**

Buah duwet mengandung antosianin sianidin-3,5-diglukosida, delphinidin-3,5-diglukosida, malvidin-3,5-diglukosida, peonidin-3,5-diglukosida dan petunidin-3,5-diglukosida yang bertanggung jawab terhadap warna buah yang keunguan (Sari *et al.* 2009). Buah juga mengandung flavonoid mirisetin dan

mirisetin deoksiheksosida serta senyawa fenol asam elagat dan asam galat. Minyak atsiri yang terkandung dalam buah duwet antara lain sitronelol, graniol, hotrienol, nerol,  $\beta$ -feniletanol dan fenilpropanol. Buah duwet mengandung tanin HHDP-galloil glukosa dan trigalloilglukosa (Chagas *et al.* 2015).

## 5. Kegunaan Tanaman

Buah duwet juga telah digunakan sebagai pengobatan tradisional di India. Jus buah duwet dapat digunakan untuk meringankan sakit kepala, gangguan pencernaan dan meningkatkan nafsu makan. Buah utuh atau dipreparasi dengan infusa digunakan untuk pengobatan diabetes. Sediaan jus atau detoksi buah juwet di India juga digunakan untuk mengatasi diare, pembesaran limpa, retensi urin dan obat kumur (Sowjanya *et al.* 2013).

Beberapa penelitian terkait aktivitas buah duwet telah dilakukan seperti penelitian yang dilakukan oleh Srividya dan Chandra (2015) menunjukkan bahwa buah duwet memiliki aktivitas antiinflamasi, hipokolesterol dan hipoglikemik. Aktivitas buah duwet diuji antiinflamasi secara *in vivo* dengan mengukur penghambatan terhadap denaturasi albumin, hasil pengujian menunjukkan penghambatan terhadap denaturasi albumin yang mencapai 51,57%. Senyawa kimia yang diduga memiliki aktivitas antiinflamasi adalah senyawa golongan fenol yang bertindak sebagai antioksidan. Ekstrak etanol 50% buah duwet dapat menurunkan kolesterol pada tikus yang diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol.

Ferry *et al.* (2015) melaporkan antosianin sebagai hipokolesterol dan mampu menurunkan LDL hingga 54,5% pada tikus hipokosterolemia. Ekstrak Etanol 95% daun buah duwet juga memiliki aktivitas penurunan gula darah hingga 18% pada tikus diabetes (Gupta dan Saxena 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Zhang dan Lin (2009) menunjukkan bahwa ekstrak aseton buah Duwet memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 165 ppm.

## B. Tinjauan Fitokimia

### 1. Definisi

Tinjauan fitokimia tanaman dilakukan untuk menentukan ciri komponen bioaktif suatu ekstrak kasar yang mempunyai efek racun atau efek farmakologis lain yang bermanfaat bila diujikan dengan sistem *bioassay* (Putranti 2013).

### 2. Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan senyawa yang banyak terdapat pada tumbuhan, terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid. Dalam menganalisis flavonoid yang diperiksa adalah aglikon dalam ekstrak tumbuhan yang sudah terhidrolisis. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Markham 1988). Hasil studi yang dilakukan Sharma *et al.* (2012) menunjukkan bahwa senyawa-senyawa flavonoid alami seperti glikosida flavonol, kuersetin, myrisetin dan kamferol. Penelitian yang dilakukan Atef dan Abd (2011) menyatakan bahwa kuersetin dapat menormalkan kadar glukosa darah, sintesis nitrat oksida dengan penurunan resistensi insulin dan peningkatan fungsi sel  $\beta$  pankreas.

### 3. Tanin

Tanin merupakan kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Tanin meningkatkan fosforilasi tyrosine dari subunit  $\beta$  reseptor insulin dan menghambat tyrosine phosphatase, menstimulasi aktivitas transport glukosa sehingga meningkatkan aktivitas reseptor insulin, meningkatkan jumlah sel  $\beta$  pankreas dan jumlah reseptor insulin dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Inawati 2010).

### 4. Alkaloid

Alkaloid adalah golongan senyawa basa nitrogen organik yang terdapat pada tumbuhan. Adanya pasangan elektron bebas pada atom nitrogen, menyebabkan alkaloid bersifat basa. Alkaloid bereaksi dengan asam membentuk garam yang tidak larut dalam air. Alkaloid sukar larut dalam air, tetapi mudah larut dalam kloroform, eter, dan pelarut organik lainnya. Kebanyakan alkaloid

mempunyai aktivitas fisiologi tertentu, sehingga sering digunakan sebagai obat. Peran alkaloid dalam tumbuhan antara lain sebagai zat racun yang melindungi tumbuhan dari gangguan serangga dan hewan (Harborne 1987).

### **5. Terpen**

Terpen adalah suatu golongan hidrokarbon yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan dan terutama terkandung pada getah serta vakuola selnya. Fungsi aktifitas senyawa terpen adalah sebagai anti bakteri. Modifikasi dari senyawa golongan terpen, yaitu terpenoid, merupakan metabolit sekunder tumbuhan. (Wang 1997). Senyawa yang terkandung dalam duwet adalah asam elagat , asam betulinat, eugenin,  $\beta$ -sitosterol, asam asetil olenat (Kumar 2011).

### **6. Saponin**

Saponin merupakan glikosida triterpenoid dan sterol. Strukturnya terdiri dari *aglycone* (triterpene atau steroid) dan gugus glukosa. Mekanisme kerja saponin adalah menstimulasi pelepasan insulin dan memblok pembentukan glukosa dalam aliran darah (Bhusnan *et al.* 2010). Golongan saponin yang terdapat pada duwet adalah triterpenoid, asam elagat dan pentasilik triterpenoid (Kumar 2011).

### **7. Steroid**

Steroid adalah senyawa yang kerangka karbonilnya berasal dari enam satuan isoprene. Senyawa berstruktur siklik, kebanyakan berupa alcohol, aldehid, atau asam karboksilat. Umumnya berupa senyawa tidak berwarna, berbentuk kristal, bertitik leleh tinggi dan optic aktif. Uji yang banyak dilakukan adalah reaksi Lieberman Buchard, steroid merupakan senyawa triterpen yang terdapat dalam bentuk glikosida (Harborne 1987).

## **C. Simplisia**

### **1. Pengertian**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang dikeringkan (Depkes RI 1986). Simplisia terdiri atas tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican/mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelican atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan tidak berupa bahan kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

## **2. Pengumpulan**

Waktu panen simplisia merupakan salah satu faktor yang paling penting untuk diperhatikan karena berhubungan dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar. Senyawa aktif tersebut secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu (Depkes RI 1985).

Bagian simplisia yang diambil dari tanaman, misalnya daun, bunga, buah, akar atau rimpang karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian dari tanaman. Kadangkala ada bagian dari tanaman justru beracun dan tidak dikehendaki. Bila yang dikumpulkan buah sebaiknya tidak tercampur dengan bagian lain dari tanaman seperti biji, bunga, atau tangkai. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, misalnya pemanenan daun yang dilakukan sewaktu daun masih muda atau ketika masih tunas (Dalimartha 2008).

## **3. Sortasi basah**

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan cemaran dan kotoran dari simplisia yang baru dipanen. Sortasi ini dapat mengurangi jumlah kontaminasi mikroba (Depkes RI 1985).

## **4. Perajangan**

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memperkecil ukuran simplisia sehingga mempermudah dalam proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan menggunakan beberapa alat seperti pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang dikeringkan, semakin cepat penguapan air sehingga mempercepat waktu

pengeringan. Tetapi irisan simplisia yang terlalu tipis dapat menyebabkan berkurangnya zat berkhasiat yang mudah menguap (Depkes RI 1985).

## **5. Pengeringan**

Pengeringan simplisia dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama, dengan cara mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik tertentu di dalam sel. Kadar air simplisia tidak boleh lebih dari 10%. Cara pengeringan simplisia dibedakan menjadi 2 metode yaitu pengeringan alamiah dengan panas matahari langsung atau diangin-anginkan dan pengeringan buatan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu kelembaban, tekanan, dan aliran udaranya dapat diatur. Beberapa hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan (Depkes RI 1985).

## **D. Ekstraksi**

### **1. Pengertian**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi biasa digunakan untuk memisahkan dua zat berdasarkan perbedaan kelarutan yang berbeda dari komponen-komponen tersebut. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhrani 2014). Pemilihan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu murah, mudah diperoleh stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak menguap, tidak mudah terbakar, selektif hanya menarik zat berkhasiat dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Agoes 2007).

### **2. Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau

pelarut yang tersisa diberlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Simanjuntak 2008).

### **3. Maserasi**

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ini dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Penggunaan metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani 2014).

### **4. Pelarut**

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat lain dalam preparat larutan. Pada penelitian pemilihan larutan penyari harus memperhatikan banyak faktor. Larutan penyari harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (Depkes RI 1979).

Etanol merupakan pelarut yang dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol juga dapat melarutkan alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinin, flavonoid, steroid, dan klorofil. Sedangkan tanin dan saponin hanya terlarut sedikit (Depkes 1986). Keuntungan etanol adalah tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, etanol juga memiliki sifat mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Selain sebagai pelarut juga berperan sebagai pengawet karena dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman (Voight 1995).

## **E. Diabetes Mellitus**

### **1. Pengertian**

Diabetes diturunkan dari bahasa Yunani yaitu diabētēs yang berarti pipa air melengkung untuk mengalirkan air secara terus menerus. Diabetes berarti

keadaan dimana terjadi produksi urin secara melimpah pada penderita. Diabetes melitus merupakan sindrom kompleks dengan ciri-ciri hiperglikemik kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, terkait dengan defisiensi sekresi dan atau sekresi insulin. Diabetes mellitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun kedua-duanya. Gejala yang timbul disebabkan oleh adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin (Soegondo 2013).

## 2. Klasifikasi

Jenis diabetes mellitus menurut organisasi kesehatan dunia (WHO) yaitu :

**2.1. Diabetes mellitus tipe 1.** Diabetes mellitus tipe 1 (Diabetes Mellitus yang tergantung insulin (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus/ IDDM*)) merupakan 5-10 persen dari semua kasus diabetes mellitus, biasanya ditemukan pada anak atau orang dewasa dan tidak ada pembentukan insulin sehingga penderita memerlukan suntikan insulin setiap hari. Pada diabetes mellitus tipe 1 terjadi pada sel  $\beta$  Langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sedikit sekali (Nugroho 2012).

**2.2. Diabetes mellitus tipe 2.** Diabetes mellitus tipe 2 yaitu adanya resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada tipe 2 ini tidak selalu dibutuhkan insulin, kadang-kadang cukup dengan diet dan antidiabetik oral. Tipe ini sering disebut dengan *noninsulin dependent diabetes mellitus* atau NIDDM (Robbins *et al.* 2007). Disebabkan oleh dua hal yaitu respon jaringan terhadap insulin atau sering disebut dengan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresinya terganggu atau terjadi kerusakan fungsional pada sel  $\beta$  Langerhans. Sebagian besar penderita diabetes mellitus tipe 2 disebabkan karena kegemukan karena kelebihan makanan (Nugroho 2012).

Patogenesis diabetes mellitus tipe 2 lebih sedikit diketahui, meskipun tipe ini sering ditemukan. Pada diabetes tipe ini dapat terjadi akibat efek genetik dan juga dipengaruhi oleh lingkungan. Dua efek metabolisme yang menandai diabetes mellitus tipe 2 adalah gangguan sekresi insulin pada sel  $\beta$  dan ketidakmampuan jaringan perifer merespon insulin (Robbins *et al.* 2007).



**2.3. Diabetes mellitus gestasional.** Diabetes mellitus yang terjadi selama masa kehamilan tetapi toleransi terhadap glukosa secara normal berfluktuasi selama kehamilan. Sebagian besar perempuan dengan diabetes mellitus gestasional memperlihatkan pemulihan kadar glukosa normal setelah persalinan (Sacher dan Mc Pherson 2004). Penyebab diabetes gestasional berkaitan dengan peningkatan kebutuhan energy dan kadar esterogen serta hormon pertumbuhan yang terus menerus meninggi selama kehamilan sehingga menstimulasi pelepasan insulin yang berlebihan yang dapat mengakibatkan terjadinya penurunan responsifitas seluler (Corwin 2009).

**2.4. Diabetes mellitus tipe lain.** Diabetes mellitus tipe lain merupakan diabetes mellitus yang timbul akibat penyakit lain yang mengakibatkan gula darah meningkat misalnya infeksi berat, pemakaian obat kortikosteroid dan lain-lain. Dalam klasifikasi diabetes mellitus ini individu mengalami hiperglikemia akibat kelainan spesifik seperti kelainan genetik pada fungsi sel  $\beta$  dan endokrinopati (Nabyl 2012).

Jenis diabetes lainnya yang sebenarnya secara patologi berbeda dengan diabetes melitus, yaitu diabetes insipidus. Diabetes insipidus merupakan penyakit kekurangan hormon vasopresin (hormon antidiuresis), atau penurunan sensitifitas ginjal terhadap vasopresin. Urin penderita diabetes mellitus adalah manis atau mengandung gula, sedangkan urin penderita diabetes insipidus adalah tawar (Nugroho 2012).

### **3. Gejala**

Diabetes mellitus ditandai oleh poliofagi (banyak makan/peningkatan nafsu makan), poliuria (banyak kencing), polidipsi (banyak minum), penurunan berat badan walaupun terjadi, hiperglikemia, glikosuria, ketosis, asidosis, dan koma. Terjadi bermacam-macam kelaianan biokimia, tetapi gangguan yang mendasari sebagian besar kelainan tersebut adalah penurunan pemasukan glukosa ke dalam berbagai jaringan “perifer” dan peningkatan pelepasan glukosa ke dalam sirkulasi dari hati. Dengan demikian, terjadi kelebihan glukosa ekstrasel dan pada banyak sel, terjadi defisiensi glukosa intrasel juga terjadi penurunan pemasukan asam amino ke dalam otot dan peningkatan lipolisis (Ganong 2008).

Penyakit diabetes melitus ditandai dengan peningkatan urin (poliuria) disebabkan karena kadar glukosa dalam nefron meningkat sehingga menurunkan reabsorpsi air dan elektrolit. Kondisi ini menyebabkan penderita mengalami dehidrasi, sehingga mengakibatkan penderita sering minum (polidipsia). Pada diabetes melitus, glukosa berkadar tinggi di darah namun hanya terbatas yang bisa masuk ke dalam sel untuk dimanfaatkan sebagai energi. Pembentukan energi yang sedikit tersebut menyebabkan stimulasi nafsu makan dan mengakibatkan penderita sering makan (polifagia).

#### **4. Diagnosa**

Diagnosa klinis diabetes melitus umumnya akan dipikirkan apabila terdapat keluhan khas diabetes mellitus berupa keluhan poliuria (banyak kencing), polidipsi (banyak minum), polifagia (banyak makan), lemah dan terjadi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin dikeluhkan oleh pasien adalah kesemutan, gatal, mata kabur dan impotensia pada pasien pria, serta *pruritus vulvae* pada pasien wanita (Gunawan 2007). Kriteria diagnosis DM meliputi kadar glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) atau kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L). Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) sesudah pemberian glukosa 75 g (Sudoyo *et al.* 2009).

#### **5. Manifestasi klinik diabetes mellitus**

Penderita diabetes mellitus tipe 1 biasanya memiliki tubuh yang kurus dan cenderung berkembang menjadi diabetes ketoasidosis karena insulin sangat kurang disertai peningkatan hormon glukagon. Sejumlah 20-40% pasien mengalami diabetes ketodiasis setelah beberapa hari mengalami polyuria (pengeluaran urin berlebihan), polydipsia (minum air berlebihan), polifagia (makan berlebihan) dan kehilangan berat badan (Sukandar *et al.* 2008).

Pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 sering asimtomatik. Munculnya komplikasi dapat mengindikasikan bahwa pasien telah menderita diabetes mellitus selama bertahun-tahun, umumnya muncul neuropati dan terdeteksi letargi, polyuria, nokturia dan polydipsia sedangkan penurunan bobot badan secara signifikan jarang terjadi (Sukandar *et al.* 2008).

## 6. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi yang sering terjadi pada penyakit diabetes melitus diakibatkan karena kelainan pembuluh darah seperti makro dan mikroangiopati. Mikroangiopati diabetika misalnya akan menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh-pembuluh darah halus (*kapiler*) yang ada di ginjal, mata, dan juga pada saraf. Akibatnya timbul berbagai komplikasi seperti pada kapiler glomerulus ginjal yang akan menyebabkan *neuropati diabetik* dan pada retina mata yang akan menyebabkan *retinopati diabetik* dan berakhir dengan kebutaan, sedangkan komplikasi pada saraf akan menimbulkan *neuropati diabetik*.

Akibat *makroangiopati* yang melibatkan pembuluh darah lebih besar dapat terjadi penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyempitan pada pembuluh darah tungkai bawah dapat menyebabkan gangrene pada kaki, sedangkan kelainan pada pembuluh darah otak menyebabkan *pati cerebrovascular* yang mengakibatkan stroke (Dalimartha 2005).

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI (2006) komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

**6.1. Komplikasi Akut.** Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal ( $< 50$  mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu. Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

Hiperglikemia, hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis.

**6.2. Komplikasi Kronis.** Komplikasi makrovaskuler, komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.

Komplikasi mikrovaskuler, komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi

## **7. Pengobatan diabetes melitus**

**7.1. Perubahan gaya hidup (diet dan olahraga).** Ada tiga tipe diet yang dapat dilakukan oleh penderita diabetes mellitus, yaitu diet rendah kalori, diet bebas gula, dan sistem penukaran hidratarang. Pasien diabetes yang menjalani diet rendah kalori harus menyadari perlunya penurunan berat badan dan berat badan yang telah diturunkan tidak boleh dibiarkan naik kembali. Penurunan berat badan harus diperhatikan dan didorong dengan mengukur berat badan secara teratur. Tipe diet bebas gula digunakan untuk pasien diabetes lanjut usia dan tidak memerlukan suntikan insulin. Diet bebas gula diterapkan berdasarkan dua prinsip, yaitu tidak memakan gula dan makanan yang mengandung gula serta mengkonsumsi makanan sumber hidratarang sebagai bagian dari keseluruhan hidangan secara teratur (Beck 2011).

Tipe diet sistem penukaran hidratarang ini digunakan pada pasien-pasien diabetes yang mendapatkan suntikan insulin atau obat-obat hipoglikemik oral dengan dosis tinggi. Diet yang berdasarkan sistem ini merupakan diet yang lebih rumit untuk diikuti oleh seorang pasien diabetes, tetapi mempunyai kelebihan, yaitu diet ini lebih fleksibel dan bervariasi ketimbang diet tipe bebas gula. Untuk melaksanakan diet dengan sistem penukaran hidratarang diperlukan sebuah daftar standar yang berisikan berbagai jenis makanan penukar dengan kandungan HA 10 gram, dari ketiga tipe diet ini, semuanya bergantung kepada beratnya penyakit diabetes, tipe pengobatannya, kepribadian pasien, umur, berat badan dan gaya hidup penderita (Beck 2011).

Pasien diabetes juga perlu melakukan olahraga atau gerak badan ringan seperti jalan kaki, bersepeda dan jenis olahraga ringan yang lain. Olahraga ringan seperti ini dapat membantu penderita diabetes dalam penggunaan insulin secara lebih baik oleh sel tubuh dan pada umumnya dosis obat yang digunakan oleh penderita dapat diturunkan (Tjay dan Raharja 2002).

**7.2. Insulin.** Klasifikasi diabetes saat ini menyatakan adanya sekelompok pasien yang sama sekali tidak memperlihatkan sekresi insulin yang keberlangsungan hidupnya bergantung pada pemberian insulin eksogen (Diabetes tipe I) dan pasien yang tidak memerlukan insulin eksogen untuk bertahan hidup, tetapi mungkin memerlukan suplemen eksogen agar memperoleh kesehatan yang optimal (Diabetes tipe II) (Katzung *et al.* 2012).

Insulin berguna untuk menjaga kadar gula tetap normal dengan jalan membantu perpindahan glukosa dari aliran darah ke sel tubuh. Insulin sebenarnya bukanlah obat, tetap merupakan substansi alamiah tubuh yang membutuhkan pergantian. Alergi terhadap insulin misalnya kemerahan pada kulit, tetapi jarang terjadi. Efek samping lain dari pengobatan dengan insulin yaitu hipoglikemia (kadar gula darah yang rendah). Hal ini dapat dihindari dengan makan secara teratur dan menyesuaikan dosisnya dengan tepat (Saragi 2011).

**7.3. Obat hipoglikemik oral.** Pada pasien diabetes melitus tipe II bila terapi diet dan usaha mengurangi berat badan pada penderita obesitas gagal mengoreksi atau memperbaiki kondisi hiperglikemia, maka pasien diabetes akan diresepkan obat hipoglikemik oral. Obat-obat hipoglikemik oral yang dapat digunakan untuk mengobati diabetes mellitus antara lain:

**7.3.1. Sulfonilurea.** Sulfonilurea merupakan salah satu kelompok obat antidiabetik oral yang dapat menurunkan kadar gula darah, dengan menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas. Agen-agen ini diklasifikasikan sebagai perangsang sekresi insulin dari sel-sel  $\beta$  pankreas. Efek samping dari penggunaan sulfonilurea adalah efek hipoglikemia, khususnya ketika sedang berolahraga atau ketika pasien belum makan. Efek samping lain yang jarang terjadi seperti kemerahan kulit dan rasa tidak nyaman pada lambung (Saragi 2011).

Obat-obat primer yang digunakan saat ini adalah tolbutamide dan derivat generasi kedua, glyburide, glipizide, dan glimepiride. Mekanisme kerja sulfonilurea meliputi stimulasi pelepasan insulin oleh sel-sel  $\beta$  pancreas dengan cara menghambat kanal  $K^+$  sensitif-ATP, mengakibatkan depolarisasi dan pemasukan  $Ca^{2+}$ , penurunan produksi gula hepatic dan peningkatan sensitifitas perifer terhadap insulin (Katzung 2012).

**7.3.2. Meglitinid.** Agen-agen ini meliputi repaglinide dan neteglinid. Mekanisme kerja meglitinid hampir sama dengan sulfonilurea yaitu dengan memblok ATP-sensitif  $K^+$  Channels pada sel  $\beta$  pankreas untuk merangsang sekresi insulin. Obat ini kurang poten dibanding sulfonilurea, namun aksinya lebih cepat dan durasi kerja yang pendek (Katzung 2012). Contoh obatnya adalah repaglinid dan netelignid (Nugroho 2012).

**7.3.3. Biguanid.** Obat ini mempunyai aksi ekstra pankreatik yang menurunkan kadar gula darah penderita diabetes yang pankreasnya masih sanggup memproduksi insulin. Bekerja dengan cara menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan adiposa dan otot. Penggunaan obat ini dapat menyebabkan gangguan pencernaan misalnya anoreksia, diare, mual, muntah. Penggunaan jangka panjang juga akan mempengaruhi absorpsi vitamin B12. Karena aksinya tidak pada pankreas maka obat ini tidak menyebabkan hipoglikemik, dan sering dikombinasi dengan obat yang bereaksi pankreatik yaitu sulfonilurea, atau insulin. Contoh obat ini adalah Metformin, Fenformin dan Buformin (Nugroho 2012).

**7.3.4. Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase.** Obat hiperglikemik yang beraksi dengan menghambat enzim  $\alpha$  glukosidase, suatu enzim pencernaan untuk membantu absorpsi glukosa atau karbohidrat, sehingga menurunkan kadar hiperglikemia post prandial. Obat ini bekerja pada lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia dan tidak berpengaruh terhadap kadar insulin (Sudoyo *et al.* 2006). Efek sampingnya adalah flatulensi, diare, nyeri abdominal, kembung. Contoh obat adalah Akarbose dan Miglitol (Nugroho 2012).

**7.3.5. Thiazolidinedion.** Obat hiperglikemik yang merupakan agonis pada reseptor PPAR $\gamma$  (*Peroksidase Proliferasi Aktivatasi Reseptor Gamma*) yang berfungsi memperantai diferensiasi sel lemak, meningkatkan proses lipogenesis, dan meningkatkan pengambilan asam lemak dan glukosa. Contoh obat golongan ini adalah Ciglitazon dan Troglitazon yang memiliki efek samping hepatotoksik (Nugroho 2012).

## 8. Stres oksidatif pada diabetes mellitus

Stres oksidatif adalah suatu keadaan ketika jumlah antioksidan tubuh kurang dari yang diperlukan untuk meredam efek buruk radikal bebas yang dapat merusak membran sel, protein dan DNA yang berakibat fatal bagi kelangsungan hidup sel/jaringan. Stres oksidatif ini didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana tingkat oksigen reaktif yang toksik melebihi pertahanan antioksidan endogen (Arief 2010).

Pada diabetes mellitus pertahanan antioksidan dan sistem perbaikan seluler akan terangsang sebagai respon tantangan oksidatif (Nuttal *et al.* 1999). Stres oksidatif dan kerusakan oksidatif pada jaringan biasanya berakhir dengan timbulnya penyakit kronis diantaranya aterosklerosis, diabetes dan rematik artritis. Meningkatnya stres oksidatif pada diabetes mellitus mengakibatkan meningkatnya hasil glukosidasi dan liposidasi di dalam plasma dan jaringan protein. Sumber stres oksidatif yang terjadi berasal dari peningkatan produksi radikal bebas akibat autooksidasi glukosa, penurunan konsentrasi antioksidan berat molekul rendah di jaringan dan gangguan aktivitas pertahanan antioksidan enzimatis (Kowluru 2001).

Diabetes mellitus merupakan salah satu kelainan metabolik yang dapat menimbulkan komplikasi vascular dan nonvascular. Salah satu hipotesis penyebab munculnya berbagai komplikasi tersebut adalah stress oksidatif. Pada diabetes terdapat tiga jalur munculnya stress oksidatif, yaitu autooksidasi glukosa, glikasi protein nonenzimatis, dan jalur poliol sorbitol (aldose reduktase).

**8.1. Autooksidasi glukosa.** Proses autooksidasi glukosa dikatalisis oleh senyawa logam dalam jumlah kecil seperti besi dan seng. Hasil katalisis tersebut adalah senyawa oksigen relatif. Autooksidasi glukosa terjadi pada fase I proses glikasi nonenzimatis pada protein yang secara alamiah masih bersifat reversibel. Fase ini merupakan sumber hidrogen peroksida yang mampu menghambat CuZn SOD. Selain hidrogen peroksida, radikal superoksida juga dihasilkan oleh proses autooksidasi glukosa tersebut serta terkait dengan pembentukan protein glikasi dalam plasma penderita diabetes. Akibat yang ditimbulkan berupa peningkatan

aktivitas radikal superoksida serta kerusakan enzim superoksida dismutase (Soesilowati 2003; Droge 2002).

**8.2. Glikasi protein nonenzimatik.** Pada keadaan hiperglikemia, produksi berbagai pereduksi antara lain glukosa, glukosa-6-fosfat, dan fruktosa akan meningkat melalui proses glikolisis dan jalur poliol. Glukosa sebagai gula pereduksi dapat menjadi agen yang bersifat toksik. Meskipun sebagian besar keberadaan gula pereduksi dalam larutan sebagai struktur cincin nonaldehid, glukosa dalam bentuk rantai lurus merupakan aldehid (Rahbani-Nobar *et al* 1999). Aldehid merupakan senyawa yang mampu berikatan secara kovalen sehingga terjadi modifikasi protein. Modifikasi protein dapat dibangkitkan dalam tubuh melalui mekanisme enzimatik dan nonenzimatik (Anderson *et al.* 1999).

Reaksi Maillard dapat terjadi pada kondisi penuaan fisiologis *in vivo*, kondisi *in vitro* serta meningkat pada keadaan hiperglikemia (Oldfield *et al.* 2001; Ueno *et al.* 2002). Selain itu reaksi Maillard juga berkaitan dengan komplikasi kronik DM. Reaksi ini secara umum terdiri atas 4 tahap, meliputi kondensasi nonenzimatik gula pereduksi, aldehid atau ketosa dengan gugus amino bebas dari protein atau asam nukleat membentuk glikosilamin.

**8.3. Jalur poliol-sorbitol (aldose reduktase).** Melalui jalur ini, glukosa dalam sel dapat diubah menjadi sorbitol dengan bantuan enzim aldose reduktase (AR) (Nishimura 1998). Enzim aldose reduktase dapat ditemukan pada sejumlah jaringan mamalia termasuk lensa dan retina. Enzim tersebut mengkonversi glukosa menjadi polialkohol sorbitol melalui reduksi gugus aldehid glukosa (Rahbani-Nobar *et al.* 1999). Dalam keadaan normal, konsentrasi sorbitol di dalam sel rendah. Akan tetapi, apabila terjadi keadaan hiperglikemia konsentrasi sorbitol meningkat. Sorbitol dengan bantuan enzim sorbitol dehydrogenase (SDH), akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol menumpuk dalam sel, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan selanjutnya dapat merusak sel (Nishimura 1998).

Masuknya substrat (substrat flux) melalui jalur poliol, selain dapat meningkatkan kadar sorbitol dan fruktosa intraseluler, juga menurunkan rasio NADPH terhadap NADP<sup>+</sup>. Selain itu, rasio NADH terhadap NAD<sup>+</sup> sitosolik juga



menurun. Berkurangnya NADPH di dalam sel akibat meningkatnya AR dapat menghambat aktivitas enzim lain yang membutuhkan NADPH.

## F. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Antioksidan terbentuk di dalam tubuh dan dipicu oleh berbagai faktor (Winarsi 2007). Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, antioksidan berguna untuk mengatur agar tidak terjadi proses oksidasi berkelanjutan di dalam tubuh (Selawa *et al.* 2013).

Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi tidak cukup kuat untuk berkompetensi dengan radikal bebas yang dihasilkan setiap harinya oleh tubuh sendiri. Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. (Hernani dan Rahardjo 2005).

### 1. Penggolongan antioksidan

**1.1. Antioksidan primer.** Merupakan suatu zat atau senyawa yang dapat menghentikan reaksi berantai pembentukan radikal bebas yang melepaskan hidrogen (Winarsi 2007). Antioksidan primer seperti enzim GPx (Glutation peroksidase) yang berfungsi sebagai pelindung hancurnya sel-sel dalam tubuh dan mencegah peradangan karena radikal bebas. Enzim GPx ada di dalam tubuh kita dimana kerjanya membutuhkan bantuan gizi atau mineral lainnya seperti mangan, seng dan tembaga.

**1.2. Antioksidan sekunder.** Fungsi jenis ini adalah menangkap senyawa serta menghentikan terjadinya reaksi yang berantai dalam pembentukan radikal bebas. Contoh antioksidan sekunder yaitu vitamin E (alfa tokoferol), vitamin C (asam askorbat), betakaroten, kurkuminoid.

**1.3. Antioksidan tersier.** Radikal bebas menyebabkan kerusakan sel dan jaringan. Contoh enzim yang memperbaiki DNA pada inti sel adalah metionin sulfoksida reduktase yang dapat mencegah terjadinya penyakit kanker yang berperan dalam perbaikan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas (Winarsi 2007).

## **2. Jenis-jenis antioksidan**

**2.1. Antioksidan endogen.** Antioksidan endogen yaitu sejumlah komponen protein dan enzim yang disintesis dalam tubuh yang berperan dalam menangkal oksidasi oleh radikal bebas yang terdiri dari katalase, superoksida dismutase, serta protein yang berikatan dengan logam seperti transferin dan seruloplasmin. Antioksidan endogen dibagi menjadi 2 kelompok antioksidan enzimatis dan antioksidan nonenzimatis. Antioksidan enzimatis seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GPx). Sedangkan antioksidan nonenzimatis dibagi menjadi 2 kelompok lagi yaitu antioksidan larut lemak seperti tokoferol, karotenoid, flavonoid, quinon, bilirubin dan antioksidan larut air seperti asam askorbat, asam urat, protein pengikat logam, dan protein pengikat heme (Winarsi 2007).

**2.2. Antioksidan eksogen.** Antioksidan eksogen bersumber dari makanan terdiri atas tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), karotenoid dan flavonoid. Antioksidan jenis eksogen ini dapat dimodifikasi dengan makanan dan suplemen (Winarsi 2007).

## **3. Mekanisme kerja antioksidan**

Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi, dapat disebabkan oleh empat mekanisme reaksi, yaitu pelepasan hidrogen dari antioksidan, pelepasan elektron dari antioksidan, adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan dan pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan (Ketaren 1986).

Antioksidan dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok berdasarkan mekanisme reaksinya, yaitu antioksidan primer, sekunder dan tersier. Antioksidan primer disebut juga antioksidan endogenous atau enzimatis. Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan primer apabila dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal, kemudian radikal antioksidan yang terbentuk segera menjadi senyawa yang lebih stabil. Enzim tersebut menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil.

Antioksidan sekunder disebut juga sebagai antioksidan eksogeous atau nonenzimatis. Antioksidan kelompok ini juga disebut sistem pertahanan preventif, yaitu terbentuknya senyawa oksigen reaktif dihambat dengan cara pengkelatan metal atau dirusak pembentukannya dengan cara memotong reaksi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya. Kelompok antioksidan tersier meliputi sistem DNA-*repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA yang tereduksi senyawa radikal bebas dicirikan oleh rusaknya struktur pada gugus non-basa maupun basa (Winarsi 2007).

Radikal bebas dapat berkurang dan diubah menjadi air dengan kerjasama tiga enzim antioksidan utama/antioksidan endogen yaitu SOD, CAT dan GPx. SOD mengkatalis  $O_2$  ke  $H_2O_2$  (langkah pertama), selanjutnya catalase dan glutation peroksidase mengubah  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$  oleh dua jalur yang berbeda. Jika tidak dicegah maka radikal hidroksil dari hidroperoksida akan mengakibatkan kerusakan oksidatif sel seperti kerusakan DNA, karboksilasi dari protein dan lipid peroksidasi, termasuk lipid di membran mitokondria. Sehingga jalur kerusakan oksidatif ini akan berakhir kepada kematian selular (Moron dan Cortazan 2012).

#### **4. Radikal bebas**

Menurut Widodo (2013), radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang sangat reaktif dengan elektron yang tidak memiliki pasangan. Karena secara kimia molekulnya tidak berpasangan, maka radikal bebas cenderung untuk bereaksi dengan molekul sel tubuh. Beberapa komponen tubuh yang rentan terhadap serangan radikal bebas antara lain DNA, membran sel, protein dan lipid. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul atau senyawa yang keadaanya bebas dan mempunyai satu atau lebih elektron bebas yang tidak berpasangan. Elektron dari radikal bebas yang tidak berpasangan ini sangatlah mudah menarik elektron dari molekul lainnya sehingga radikal bebas tersebut menjadi lebih reaktif (Hernani dan Rahardjo 2005).

Radikal bebas memiliki sifat reaktivitas tinggi, karena kecenderungan menarik electron dan dapat mengubah suatu molekul menjadi radikal oleh karena hilangnya atau bertambahnya satu electron pada molekul lain (Halliwell dan Gutteridge 2007). Radikal bebas akan mempengaruhi peroksidasi lipid dan menyebabkan gangguan fungsi biologic protein tersebut. Radikal bebas juga terbentuk akibat pengaruh respon luar tubuh seperti polusi udara, sinar ultra violet, dan asap rokok (Khlifi *et al.* 2005).

Radikal bebas sebenarnya penting bagi kesehatan dalam memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengembalikan tonus otot polos pembuluh darah dan organ-organ dalam tubuh kita. Radikal bebas yang dihasilkan melebihi batas proteksi antioksidan seluler, maka akan menyerang sel itu sendiri. Struktur sel yang berubah turut merubah fungsinya, yang akan mengarah pada proses timbulnya penyakit (Sauriasari 2006).

### **G. Malondialdehid (MDA)**

*Malondialdehid* merupakan senyawa yang terbentuk dari hidrolisis asam 1, 1, 3,3-tetraethoxypropane (Slatter 1998). MDA adalah senyawa *dialdehida* yang merupakan produk akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas. Tingginya kadar MDA dalam plasma, merupakan ukuran di mana terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh. MDA bersifat toksik terhadap sel dan dapat menimbulkan perubahan pada DNA bahkan sampai oksidasi lesi mutagenik (Winarsih 2011). Konsentrasi MDA telah digunakan secara luas sebagai indikator kerusakan oksidatif pada lemak tak jenuh dan sekaligus indikator keberadaan radikal bebas (Bird dan Drapper 1984)

#### **1. Produksi dan metabolisme MDA**

Radikal bebas oksigen ( $O_2\bullet$ ) diproduksi melalui proses enzimatik dan non enzimatik. Sel-sel tubuh yang dapat membentuk radikal bebas oksigen dan  $H_2O_2$  adalah sel polimorfonuklir, monosit dan makrofag. Radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi dengan SOD dan ion  $Cu_2^+$  menjadi  $H_2O_2$ .  $H_2O_2$  banyak diproduksi di mitokondria dan mikrosom.  $H_2O_2$  ini dapat menembus membran sel sedangkan

superoksida anion ( $O_2^\bullet$ ) tidak. Hidrogen peroksida ini merupakan oksidan yang kuat oleh karena dapat bereaksi dengan berbagai senyawa (Papalia 2005).

Sebagai sistem pertahanan tubuh,  $H_2O_2$  oleh katalase dapat diubah menjadi  $H_2O$  dan  $O_2^\bullet$ . Selain itu  $H_2O_2$  oleh enzim glutathion peroksidase diubah pula menjadi  $H_2O$ . Pada stress oksidatif, radikal bebas oksigen dan  $H_2O_2$  yang terbentuk akan berlebihan, sehingga sistem proteksi tubuh seperti enzim katalase dan glutathion peroksidase tidak dapat lagi menetralkan semua radikal bebas oksigen yang terbentuk. Selanjutnya jika  $H_2O_2$  bereaksi dengan dengan  $Fe^{+2}$  dan  $Cu^{+2}$  maka terbentuklah radikal bebas hidroksil melalui reaksi Fenton dan Haber-Weiss. Radikal hidroksil adalah spesies yang sangat reaktif. Membran sel terdiri dari banyak komponen penting yaitu fosfolipid, glikolipid, dan kolesterol. Asam lemak tak jenuh ini sangat peka terhadap radikal hidroksil (Papalia 2005)

Kemampuan radikal hidroksil ini akan membentuk reaksi rantai dengan satu atom hidrogen dari membran sel dan terbentuk peroksida lipid. Kelanjutan dari reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa aldehid yang memiliki daya perusak yang tinggi terhadap sel-sel tubuh antara lain malondialdehid, 4 hidroksinenal, etana dan pentana. Demikian pula dengan DNA dan protein juga mengalami kerusakan yang cukup hebat (Papalia 2005).

## **2. Pengukuran kadar MDA**

Radikal bebas memiliki waktu paruh yang sangat pendek sehingga sulit diukur dalam laboratorium. Kerusakan jaringan lipid akibat ROS dapat diperiksa dengan mengukur senyawa MDA yang merupakan produk peroksidasi lipid. Produksi ROS secara tidak langsung dinilai dengan kadar peroksidasi lipid.

Pengukuran kadar MDA serum dapat dilakukan melalui beberapa cara, yaitu sebagai berikut :

**2.1. Tes thiobarbituric acid-reactive substance.** Dasar pemeriksaan adalah reaksi spektrofotometrik sederhana, dimana satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat. Reaksi ini berjalan pada pH 2-3. TBA akan memberikan warna pink-chromogen yang dapat diperiksa secara spektrofotometrik.

Tes TBA selain mengukur kadar MDA yang terbentuk karena proses peroksidasi lipid juga mengukur produk aldehid lainnya termasuk produk non-volatil yang terjadi akibat panas yang ditimbulkan pada saat pengukuran kadar MDA serum yang sebenarnya. Kadar MDA dapat diperiksa baik di plasma, jaringan maupun urin (Arkhaesi 2008).

Beberapa metode pengukuran TBA adalah sebagai berikut :

#### **2.1.1. Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri.**

Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri dengan spektrofotometer merupakan kadar MDA yang paling sering dilakukan. Metode yang digunakan adalah metode Yagi. Metode ini mudah dilakukan akan tetapi bersifat tidak spesifik oleh karena mengukur produk aldehid lainnya (Dalle *et al.* 2006).

**2.1.2. Pengukuran reaksi TBA dengan metode fluoresens.** Metode ini memiliki keunggulan dibanding metode kolorimetri oleh karena tidak terganggu oleh beberapa substansi produk reaksi TBA yang larut air. Pemeriksaan dilakukan dengan metode spektrofluorometri.

**2.2. Pengukuran MDA-TBA dengan HPLC.** Metode ini secara spesifik dapat mengukur kompleks MDA-TBA, sehingga pengukuran kadar MDA lebih akurat. Namun demikian metode ini membutuhkan kondisi asam dengan suhu tinggi sehingga tetap ada kemungkinan terbentuknya MDA yang bukan karena peroksidasi lipid.

**2.3. Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC.** Merupakan metode pengukuran kadar MDA serum yang paling sensitif dan spesifik. MDA bukan produk yang spesifik dari proses peroksidasi lipid sehingga dapat menimbulkan positif palsu yang berakibat nilai duga positif yang rendah, dan telah dilaporkan dapat meningkatkan spesifisitas pada pemeriksaan kadar MDA serum.

**2.4 Analisis MDA metode Kolorimetri.** Analisis MDA merupakan analisis radikal bebas secara tidak langsung dan mudah dalam menentukan jumlah radikal bebas yang terbentuk. Analisis radikal bebas secara langsung sangat sulit dilakukan karena senyawa radikal sangat tidak stabil dan bersifat elektrofil serta reaksinya pun berlangsung sangat cepat. Pengukuran MDA dapat dilakukan

dengan pereaksi *thiobarbituric acid* (TBA) dengan mekanisme reaksi penambahan nukleofilik membentuk senyawa MDA-TBA. Senyawa ini berwarna merah jambu yang dapat diukur intensitasnya dengan menggunakan spektrofotometer. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur keberadaan radikal bebas dan peroksidasi lipid, mempunyai kepekaan yang cukup tinggi, mudah diaplikasikan untuk berbagai sampel pada berbagai tahap oksidasi lipid (Arkhaesi 2008).

## **E. H. Uji Antidiabetes**

### **1. Metode uji antidiabetes**

**1.1. Metode uji toleransi glukosa.** Pengujian ini dilakukan dengan memberikan bahan glukosa untuk melihat pengaruh terhadap toleransi glukosa. Prinsip metode ini adalah hewan uji dipuasakan selama 20-24 jam dan tetap diberi minum kemudian diberi larutan glukosa per oral, kemudian diambil cuplikan darah vena sebagai kadar glukosa awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu. Keadaan hiperglikemia pada uji toleransi glukosa hanya berlangsung beberapa jam setelah pemberian glukosa sebagai diabetogen (Serang 2015)

**1.2. Metode uji antidiabetes dengan zat penginduksi.** Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan percobaan dengan cara pankreatomi dan secara kimia. Zat-zat kimia sebagai oksidator (diabetogen) dapat digunakan zat-zat kimia seperti aloksan, streptozotzin, EDTA dan sebagainya; pada umumnya diberikan secara parenteral. Zat-zat tersebut di atas mampu menginduksi secara permanen dimana terjadi hiperglikemia. Diabetogen yang lain digunakan adalah aloksan, karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu 2 atau 3 hari (Anonim 1993).

Prinsip dari metode ini yaitu pemberian aloksan secara parenteral. Hewan uji yang berbeda dengan kondisi yang berbeda akan menghasilkan dosis yang berbeda. Aloksan diberikan dalam larutan konsentrasi 5 % b/v dan injeksikan secara intravena melalui vena telinga kelinci atau secara intraperitoneal untuk tikus dan mencit (Etuk 2010).

## 2. Streptozotosin dan Nikotinamid

Diabetogenik contohnya streptozotocin (STZ) merupakan antibiotik antineoplastik berasal dari *Streptomyces achromogenes* atau sintesis yang dapat berefek pada metabolisme glukosa (Martindale 1989). STZ digunakan untuk menginduksi DM tipe 1 atau DM tipe 2 pada hewan uji (Szkudelski 2001). Pada tikus dan anjing, STZ dosis 50 mg/kg secara IV dapat menginduksi DM sedangkan dosis 40mg/kg berulang secara IP dapat menginduksi DM tipe 1 (Martindale 1989).

STZ merupakan analog nitrosourea dimana bagian N-methyl N nitrosourea (MNU) terkait dengan carbon hexose. Aksi toksik STZ bersifat alkilasi DNA. Nitrosourea biasanya lipofil dan serapan jaringan melewati membran plasma berlangsung cepat. STZ selektif terakumulasi dalam sel  $\beta$  pankreas melalui glukosa transporter GLUT2 afinitas rendah dalam membran plasma (Lenzen 2008; Elsner M *et al.* 2000; Schnedl 1994).

NA atau vitamin B3 adalah vitamin yang larut dalam air, sebagai penghambat enzim poly ADP-ribose polymeras (PARP). NA merupakan prekursor biokimia dari *nikotinamid adenine dinukleotida* (NAD). NA berperan untuk perbaikan status pada energi pada jaringan iskhemik, sebagai antioksidan, perbaikan metabolisme dan penghambat apoptosis. Hal ini membuatnya memiliki potensi untuk terapi IDDM. NA tidak memiliki efek samping dan bermanfaat untuk menunda awal mula IDDM. Terapi pre diabetes dengan NA memperbaiki metabolisme DM. NA melindungi sel  $\beta$  dari paparan sitotoksik STZ, melindungi dari radikal bebas, stress oksidatif, memperbaiki syaraf dan mengurangi volume infark pada iskhemik secara *in vivo*. NA dan thymidine menghambat poly ADP ribose sintetase. Hal ini menyebabkan penurunan radikal hidroksi yang bereaksi dengan DNA. NA menunjukkan perannya sebagai radikal hidroksi *scavenger* (Ledoux 1988).

### I. Glibenklamid

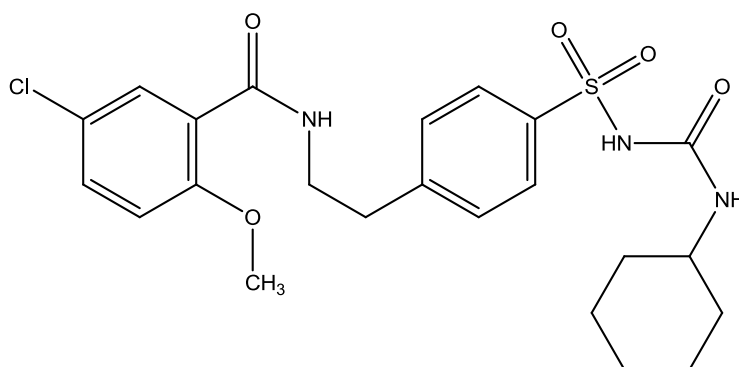
Derivat-klormetoksi ini adalah obat pertama dari antidiabetika generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya kira-kira 100 kali lebih kuat daripada



tolbutamida. Seringkali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif lagi. Resiko 'hipo' juga lebih besar dan lebih sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan *single-dose* pagi hari dengan dosis awal yang biasa diberikan adalah 2,5 mg per hari dan dosis pemeliharaan rata-rata 5 mg per hari mampu menstimulir sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (sewaktu makan) (Katzung 2010).

Untuk mencapai kadar optimal dalam plasma, glibenlamid akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Obat ini cepat diserap dalam saluran pencernaan dan memiliki waktu paruh ( $t_{1/2}$ ) sekitar 4 jam (Suherman 2007). Dalam hati zat ini kemudian dirombak menjadi metabolit yang kurang aktif, yang diekskresikan sama rata lewat kemih dan tinja (Tjay dan Rahardja 2007). Mekanisme glibenklamid adalah merangsang sekresi insulin dari sel-sel  $\beta$  Langerhans, menurunkan keluaran glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas sel-sel sasaran perifer terhadap insulin.

Glibenklamid secara relatif mempunyai efek samping yang rendah. Hal ini umum terjadi dengan golongan sulfonilurea dan biasanya bersifat ringan serta dapat hilang dengan sendirinya setelah obat dihentikan. Hipoglikemia merupakan efek samping utama glibenklamid yang biasanya bersifat ringan, tetapi kadang-kadang dapat menjadi berat dan berkepanjangan.



**Gambar 2. Struktur Glibenklamid**

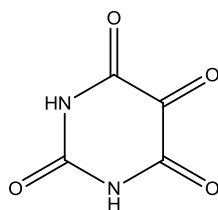
## J. Diabetogenik

Patogenesis pada DM tipe 1 yaitu kerusakan spesifik pada sel  $\beta$  Langerhans yang mengakibatkan terjadinya penurunan drastis pada sekresi insulin. Senyawa toksin seperti aloksan, asam urat, asam dehidroaskorbat, asam dialurat, asam ksanturenat dapat mengakibatkan kerusakan sel  $\beta$  Langerhans. Oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan untuk membuat hewan uji DM tipe 1 (Nugroho 2006).

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin-5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena (pembuluh darah vena), intraperitoneal (rongga perut) dan subkutan (jaringan konektif kulit). Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Yuriska 2009).

Penelitian yang telah dilakukan Jorns *et al.* (1997) menunjukkan efek senyawa aloksan terhadap sel  $\beta$  menyebabkan nekrosis dan degerasi bahkan dilaporkan 40-50% sel  $\beta$  mengalami nekrosis. Selain nekrosis, menurut Hayden *et al.* (2007) terdapat deposisi amiloid sekitar 60-70% di dalam sel  $\beta$  pulau Langerhans dan merupakan patogenesis DM tipe 2 (Suarsana *et al.*. 2013).

Mekanisme aloksan menginduksi diabetes terutama dimediasi oleh produk radikal bebas yang terbentuk dari reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan hasil akhir siklus tersebut adalah radikal superoksida. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel  $\beta$  pankreas (Rohilla dan Ali 2012).



**Gambar 3. Struktur Aloksan**

## K. Metode Analisa Kadar Glukosa Darah

Macam-macam metode analisa kadar glukosa dalam darah adalah sebagai berikut :

### 1. 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.

**1.1 Prosedur penggunaan glukometer.** Prosedur penggunaan glukometer adalah masukkan *check strip* untuk validasi alat dan mengetahui kondisi alat glukometer, dimana alat dinyatakan valid jika pada layar muncul tulisan “OK”, kemudian set kode alat dengan cara mencocokkan kode nomor yang muncul pada layar *GlucoDr test meter* dengan yang tertera pada tabung wadah *GlucoDr strip*. *Test strip* dimasukkan ke lubang alat *GlucoDr test meter*, ambil sampel darah dengan *GlucoDr lancing device*, tempelkan darah pada *test strip*, maka darah akan otomatis terserap ke dalam strip, pastikan test strip terisi penuh. Layar akan memunculkan angka 11, kemudian alat akan segera mengukur dengan menghitung mundur dari angka 11 sampai 1 dan akan keluar hasil pengukuran kadar glukosa darah. Pengukuran selanjutnya digunakan *test strip* yang baru.

**1.2. Metode glukometer.** Mekanisme kerja glukometer yaitu sampel darah akan masuk ke dalam strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan dihasilkan kalium ferisianida. Kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar.

$\beta$ -D-Glukosa + kalium ferisianida  $\xrightarrow{\text{glukosa oksidase}}$  as. Glukonat + Kalium ferisianida  
 Kalium ferisianida  $\xrightarrow{\text{oksidasi}}$  kalium ferisianida + e- (Linghuat 2008).

## 2. Metode GLUC-DH (*Glucose Dehydrogenase*)

GLUC-DH adalah sebuah metode rutin enzimatik yang dibedakan dari yang lain oleh kespesifikannya yang tinggi, kepraktisan dan keluwesannya. Pengukuran dilakukan pada daerah UV. Prinsip metode ini adalah glucose dehydrogenase mengkatalisa oksidasi dari glucose menurut persamaan berikut :

3-D-Glukose + NAD  $\xrightarrow{\text{Gluc.,DH}}$  D-Glukonolactone + NADH + H + (1) Metode Gluc-DH dapat digunakan pada bahan sampel yang dideproteinisasi atau yang tidak dideproteinisasi, serta untuk hemolisate (Merck 1987).

## 3. 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 :

Glukosa + O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O  $\xrightarrow{\text{GOD}}$  asam glukonat + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (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).

## 4. Metode o-toluidine.

Prinsip metode ini adalah glucose bereaksi dengan o-toluidine dalam asam asetat panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang ditemukan secara fotometris. Metode o-toluidine dapat digunakan untuk sampel yang dideproteinisasi maupun yang tidak dideproteinisasi (Merck 1987).

## L. Hewan Uji

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Pengelolaan hewan percobaan diawali dengan pengadaan hewan, meliputi pemilihan dan seleksi jenis hewan yang cocok terhadap materi penelitian, kemudian dilanjutkan dengan perawatan dan pemeliharaan hewan selama penelitian berlangsung, pengumpulan data, sampai akhirnya dilakukan terminasi hewan percobaan dalam penelitian.

### 1. Sistematika hewan uji

Sistematika tikus menurut DepKes (2009), sebagai berikut :

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Plasentalia
Orde	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> .

### 2. Karakteristik utama hewan uji

Tikus putih suhu tubuh normal 37,5°C dan aktivitasnya nokturnal (pada malam hari). Jika dipegang dengan cara yang benar tikus tenang dan mudah ditangani. Tikus yang dibiakkan di laboratorium lebih cepat dewasa dan lebih mudah berkembang biak, berat badan mempengaruhi antara tikus biakkan dan tikus liar (Smith dan Mangoenwidjojo 1988).

### 3. Pengambilan organ hewan percobaan

Pengambilan berbagai organ tubuh hewan uji dikorbankan terlebih dahulu. Ada beberapa cara pengorbanan tikus, yaitu dengan cara kimia (eter atau kloroform) dalam wadah khusus dan secara fisik dislokasi leher.

### M. Landasan Teori

Senyawa antioksidan merupakan suatu inhibitor yang digunakan untuk menghambat reaksi autooksidasi radikal bebas. Efek antioksidan senyawa fenolik dikarenakan sifat oksidasi yang berperan dalam menetralisasi radikal bebas (Panovska *et al.* 2005). Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang sangat reaktif dengan elektron yang tidak memiliki pasangan (Widodo 2013). Salah satu penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas adalah diabetes melitus, dikarakteristikan dengan kegagalan atau penurunan kemampuan proses sekresi insulin dan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia).

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormone insulin secara relative maupun absolut. Apabila hal ini dibiarkan dan tidak terkendali dapat terjadi komplikasi metabolit akut maupun komplikasi vaskuler jangka panjang, baik mikroangiopati maupun makroangiopati (Darmono 2007).

Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Ueno *et al.* 2002). Pada kondisi ketidak normalan sistem antioksidan atau kekurangan antioksidan yang ada maka terjadi hiperproduksi senyawa oksigen reaktif, hal ini menimbulkan stres oksidatif (Calebrese 2007). Stress oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia.

Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA). Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak merupakan stress oksidatif pada biomolekul lipid akibat reaktivitas senyawa oksigen reaktif (Robles 2001).

Salah satu tanaman obat yang dapat dijadikan sebagai obat tradisional untuk penyakit diabetes melitus adalah buah duwet. Penelitian Zhang dan Lin (2009) menunjukkan bahwa ekstrak aseton buah Duwet memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai *IC50* sebesar 165 ppm. Senyawa yang diduga aktif adalah senyawa tannin dan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman yang dapat berperan sebagai antioksidan (Redha 2010).

Ekstrak etil asetat buah duwet dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Kumar *et al.* 2009). Menurut Lestario *et al* (2005) buah duwet juga memiliki kadar antosianin sebesar 14,8 mg/g dan aktivitas antioksidan sebesar 94,3%. Terdapat korelasi positif yang menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan yang terdapat dalam ekstrak terutama disebabkan oleh antosianin. Kandungan total antosianin monomerik dari kulit buah duwet 731 mg/100 gBB (Sari *et al.* 2011). Rydleski *et al.* (2013) menyatakan bahwa ekstrak metanolik

biji duwet mengandung senyawa organik setara 411,02 mg/liter, kulit buahnya setara 227,83 mg/liter dan pada daging buahnya setara 225,56 mg/liter dengan nilai penghambatan 50% radikal bebas DPPH (IC<sub>50</sub>) ekstrak biji duwet sebesar 15,47 ppm.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi dengan cara merendam serbuk dalam pelarut yang sesuai. Penyarian dengan menggunakan metode ini dapat menarik zat aktif dari tanaman tersebut yang diduga dapat meningkatkan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid. Cairan penyari yang akan menarik zat-zat yang dibutuhkan. Keuntungan dari maserasi adalah dapat digunakan untuk menyari zat-zat yang tidak tahan panas pada pemanasan dan dengan alat yang sederhana. Kelemahannya adalah dalam penyariannya membutuhkan waktu yang lama serta penggojokkan yang selalu teratur.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus. Tikus umumnya tenang, mudah ditanganin dan tidak begitu fotophobia. Tikus putih yang dibiakkan lebih cepat dewasa dan lebih mudah berkembang biak. Tikus ini sangat cocok untuk dilakukan penelitian karena tikus bersifat responsif sehingga dapat menghasilkan data yang baik.

Pengujian aktivitas antidiabetes dan antioksidan dapat dilakukan secara *in vivo*. Pengujian antioksidan secara *in vivo* dilakukan dengan melihat status kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada jaringan pankreas tikus diabetes yang diinduksi oleh aloksan. Malondialdehid (MDA) adalah senyawa aldehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas. Tingginya kadar MDA dalam tubuh, merupakan tanda dimana terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh.

## **N. Hipotesis**

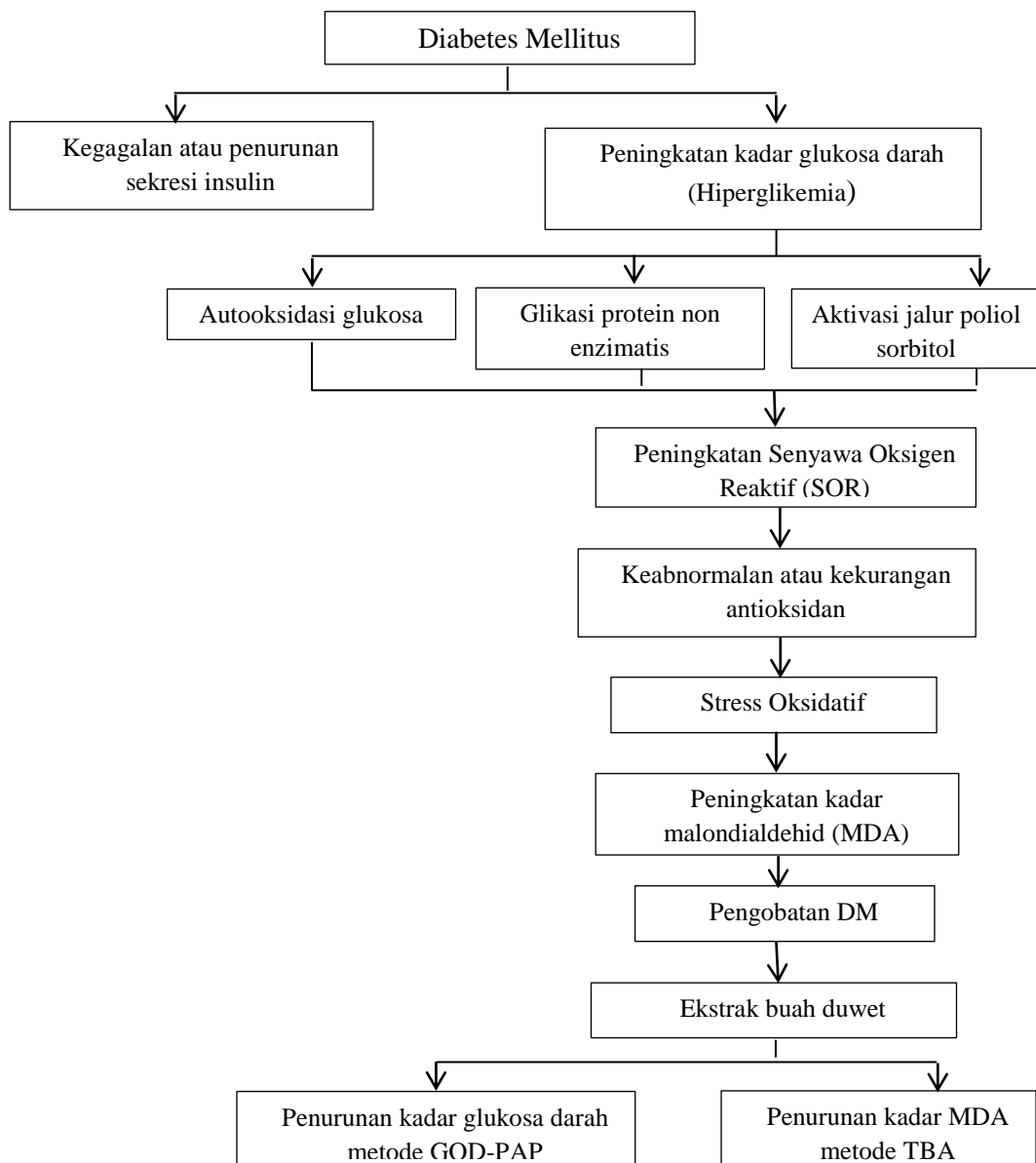
Dari landasan teori dapat diambil kesimpulan untuk menyusun hipotesis dalam melaksanakan penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol buah duwet (*Syzygium cumini* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

Kedua, ekstrak etanol buah duwet (*Syzygium cumin* L.) dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus diabetes.

Ketiga, ekstrak etanol buah duwet (*Syzygium cumin* L.) memiliki dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus diabetes.

#### O. Kerangka Pikir Penelitian



**Gambar 4. Kerangka pikir penelitian**



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

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

Populasi pada penelitian ini adalah buah duwet (*Syzygium cumini* L.) yang diambil dari daerah Pitu Kabupaten Ngawi Jawa Timur.

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

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daging buah duwet (*Syzygium cumini*) secara acak berwarna biru keunguan, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak.

#### **B. Variabel Penelitian**

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

Variabel utama pada penelitian ini adalah aktivitas ekstrak etanol buah duwet hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% terhadap kadar glukosa dan kadar MDA pada tikus yang diinduksi aloksan monohidrat.

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

Variabel utama memuat identifikasi semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol 96% buah duwet.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar MDA dan kadar glukosa darah pada tikus setelah pemberian ekstrak etanol 96% buah duwet dengan dosis yang berbeda-beda. Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah selisih penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji sesudah dan sebelum diberi perlakuan.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah metode ekstraksi buah duwet, kondisi fisik hewan uji meliputi berat badan tikus, galur, jenis kelamin, kondisi percobaan, laboratorium, zat penginduksi, dan peneliti.

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

Pertama, buah duwet adalah buah duwet yang segar, berwarna ungu kehitaman, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak yang diperoleh dari daerah Pitu Kabupaten Ngawi Jawa Timur.

Kedua, serbuk adalah simplisia kering buah duwet yang dihaluskan dengan penggilingan dan diayak dengan pengayak ukuran mesh 40.

Ketiga, ekstrak etanol buah duwet adalah cairan hasil dari penarikan sari dari buah duwet dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian diuapkan dengan evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental.

Keempat, tikus diabetes adalah tikus jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 180-220 g yang mengalami diabetes akibat induksi aloksan 180 mg/kg BB secara intraperitoneal.

Kelima, glibenklamid adalah serbuk obat hipoglikemik oral yang diperoleh dari PT. Ifars, Solo, Jawa Tengah.

Keenam, aloksan adalah bahan yang diberikan secara intra peritoneal untuk merusak sel  $\beta$  pankreas pulau Langerhans yang fungsinya menghasilkan insulin sehingga terjadi diabetes.

Ketujuh, kadar glukosa darah adalah kadar yang ditetapkan dari data darah yang diambil melalui *venous plexus* pada mata tikus putih jantan menggunakan metode GOD-PAP.

Kedelapan, kadar MDA adalah kadar MDA yang diamati kadarnya pada pankreas tikus yang telah dipreparasi menggunakan metode TBA.

Kesembilan, dosis efektif adalah dosis dari ekstrak etanol buah duwet yang memiliki aktivitas menurunkan persentase malondialdehid yang setara dengan kontrol positif.

## C. Bahan, Alat dan Hewan Uji

### 1. Bahan

**1.1. Bahan Sampel.** Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah buah duwet yang segar, berwarna biru keunguan, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak yang diperoleh dari daerah Pitu Kabupaten Ngawi Jawa Timur.

**1.2. Bahan Kimia.** Bahan kimia yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96% sebagai larutan penyari. Untuk uji farmakologi digunakan aloksan monohidrat, glibenklamid, *Carbonil Metil Cellulose Natrium* (CMC Na) 0,5%, larutan fisiologis (NaCl 0,9%). Untuk uji identifikasi senyawa tanaman alkohol, anhidrida asam asetat, kloroform, asam sulfat, HCl 2N, metanol 50%, serbuk magnesium, amil alkohol, xylene, asam klorida, besi (III) klorida dan air suling.

### 2. Alat

Alat untuk membuat simplisia yaitu pisau untuk merajang, oven dengan suhu rendah dan konstan, mesin penggiling dan ayakan no. 40. Alat penyari yang digunakan adalah alat maserasi, evaporator, bejana maserasi, kain flannel, neraca elektrik, pipet, tabung reaksi, *beaker glass*. Alat untuk perlakuan hewan uji adalah timbangan analitik, jarum oral, spuit injeksi insulin 1.0 ml merck, pipa kapiler, gelas ukur dan *beaker glass*.

### 3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 180-220 g sebanyak 30 ekor. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing 5 ekor per kelompok. Semua tikus dipelihara dengan cara yang sama, mendapat diet yang sama, ukuran kandang yang sesuai dengan temperature  $30\pm 10^{\circ}\text{C}$ .

Penerangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap. Selama penelitian kebutuhan makanan dan minuman harus selalu terkontrol agar mencegah kematian tikus terutama saat diinduksi aloksan untuk membuat tikus diabetes.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Determinasi tanaman**

Tahap pertama yang dilakukan adalah melakukan determinasi tanaman untuk menetapkan kebenaran sampel tanaman berkaitan dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis, serta ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman terhadap pustaka yang dilakukan di laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan (FKIP) Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Jawa Tengah.

### **2. Pengambilan sampel**

Pengambilan sampel buah duwet dilakukan pada buah yang sudah matang daerah Pitu Kabupaten Ngawi Jawa Timur. Buah duwet kemudian dicuci dengan air untuk membersihkan kotoran dan debu yang menempel pada buah lalu diambil bijinya untuk menyisakan dagingnya saja kemudian ditiriskan dan dikeringkan dengan oven.

### **3. Pembuatan serbuk**

Buah duwet dijemur dengan cara diangin-anginkan. Setelah itu dilakukan pengeringan, pengeringan dilakukan dengan cara di *oven* pada suhu 40°C hingga kering yang bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama (Voight 1995). Setelah itu dibuat serbuk diayak dengan ayakan nomor mesh 40, kemudian dilakukan perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah.

### **4. Penetapan kadar air**

Penetapan kadar air buah duwet dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Caranya dengan menimbang serbuk buah duwet sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, selanjutnya dipanaskan. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylene karena xylene memiliki titik didih lebih tinggi dari pada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut dan dihitung % air dari berat sampel (Sudarmadji

*et al.* 1997) dengan melihat volume pada skala alat tersebut, selanjutnya dihitung kadar air dalam satuan persen dengan rumus:

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\%$$

## 5. Pembuatan ekstrak etanolik

Ekstraksi serbuk buah duwet dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk buah duwet sebanyak 500 gram dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 3750 ml ditutup dan direndam selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan diperas dengan menggunakan kain flanel. Ampas kemudian ditambah 1250 ml etanol 96% dengan cara yang sama dan dibiarkan selama 2 hari sambil sesekali digojok dan disaring. Kemudian filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, hasilnya disebut ekstrak kental etanol buah duwet (Depkes 1986).

## 6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol buah duwet

Tes bebas alkohol ekstrak etanol buah duwet dilakukan dengan cara ekstrak buah duwet ditambah asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Bila tidak ada bau ester (etil asetat) berarti sudah tidak ada etanol (Samsuharto 2013).

## 7. Analisis skrining fitokimia

Identifikasi kandungan senyawa kimiawi yang terdapat didalam sampel dilakukan dengan menggunakan pereaksi warna secara metode tabung.

**7.1. Identifikasi flavonoid.** Sejumlah tertentu ekstrak dilarutkan ke dalam 5 ml etanol, kemudian ditambah HCl 0,1N sebanyak 1 ml dan serbuk Mg 0,2 gram. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga (Ningsih *et al.* 2016).

**7.2. Identifikasi tanin.** Sejumlah ekstrak buah duwet ditambah 20 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, setelah dingin disaring. Sebanyak 5 ml filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi larutan besi (III) klorida 1%. Jika tanin positif maka akan terbentuk warna hijau violet setelah direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 1% (Depkes RI 1995).

**7.3. Identifikasi saponin.** Sampel secukupnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan air lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasilnya dikatakan positif apabila terbentuk buih mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Buih yang terbentuk tidak hilang jika ditambahkan dengan HCl secukupnya (Djamil dan Anelia 2009).

**7.4. Identifikasi alkaloid.** Sebanyak 1 gram sampel dimasukan dalam tabung reaksi dan ditambah dengan 5 tetes amonia pekat. Setelah itu, disaring kemudia ditambah kloroform dengan 2 ml HCl 1N dan dikocok hingga memberi lapisan atas dan bawah. Larutan dibagi menjadi 3 bagian, pada tabung pertama ditambahkan 1 tetes larutan mayer, adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih keruh, jika pada tabung kedua ditambah 1 tetes pereaksi *Dragendorff* dan terbentuknya endapan menandakan adanya alkaloid (Depkes RI 1995).

## **8. Identifikasi kromatografi lapis tipis (KLT).**

**8.1 Identifikasi flavonoid.** Identifikasi flavonoid dengan menggunakan KLT dengan fase diam silika gel GF254 dan fase geraknya menggunakan kloroform : etil asetat (6 : 4) . Setelah plat/lempeng KLT terelusi, kemudian dikeringkan dan dideteksi dibawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm yang berfluoresensi hijau/berwarna biru atau kuning dengan pereaksi citro borat (Helmi *et al.* 2006).

**8.2 Identifikasi tanin.** Fase gerak : kloroform : etil asetat : asam fomat (0,5 : 9 : 0,5) dengan pembanding tanin 10 mg/1 ml etanol. Bercak disemprot dengan  $\text{FeCl}_3$ . Kemudian bercak diamati dibawah lampu UV 366 nm. Hasil positif menunjukkan warna hijau coklat kehitaman (Widyowati & Rahmari 2010).

**8.3 Identifikasi saponin.** Identifikasi saponin dilakukan dengan cara KLT dengan fase diam silika gel GF254 dan fase gerak kloroform : metanol : aquades (6 : 3 : 1). Hasil positif jika bercak diamati di bawah lamou UV 254 nm berwarna gelap dan UV 366 nm berwarna hijau. Untuk memperjelas bercak disemprot dengan larutan *Anisaldehyd* kemudian dipanaskan dan menunjukkan bercak coklat kehitaman di lempeng KLT (Suharto *et al.* 2012).

**8.4 Identifikasi alkaloid.** Identifikasi senyawa alkaloid dengan KLT menggunakan fase diam silika gel GF254 dan fase geraknya adalah kloroform : etil asetat : asam formiat (0,5 : 9 : 0,5). Setelah plat/lempeng KLT terelusi, plat/lempeng dikeringkan kemudian dideteksi di bawah sinar UV 366 nm yang memberikan hasil bercak berwarna hijau. Selanjutnya untuk uji penegasan di semprot dengan pereaksi semprot yang sering digunakan untuk identifikasi alkaloid yaitu pereaksi *Dragendrof* (Harbone 1987).

## **9. Pembuatan larutan uji**

**9.1 Glibenklamid 0,09 mg/ml.** Suspensi glibenklamid 0,09 mg/ml dibuat dengan cara melarutkan serbuk glibenklamid sebanyak 9 mg dalam CMC Na 0,5% sampai volume 100 ml.

**9.2 CMC Na 0,5%.** CMC Na 0,5% adalah larutan yang digunakan pada kelompok kontrol negatif. Membuat stok 100 ml dengan cara menimbang 500 mg serbuk CMC Na kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aqua destilata. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dengan menambah sedikit demi sedikit aqua destilata hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

**9.3 Larutan garam fisiologis** Larutan fisiologis 0,9% dibuat dengan cara melarutkan 0,9 g NaCl dalam air suling pada volume 100 ml dibuat untuk melarutkan aloksan monohidrat.

**9.4 Aloksan monohidrat.** Larutan aloksan monohidrat adalah larutan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes. Larutan aloksan monohidrat dengan konsentrasi 1% dibuat dengan cara melarutkan 1 gram aloksan monohidrat dalam 100 ml NaCl 0,9%.

## **10. Penentuan Dosis**

**10.1 Dosis glibenklamid.** Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg, maka dosis untuk tikus (sekitar 200 g) adalah 5 mg dikali 0,018 sehingga didapatkan 0,09 mg/200 gram BB tikus.

**10.2 Dosis aloksan.** Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes adalah 180 mg /kg BB secara intraperitoneal (Sujono dan Sutrisna 2010). Tikus yang digunakan adalah tikus yang memiliki berat sekitar 200 g, sehingga didapatkan dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 mg/200 g berat badan tikus

**10.3 Sediaan uji.** Dosis sediaan diberikan berdasarkan literatur. Dibuat tiga variasi dosis ekstrak etanol buah duwet yaitu dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB.

## **11. Perlakuan hewan uji**

Pengujian dilakukan dengan metode induksi aloksan terhadap 6 kelompok tikus. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor. Semua tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam dan diperiksa kadar gula darah awalnya dan diinduksi dengan aloksan kecuali pada tikus kelompok I sebagai kontrol negatif pada penelitian ini. Secara acak tikus dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

Kelompok I = Kontrol normal ( hanya diberi makan dan minum)

Kelompok II = Kontrol negatif (diberi larutan CMC Na 0,5%)

Kelompok III = Kontrol positif (diberi glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

Kelompok IV = Ekstrak etanol 96% buah duwet dosis 100 mg/kg BB

Kelompok V = Ekstrak etanol 96% buah duwet dosis 200 mg/kg BB

Kelompok VI = Ekstrak etanol 96% buah duwet dosis 400 mg/Kg BB

## **12. Penetapan kadar glukosa darah**

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 4 hari setelah diinduksi aloksan ( $T_1$ ) dan hari ke-14 ( $T_2$ ) setelah pemberian sediaan uji. 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  $\mu$ l ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000  $\mu$ l. Larutan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.



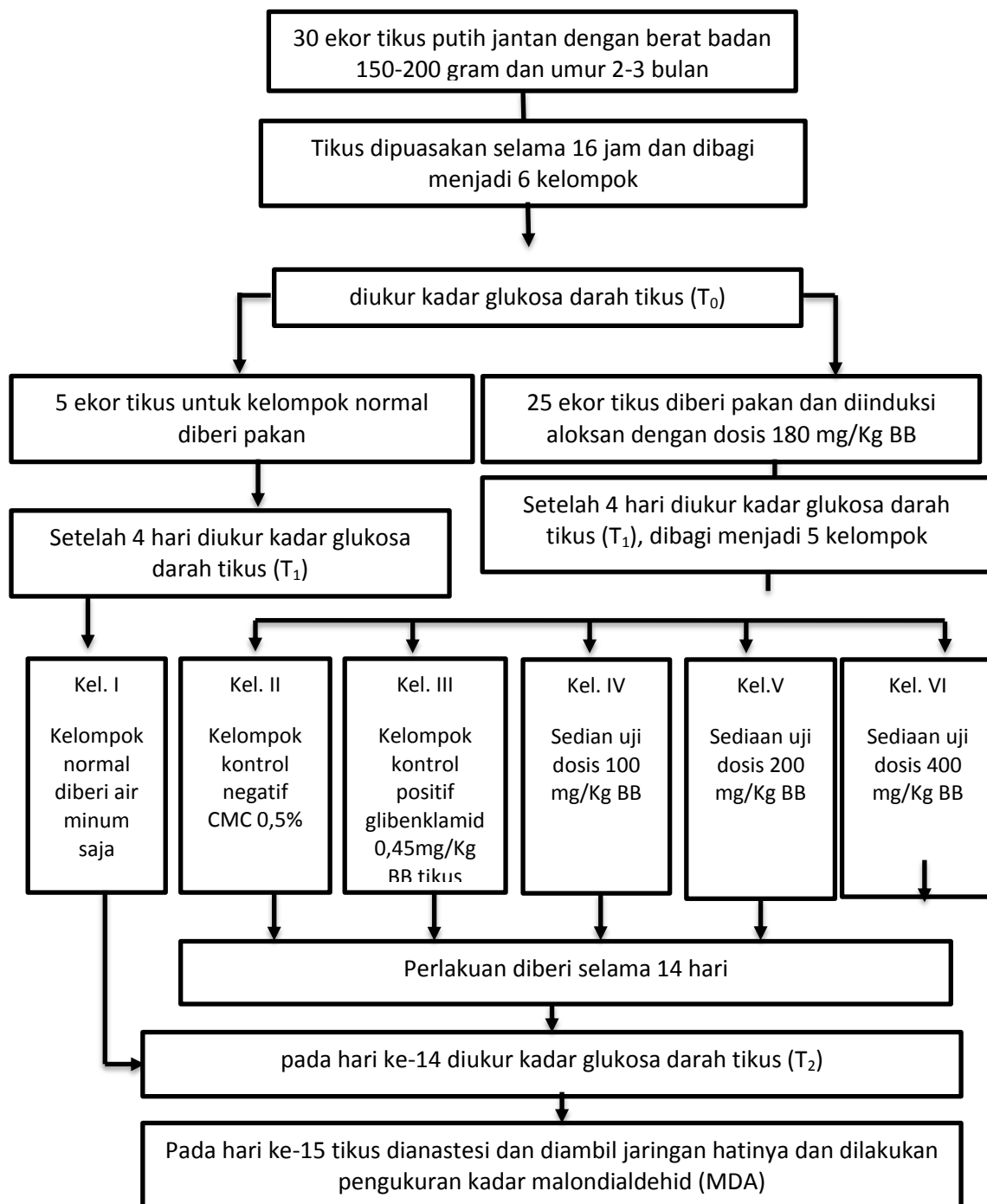
### 13. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA)

Sebanyak  $\pm 1,25$  g hati segar dicacah dalam kondisi dingin dalam 2,5 mL larutan PBS yang mengandung 11,5 g/L KCl. Homogenat disentrifugasi pada 4.000 rpm selama 10 menit. Sebanyak 0,5 mL sampel atau standar ditambah dengan 2 mL campuran HCl 0,25 N dingin yang mengandung 15% *trichloro acetic acid* (TCA), 0,38% *thio barbituric acid* (TBA) dan 0,5% *butylated hydroxytoluene* (BHT). Campuran larutan ini dipanaskan pada suhu 80°C selama 1 jam. Setelah dingin, campuran larutan dan standar disentrifugasi 3.500 rpm selama 10 menit. Absorbansi supernatan diukur pada  $\lambda$  532 nm. Sebagai larutan standar digunakan 1,1,3,3-tetraetoksipropana (TEP) (Suarsana *et al.* 2013). Larutan TEP dibuat seri konsentrasi yaitu 0; 375; 750; 1500; 3000  $\mu\text{mol/ml}$ . Kadar malondialdehid diukur dengan menggunakan persamaan  $y = a + bx$  dimana y adalah absorbasni dan x adalah konsentrasi.

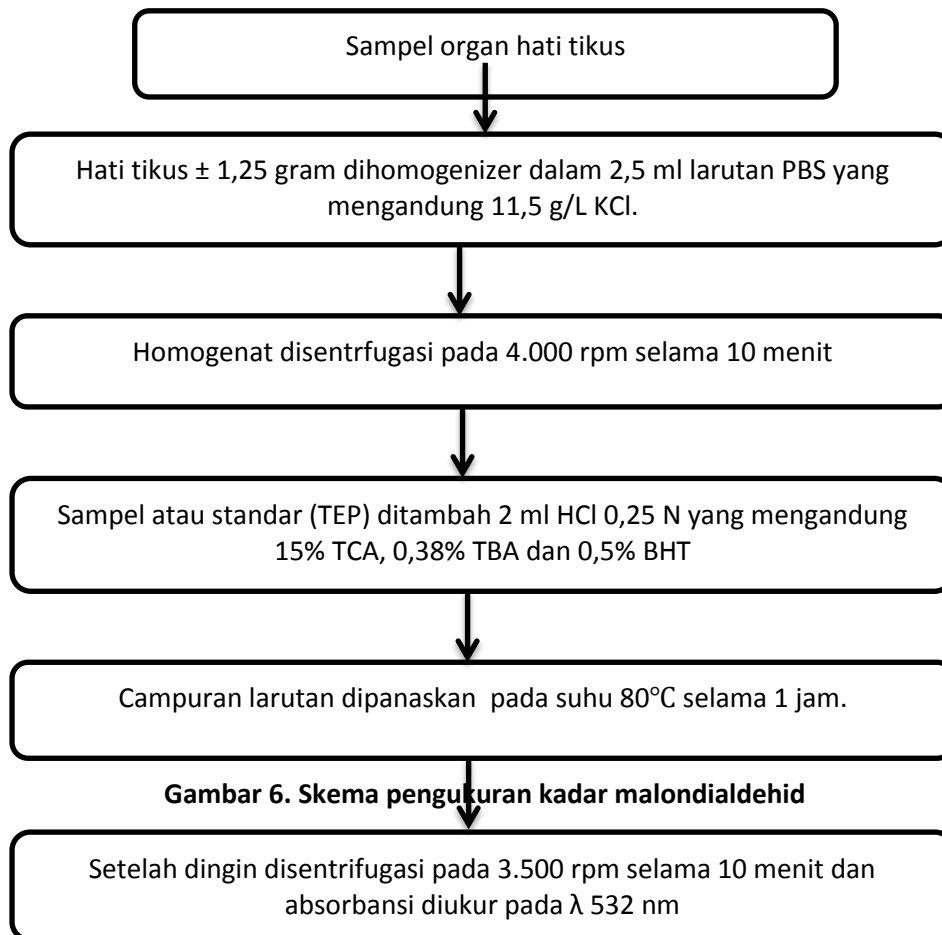
#### E. Analisis Statistik

Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*). Jika data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ), analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik (*One Way ANOVA*) untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Jika hasil uji *One Way ANOVA* dan uji *Lavene Statistic* menunjukkan hasil normal ( $> 0,05$ ), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar glukosa darah dan penurunan kadar malondialdehid yang efektif diantara kelompok perlakuan.

### F. Skema Penelitian



### G. Pengukuran Kadar malondialdehid



## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Determinasi Buah Duwet**

Determinasi tanaman adalah suatu teknik untuk melihat kecocokan suatu tanaman berdasarkan ciri morfologi tanaman tersebut. Determinasi tanaman duwet dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, untuk menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan serta kemungkinan tercampur dengan bahan tumbuhan lain. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Hasil determinasi menyatakan bahwa tanaman yang dipakai adalah buah duwet (*Syzygium cumini* (L.)). Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada Lampiran 1.

#### **B. Pembuatan Serbuk dan Sifat Fisik Serbuk Buah Duwet**

##### **1. Pembuatan serbuk buah duwet**

Buah duwet dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Pitu Kabupaten Ngawi Jawa Timur pada bulan September 2017. Buah duwet yang berwarna biru keunguan dibersihkan menggunakan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel dan dipisahkan dari bijinya. Kemudian buah duwet dikeringkan dalam oven suhu 50°C. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah timbulnya jamur yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan kimia dan dapat menurunkan mutu dan khasiat dari buah duwet. Buah duwet yang telah kering dibuat serbuk dengan menggunakan alat penggiling. Simplisia dibuat menjadi serbuk untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung efektif.

Penentuan persentase berat kering terhadap berat basah dilakukan dengan cara menimbang buah duwet yang masih basah, kemudian hasilnya dibandingkan dengan berat buah duwet yang sudah kering. Hasil persentase berat kering terhadap berat basah buah duwet dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

**Tabel 1. Rendemen pengeringan buah duwet**

Simplisia	Berat basah (Kg)	Berat kering (Kg)	Rendemen (%)
Buah duwet	18	1,8	10

Buah duwet sebanyak 18 Kg dikeringkan dan setelah dikeringkan beratnya menjadi 1,8 Kg sehingga persentase berat kering terhadap berat basah adalah 10%. Hasil perhitungan % rendemen dapat dilihat pada Lampiran 9.

## 2. Identifikasi serbuk buah duwet secara organoleptis

Identifikasi secara organoleptis dilakukan berdasarkan pengindraan yang meliputi bentuk, bau, rasa, dan warna. Hasil identifikasi serbuk buah duwet dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk buah duwet**

Organoleptis	Hasil
Bentuk	Serbuk
Bau	Khas buah duwet
Rasa	Pahit
Warna	Coklat keunguan

### C. Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Buah Duwet

Metode penetapan kadar air serbuk buah duwet dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena xylen memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Persyaratan simplisia yang sudah kering memiliki kadar air tidak lebih dari 10% (Anonim 2013), dimana dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan simplisia dapat ditekan baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan. Hasil penetapan kadar air serbuk buah duwet dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk buah duwet**

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1.	20	1,8	9,0
2.	20	1,6	8,0
3.	20	1,8	9,0
Rata-rata			8,7 ± 0,58

Penetapan kadar air serbuk buah duwet dilakukan dengan tiga kali replikasi dan kadar air serbuk buah duwet yang telah ditetapkan yaitu sebesar

8,7%, hasil tersebut telah memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10%, sehingga dalam penyimpanan tidak mudah untuk ditumbuhi mikroba. Perhitungan penetapan kadar air dapat dilihat pada Lampiran 10.

#### D. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Duwet

Proses pembuatan ekstrak etanol buah duwet dilakukan dengan cara maserasi (1:10) dengan menggunakan etanol 96% sebagai cairan pengestraksi. Proses maserasi dilakukan dengan menggunakan botol kaca berwarna gelap untuk menghindari paparan sinar matahari langsung serta dilakukan dalam keadaan wadah tertutup rapat sehingga etanol tidak mudah menguap pada suhu kamar. Hasil maserasi diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* dan *oven* sampai berbentuk ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian organoleptis yang bertujuan untuk mengetahui sifat fisik ekstrak yaitu berbentuk kental dengan warna coklat pekat dan berbau khas. Ekstrak selanjutnya ditimbang untuk mengetahui persentase rendemen. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% buah duwet dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol 96% buah duwet**

<b>Bobot serbuk (gram)</b>	<b>Bobot ekstrak (gram)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
500	154,38	30,87

#### E. Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol Buah Duwet

Proses uji bebas alkohol ekstrak etanol buah duwet dilakukan dengan cara ekstrak ditambahkan dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, apabila tidak terdapat bau ester berarti sudah tidak terdapat alkohol. Hasil uji bebas alkohol pada Tabel 5 menunjukkan hasil negatif maka dapat diketahui bahwa ekstrak etanol buah duwet yang diperoleh sudah tidak mengandung etanol 96%. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 5 dan Lampiran 5.

**Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak buah duwet**

<b>Prosedur</b>	<b>Hasil</b>	<b>Keterangan</b>
Ekstrak + CH <sub>3</sub> COOH + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat (dipanaskan)	Tidak tercium bau khas ester (etil asetat) dari alkohol	(-)

## F. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Buah Duwet

### 1. Identifikasi senyawa ekstrak etanol buah duwet metode reaksi kimia

Ekstrak etanol buah duwet dilakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat didalam buah duwet seperti flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid.

**Tabel 6. Hasil identifikasi senyawa ekstrak buah duwet**

Pemeriksaan	Pereaksi	Hasil	Pustaka
Flavonoid	Ekstrak + 5 ml etanol + 1 ml HCl + 0,2 gram serbuk Mg	Terbentuk warna merah tua	Positif apabila terbentuknya warna merah atau jingga (Ningsih <i>et al</i> 2016)
Tanin	Ekstrak + besi (III) klorida	Terbentuk warna hijau violet	Positif apabila terbentuk warna hijau violet (Depkes 1995)
Saponin	Ekstrak + 10 ml aquadest panas, kocok kuat	Terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm	Terbentuk buih yang mantap selama $\pm$ dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm (Djamil dan Anelia 2009).
Alkaloid	Ekstrak + larutan Ammonia 10% diesktraksi dengan kloroform + HCl 1N disaring. Filtrat + pereaksi dragendorf	Terbentuk endapan dan kekeruhan berwarna putih	Positif apabila terbentuk endapan dan kekeruhan berwarna putih (Depkes RI 1995)

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif terhadap ekstrak kulit batang faloak pada Tabel 6, dapat diketahui bahwa buah duwet positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah duwet secara kualitatif dapat dilihat pada Lampiran 6.

### 2. Identifikasi senyawa ekstrak etanol buah duwet metode KLT

Kandungan kimia dalam ekstrak juga dapat diketahui dengan uji kualitatif secara KLT. Senyawa yang diidentifikasi antara lain flavonoid, tannin, saponin dan alkaloid. Fase diam pada identifikasi ini dengan menggunakan silika gel GF<sub>254</sub> yang bersifat polar dan penggunaan fase gerak berbeda-beda tergantung

pada sifat kepolaran senyawa tersebut. Tabel 7 menunjukkan hasil identifikasi ekstrak buah duwet dengan KLT.

Hasil identifikasi kandungan senyawa ini dapat disimpulkan bahwa buah duwet mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Hasil identifikasi dengan KLT dapat dilihat pada lampiran 7.

**Tabel 7. Hasil identifikasi senyawa ekstrak buah duwet metode KLT**

Senyawa	Pembanding	UV 245	UV 366	Rf pembanding	Rf ekstrak	Hasil
Flavonoid	Kuersetin	Meredam	Biru	0,74	0,71	Positif (bercak kuning)
Tanin	-	Meredam	Biru	-	0,74	Positif (bercak ungu)
Saponin	Saponin	Meredam	Biru	0,69	0,67	Positif (bercak coklat)
Alkaloid	-	Meredam	Biru	-	0,67	Positif (bercak coklat)

### G. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Langkah awal sebelum dilakukan perlakuan ialah hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dipuasakan terlebih dahulu selama 10 jam. Tujuan dipuasakan terlebih dahulu ialah untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus. Setelah dipuasakan dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar gula darah awal ( $T_0$ ).

Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan mulai hari ke-0 sebelum darah hewan uji diambil sebagai  $T_0$  untuk memastikan kondisi hewan uji antara kelompok perlakuan sama. Selanjutnya pengukuran berat badan hewan uji dilakukan setiap kali pengambilan darah yaitu ada hari ke-4 setelah induksi aloksan dan hari ke-14 setelah pemberian perlakuan untuk melihat perubahan



yang terjadi pada berat badan tikus pada masing-masing perlakuan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan (Lampiran 13).

**Tabel 8. Rata-rata berat badan tikus**

Kelompok	Rata - rata berat tikus		
	Hari ke – 0	Hari ke - 4	Hari ke - 14
Normal	193,60 ± 3,36	199 ± 3,94	213,80 ± 3,77 <sup>bc</sup>
Kontrol diabetes	192,20 ± 2,86	188,40 ± 2,70	183 ± 4,74 <sup>ac</sup>
Pembanding	191,40 ± 2,07	188 ± 2,73	199,80 ± 2,38 <sup>ab</sup>
Duwet 100 mg/Kg	194,40 ± 3,21	190,60 ± 2,70	200 ± 3,39 <sup>ab</sup>
Duwet 200 mg/Kg	190,80 ± 2,05	187,40 ± 2,41	201 ± 3,61 <sup>ab</sup>
Duwet 400mg/Kg	187,60 ± 2,88	184,20 ± 2,95	198 ± 3,16 <sup>ab</sup>

**Keterangan :**

**Kontrol diabetes : Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)**

**Pembanding : Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)**

**a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal**

**b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes**

**c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding**

Berdasarkan rata-rata berat badan hewan uji pada Tabel 8 yang digunakan sebagai indikator untuk memastikan tingkat penyerapan glukosa, menunjukkan bahwa pada kelompok normal terjadi peningkatan berat badan hewan uji. Peningkatan berat badan pada kelompok normal disebabkan oleh kondisi hewan uji yang sehat, asupan makanan tercukupi dan penyerapan glukosa serta nutrisi lainnya yang normal.

Pada kelompok kontrol diabetes terjadi penurunan berat badan hewan uji setelah diinduksi aloksan secara intraperitoneal. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan dengan dosis 180 mg/kg BB tikus yang dilakukan berhasil membuat hewan coba mengalami diabetes. Kondisi eksperimental diabetes akan mengakibatkan tikus normal menjadi tikus diabetes dengan ditandai salah satu ciri diagnosa klinis dengan terjadinya penurunan berat badan, polyuria (banyak kencing), polidipsi (banyak minum) dan polifagi (banyak makan/peningkatan nafsu makan) yang disebabkan oleh defisiensi hormon insulin sehingga transport glukosa ke dalam sel jaringan perifer berkurang. Hal tersebut mengakibatkan sel akan melakukan metabolisme dengan menggunakan cadangan glikogen melalui proses glikolisis, meningkatnya katabolisme protein dimana asam amino yang

dihasilkan digunakan sebagai substrat untuk glukoneogenesis dalam hati (Pasaribu *et al.* 2015).

Pada kelompok pembanding terjadi penurunan berat badan setelah dilakukan induksi aloksan namun terjadi peningkatan berat badan setelah diberikan perlakuan. Peningkatan berat badan ini dapat dikaitkan sebagai akibat dari pemberian glibenklamid yang menyebabkan jumlah insulin yang dilepaskan dari sel  $\beta$  pankreas meningkat. Peningkatan pelepasan insulin ini akan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel sampai ke jaringan perifer dan mengarah pada pemanfaatan nutrisi penting lain, penyerapan asam amino dan komponen makromolekul lainnya (Kumar *et al.* 2013).

Pengukuran berat badan tikus pada kelompok perlakuan ekstrak dengan 3 variasi dosis juga menunjukkan terjadinya peningkatan berat badan setelah tikus yang mengalami diabetes diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol buah duwet. Peningkatan berat badan ini dikaitkan dengan kandungan kimia buah duwet yang berperan sebagai antioksidan alami yang berfungsi untuk melindungi sel  $\beta$  pankreas dari radikal bebas.

#### **H. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus**

Pada penelitian ini pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan dengan menggunakan metode uji diabetes induksi aloksan dimana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian sebanyak 3 ml/200 gram BB tikus dengan dosis aloksan yang digunakan sebesar 180 mg/kg BB tikus. Hewan uji dapat dikatakan diabetes apabila setelah 4 hari pemberian aloksan terjadi hiperglikemia (kadar glukosa darah > 200 mg/dl) (Putra *et al.* 2015).

Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan dengan menggunakan metode GOD-PAP. Sampel darah diambil dari masing-masing tikus sesuai dengan kelompok. Setelah diproses sesuai dengan prosedur, kemudian diperoleh serum dan diperiksa kadar glukosa darah yang ditentukan dengan menggunakan metode GOD-PAP. Glukosa ditentukan setelah terjadi oksidasi enzimatis dengan adanya glukosa oksidase (Pasaribu 2015).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan ( $T_0$ - $T_2$ ). Pada awal penelitian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus yaitu pada  $T_0$ . Data  $T_0$  digunakan sebagai pembanding untuk melihat berhasil atau tidaknya induksi aloksan pada kelompok tikus diabetes melitus yaitu pada kelompok kontrol diabetes, pembanding glibenklamid, duwet dosis 100 mg/kg, duwet dosis 200 mg/kg dan duwet dosis 400 mg/kg. Setelah kelompok tikus diabetes diinduksi aloksan, 4 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus lagi untuk memastikan tikus yang diinduksi telah mengalami diabetes ( $T_1$ ) dan hari ke-18 ( $T_2$ ).

Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji dengan metode GOD-PAP hasilnya dapat diperoleh dari perbandingan antara nilai absorbansi sampel dengan absorbansi standar. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol buah duwet dilihat dari penurunan kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah pemberian sendiaan uji. Data pengukuran gula darah pada 6 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur Wistar dapat dilihat pada Tabel 9.

**Tabel 9. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari**

Kelompok	Rata - rata kadar gula darah tikus (mg/dL)		
	Hari ke - 0	Hari ke - 4	Hari ke - 18
Normal	71,45 ± 1,54	72,32 ± 1,62	73,10 ± 1,63 <sup>bc</sup>
Kontrol diabetes	72,54 ± 2,25	236,71 ± 10,24 <sup>a</sup>	237,89 ± 9,51 <sup>ac</sup>
Pembanding	76,45 ± 1,51	232,92 ± 6,98 <sup>a</sup>	115,99 ± 3,98 <sup>ab</sup>
Duwet 100 mg/Kg	76,23 ± 0,83	248,10 ± 9,27 <sup>a</sup>	170,49 ± 3,99 <sup>abc</sup>
Duwet 200 mg/Kg	72,46 ± 3,16	243,97 ± 10,26 <sup>a</sup>	151,97 ± 2,80 <sup>abc</sup>
Duwet 400mg/Kg	71,81 ± 3,56	242,03 ± 3,96 <sup>a</sup>	122,84 ± 3,17 <sup>ab</sup>

**Keterangan :**

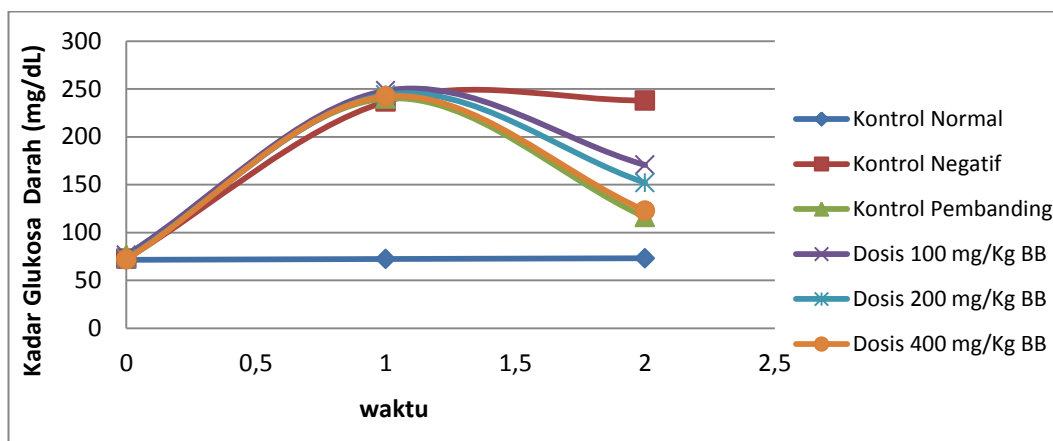
**Kontrol diabetes :** Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

**a :** Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

**b :** Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

**c :** Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding



**Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) terhadap waktu**

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus pada Tabel 9 dan Gambar 7 menunjukkan hasil, kelompok normal memiliki kadar glukosa darah yang normal dimana peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi tidak sampai melebihi 200 mg/dl karena hewan uji hanya diberikan pakan tanpa induksi aloksan. Kelompok kontrol diabetes yang hanya diberikan perlakuan dengan CMC Na 0,5% memiliki kadar glukosa darah yang tetap tinggi setelah diinduksi dengan aloksan yaitu di atas 200 mg/dl pada waktu  $T_1$  sampai  $T_2$  yang mengindikasikan bahwa induksi aloksan telah berhasil membuat tikus mengalami keadaan hiperglikemik. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes.

Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas, dan apabila diberikan kepada hewan coba seperti tikus maka dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes. Mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel beta pankreas. Kerusakan pada sel-sel  $\beta$  terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Szkuldelski 2001). Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Aloksan mengakibatkan terjadinya penurunan respon jaringan perifer terhadap aksi insulin atau malfungsi dari reseptor insulin dan penurunan kemampuan sel  $\beta$  Langerhans pankreas dalam menstimulasi insulin

sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah seperti pada kondisi diabetes melitus tipe 2 (Nugroho 2006).

Pada kelompok pembanding yang diberikan yaitu glibenklamid menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah tikus. Glibenklamid merupakan obat hiperglikemik oral yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari sel-sel  $\beta$  Langerhans, menurunkan keluaran glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas sel-sel saraf perifer terhadap insulin sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol buah duwet dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus. Penurunan kadar glukosa darah tikus pada semua kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada penelitian ini memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus.

Hasil analisa statistik uji *post hoc test* terhadap kadar gula darah menunjukkan hasil perlakuan pada hari ke-4 ( $T_1$ ), tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok pembanding dan kelompok ekstrak etanol buah duwet dosis 100 mg/kg dan 200 mg/kg dan 400 mg/kg sedangkan pada kelompok normal dan kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan yang berarti bahwa semua kelompok perlakuan mengalami diabetes.

Pada hari ke-18 ( $T_2$ ) setelah diberi sediaan uji, kadar glukosa darah semua kelompok mengalami penurunan. Dilihat dari hasil analisa statistik uji *post hoc test* kelompok dengan dosis ekstrak buah duwet dosis 400 mg/kg BB menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dengan kelompok pembanding yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/kg sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah duwet dengan dosis 400 mg/kg BB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah secara nyata seta memiliki efektivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol buah duwet dosis 200 mg/kg dan dosis 100 mg/kg.

Berdasarkan kurva hubungan kadar glukosa darah pada berbagai dosis pembebanan terhadap waktu (Gambar 7) dapat dihitung AUC antar setiap

kelompok kontrol (Tabel 9). Parameter nilai AUC menggambarkan jumlah total glukosa yang mencapai sirkulasi sistemik, sehingga nilai AUC terbesar menunjukkan bahwa glukosa lebih banyak masuk ke sirkulasi sistemik.

**Tabel 10. Rata-rata perhitungan nilai AUC**

Kelompok	AUC
	Rata-rata $\pm$ SD
Normal	1308,77 $\pm$ 29,21 <sup>bc</sup>
Kontrol diabetes	4271,37 $\pm$ 177,68 <sup>ac</sup>
Pembanding	3203,18 $\pm$ 76,97 <sup>ab</sup>
Duwet 100 mg/Kg	3767,35 $\pm$ 108,69 <sup>abc</sup>
Duwet 200 mg/Kg	3563,44 $\pm$ 68,99 <sup>abc</sup>
Duwet 400 mg/Kg	3283,77 $\pm$ 51,40 <sup>ab</sup>

**Keterangan :**

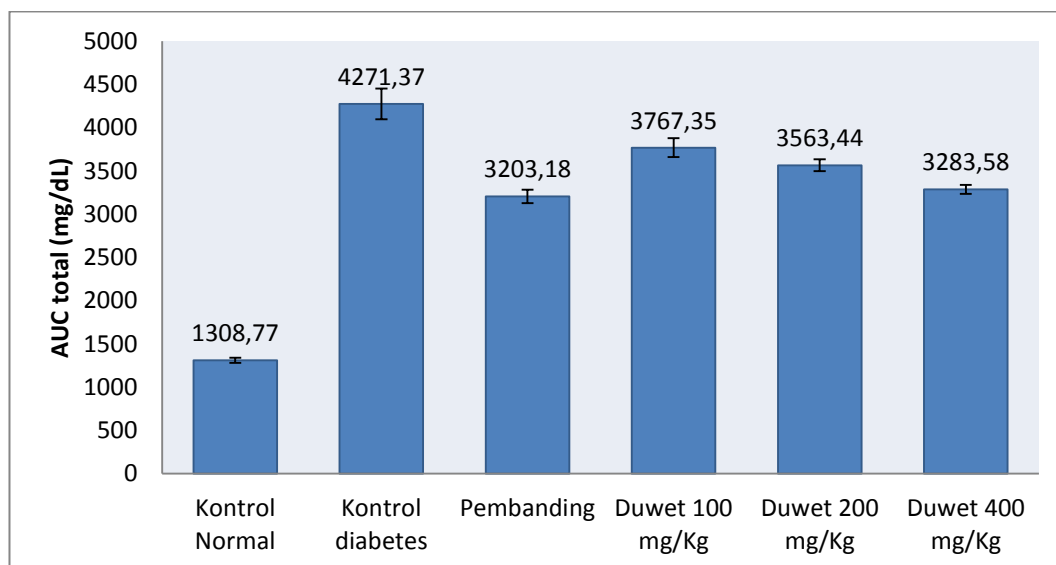
**Kontrol diabetes :** Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

**a :** Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

**b :** Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

**c :** Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding



**Gambar 8. Grafik rata-rata AUC total**

Pada kontrol diabetes yang hanya diberikan CMC Na 0,5% memiliki nilai AUC paling besar dan setelah diberi sediaan uji, kadar glukosa darah yang masuk ke dalam sirkulasi sistemik mengalami penurunan. Dilihat dari hasil analisa statistik uji *post hoc test* kelompok dengan dosis ekstrak buah duwet dosis 400 mg/kg BB menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dengan

kelompok pembanding yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/kg sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah duwet dengan dosis 400 mg/kg BB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah dalam sirkulasi sistemik secara nyata sebanding dengan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol buah duwet dosis 200 mg/kg dan dosis 100 mg/kg.

**Tabel 11. Persentase penurunan kadar glukosa darah T1 ke T2**

<b>Kelompok</b>	<b><math>\Delta T1 = T1 - T2</math></b>	<b>Persentase Penurunan (%)</b>
Normal	$-0,78 \pm 0,13$	$-1,08 \pm 0,18$
Kontrol diabetes	$-1,18 \pm 0,89$	$-0,51 \pm 0,38^c$
Pembanding	$123,92 \pm 7,47$	$51,63 \pm 1,99^{ab}$
Duwet 100 mg/Kg	$77,61 \pm 7,60$	$31,23 \pm 2,08^{abc}$
Duwet 200 mg/Kg	$91,99 \pm 12,94$	$37,58 \pm 3,75^{abc}$
Duwet 400mg/Kg	$119,19 \pm 4,35$	$49,24 \pm 1,33^{ab}$

**Keterangan :**

**Kontrol diabetes :** Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

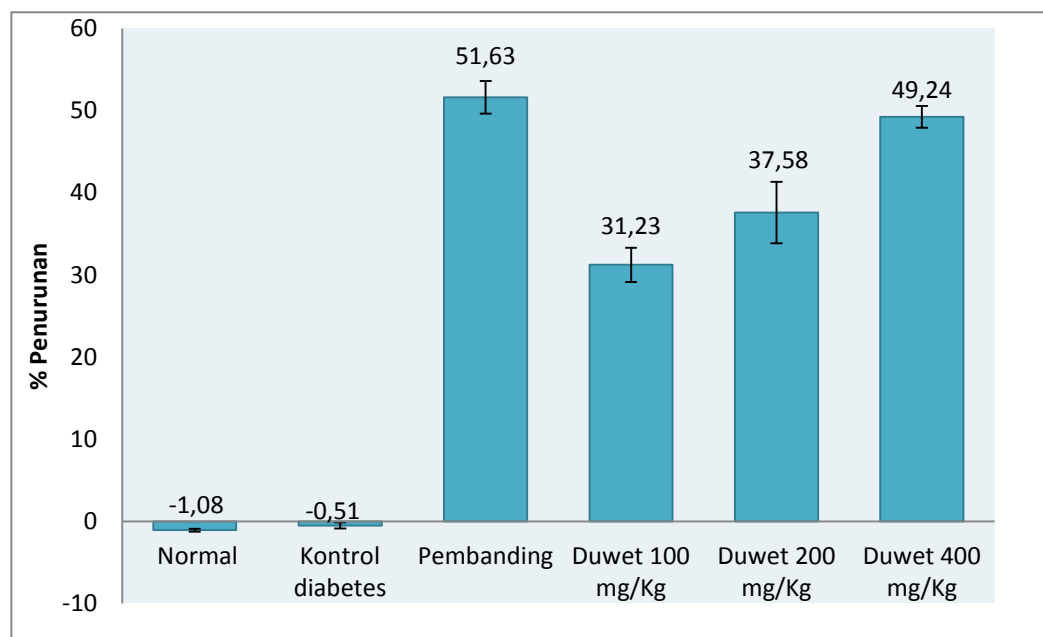
**a :** Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

**b :** Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

**c :** Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus pada  $\Delta T_2$  (Tabel 11) dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol buah duwet dengan tiga variasi dosis dan kelompok kontrol pembanding glibenklamid terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus. Ekstrak etanol buah duwet dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 31,23%, 37,58%, dan 49,24%. Glibenklamid mampu menurunkan glukosa darah sebesar 51,63%.

Berdasarkan analisa statistik uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat beda antar kelompok kecuali pada kelompok kontrol pembanding glibenklamid dengan kelompok dosis ekstrak etanol buah duwet 400 mg/kg BB dengan kontrol positif dengan nilai sig = 0,440 ( $p > 0,05$ ). Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah duwet dengan dosis 400 mg/kg BB memiliki aktivitas setara dengan glibenklamid.



**Gambar 9.** Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus  $T_1$  ke  $T_2$

**Keterangan :**

**Kontrol diabetes :** Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembeding :** Kelompok kontrol pembeding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

Penurunan kadar glukosa darah pada gambar 9 dosis ekstrak etanol buah duwet dengan dosis 400 mg/kg BB menunjukkan persen penurunan kadar glukosa yang lebih tinggi dibanding dengan ekstrak etanol buah duwet dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB. Dosis ekstrak etanol buah duwet 400 mg/kg BB juga memberikan hasil persen penurunan yang hampir sama serta memiliki efektivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan kelompok kontrol pembeding (glibenklamid).

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini dapat diketahui bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol buah duwet yang diberikan maka semakin besar pula efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan semakin banyak jumlah zat aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Penelitian yang dilakukan oleh Zhang dan Lin (2009) menunjukkan bahwa ekstrak aseton buah Duwet memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 165 ppm, senyawa yang diduga aktif adalah senyawa tanin dan flavonoid. Menurut Lestario *et al* (2005) buah duwet juga memiliki kadar antosianin sebesar



14,8 mg/g dan aktivitas antioksidan sebesar 94,3%. Antioksidan alami mampu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas salah satunya dengan cara mencegah terjadinya oksidasi pada sel  $\beta$  pankreas sehingga kerusakan yang terjadi dapat diminimalkan.

Penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak etanol buah duwet dapat disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam buah duwet yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel  $\beta$  pankreas sehingga kerusakan dapat diminimalkan. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam buah duwet diantaranya adalah flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid.

Berdasarkan penelitian flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase (Patel 2012). Flavonoid juga mempunyai efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidroksilasi dan substitusi pada cincin  $\beta$ . Prinsip penghambatan ini yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Lee 2008). Selain itu flavonoid juga dapat berperan dalam melindungi terhadap kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi aloksan sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas tikus dan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada tikus yang resistensi insulin. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans (Mohan dan Nandhakumar 2014).

Mekanisme kerja lain dari flavonoid sebagai antioksidan adalah dengan cara menghambat proses fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel  $\beta$  pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat (Harapan 2010). Sedangkan, aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh senyawa fenolik membantu mencegah komplikasi klinis diabetes mellitus sebab stres oksidatif dan gangguan

pertahanan antioksidan yang merupakan keistimewaan penyakit diabetes mellitus yang terjadi sejak awal penyakit.

Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Velayutham *et al.* 2012).

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).

Alkaloid merupakan senyawa yang juga terdapat pada buah duwet. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suryono dan Yudha (2012), dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak. Alkaloid menurunkan gula darah dengan cara menghambat absorpsi gula di usus (absorpsi gula secara perlahan), meningkatkan transportasi gula dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat.

### **I. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)**

Diabetes mellitus (DM) yang tidak dikontrol dengan baik dapat menyebabkan stress oksidatif, dimana produksi dari radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan untuk meredamnya.

Kemampuan ekstrak etanol buah duwet dalam meningkatkan antioksidan dalam tubuh dievaluasi dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) pada homogenat hati tikus yang diberi pelakuan ekstrak etanol buah duwet selama 2 minggu. Malondialdehid adalah senyawa *dialdehida* yang merupakan produk

akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas. Tingginya kadar MDA dalam plasma, merupakan ukuran dimana terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh (Winarsi 2007).

Larutan standar yang digunakan dalam pembuatan kurva baku dalam pengukuran kadar MDA adalah 1,1,3,3-tetraetoksipropana TEP. Larutan TEP dibuat 5 konsentrasi yaitu : 0  $\mu\text{mol/ml}$ , 375  $\mu\text{mol/ml}$ , 750  $\mu\text{mol/ml}$ , 1500  $\mu\text{mol/ml}$  dan 3000  $\mu\text{mol/ml}$  lalu diukur absorbansinya pada  $\lambda$  532 nm. Hasil pengukuran absorbansi yang didapat kemudian diplotkan menjadi kurva baku TEP untuk diketahui persamaan regresi linearnya. Persamaan regresi linear tersebut digunakan untuk menghitung kadar MDA. Hasil pengukuran diperoleh persamaan kurva baku yaitu  $y = 0,0000819x + 0,0233y$  dengan  $R^2 = 0,99$ . Persamaan regresi linear dan kurva baku dapat dilihat pada lampiran 22.

Pengukuran kadar malondialdehid dilakukan dengan metode TBARS (*thiobarbituric acid-reactive substance*). Pengukuran kadar MDA pada hati digunakan larutan TEP sebagai standar, karena MDA merupakan senyawa yang tidak stabil. Larutan TEP dihidrolisis oleh air menjadi alkohol dan MDA. Prinsip dari metode TBARS adalah malondialdehid (MDA) akan bereaksi dengan asam tiobarbiturat (TBA) akan membentuk senyawa berwarna merah muda yang menyerap cahaya pada panjang gelombang 532 nm. MDA akan membentuk senyawa MDA-TBA. Semakin pekat warna yang dihasilkan maka konsentrasi MDA juga semakin tinggi (Arkhaesi 2008).

Pengukuran kadar MDA pada sampel berupa hati yang telah dicacah dalam larutan PBS (*phosphate buffer saline*) yang mengandung larutan KCl 11,5 g/L yang kemudian disentrifugasi untuk memperoleh larutan serum. Fungsi PBS yaitu sebagai larutan penyangga untuk mempertahankan pH pada hati. Serum yang diperoleh dan standar (TEP) ditambahkan HCl 0,25 N yang mengandung TCA (*trichloro acid*) 15 % TBA 0,38% dan BHT (*butylated hydroxytoluene*) 0,5 %. Penambahan TCA berfungsi untuk mengendapkan makromolekul seperti protein, DNA dan RNA. Campuran kemudian dipanaskan 80°C selama 1 jam untuk mempercepat terbentuknya reaksi MDA-TBA yang menghasilkan warna merah muda. Campuran didinginkan hingga suhu ruang, setelah dingin diukur

absorbansinya pada panjang gelombang 532 nm menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Hasil pengukuran absorbansi sampel kemudian dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku dan diperoleh kadar MDA sampel. Berikut tabel hasil rata-rata pengukuran kadar MDA pada masing-masing kelompok.

**Tabel 12. Rata-rata hasil pengukuran kadar malondialdehd (MDA) pada hati tikus**

Kelompok	N	Kadar MDA (nmol/g) $\pm$ SD
Normal	5	1,198 $\pm$ 0,118
Kontrol diabetes	5	8,177 $\pm$ 0,218 <sup>ac</sup>
Pembanding	5	1,752 $\pm$ 0,149 <sup>ab</sup>
Duwet 100 mg/Kg	5	6,271 $\pm$ 0,327 <sup>abc</sup>
Duwet 200 mg/Kg	5	3,713 $\pm$ 0,328 <sup>abc</sup>
Duwet 400mg/Kg	5	2,21 $\pm$ 0,19 <sup>ab</sup>

**Keterangan :**

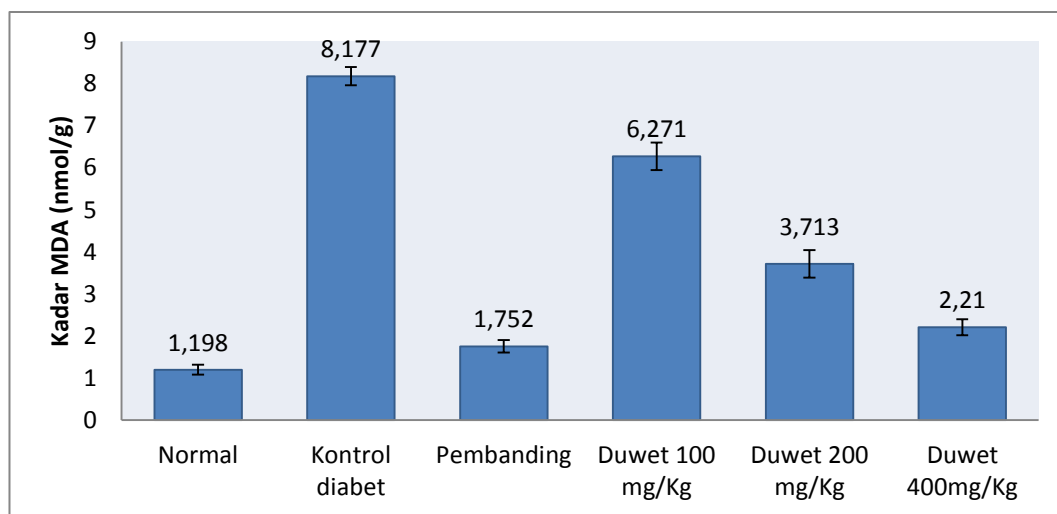
**Kontrol diabetes :** Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

**a :** Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

**b :** Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

**c :** Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding



**Gambar 10. Rata – rata pengukuran kadar MDA**

Pada kelompok normal hasil rata-rata pengukuran kadar MDA menunjukkan kadar yang rendah (tabel 11). Hal ini disebabkan pada kondisi normal berbagai organ tubuh mampu bekerja dengan baik tak terkecuali jaringan pankreas yang memiliki mekanisme sistem pertahanan alamiah berupa enzim antioksidan endogen yaitu SOD, *catalase* (Cat), dan GPx yang berperan sebagai lini pertahanan terdepan berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Valko *et al* 2007). Pada kondisi normal terjadi keseimbangan antara radikal

bebas dan antioksidan di dalam tubuh sehingga tidak terjadi peroksidasi lipid yang merupakan proses perusakan oksidasi asam lipid tidak jenuh berantai panjang (*polyunsaturated fatty acids*) pada membran sel yang menghasilkan senyawa MDA (Yustika 2013).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok diabetes menunjukkan peningkatan kadar yang signifikan ( $p > 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok normal. Kelompok kontrol diabetes memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok normal. Hal ini karena kondisi hiperglikemi akibat induksi aloksan. Pembentukan spesies oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Nugroho 2006).

Tingginya kadar MDA yang dihasilkan pada kelompok kontrol diabetes dapat digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Suarsana *et al.* (2013) menyatakan stress oksidatif pada tikus menyebabkan kadar MDA pada hati meningkat.

Tingginya kadar MDA pada kelompok kontrol diabetes menunjukkan status enzim antioksidan dalam tubuh rendah, sehingga tidak dapat mencegah reaktivitas senyawa radikal bebas. Reaktivitas tersebut ditandai dengan terjadinya peroksidasi lipid dengan terbentuk lebih banyak MDA. Produk MDA ini dapat diukur sebagai indeks tidak langsung kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh peroksidasi lipid (Suarsana *et al.* 2011).

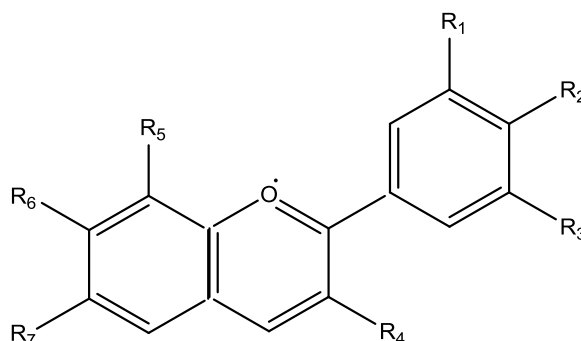
Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA kontrol positif dan kelompok perlakuan terjadi penurunan dibandingkan dengan rata-rata kadar kelompok diabetes. Berdasarkan hasil analisis statistik penurunan kadar MDA kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan penurunan kadar yang signifikan ( $p > 0,05$ ) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes. Hal ini disebabkan aktivitas senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak etanol buah duwet diduga dapat bertindak sebagai antioksidan dan mampu menurunkan kadar glukosa sehingga menurunkan kadar MDA.

Pemberian ekstrak etanol buah duwet dengan berbagai dosis dapat menurunkan rata-rata kadar MDA bila dibandingkan dengan kelompok diabetes yaitu sebanyak 6,271 nmol/g (kelompok dosis 100 mg/kg); 3,713 nmol/g

(kelompok dosis 100 mg/kg) dan 2,210 nmol/g (kelompok dosis 100 mg/kg). Pemberian ekstrak etanol buah duwet dengan dosis 400 mg/Kg menghasilkan kadar MDA terendah. Hal ini diduga pemberian ekstrak etanol buah duwet dengan kenaikan dosis yang lebih tinggi akan menurunkan kadar MDA. Penurunan kadar MDA diduga terjadi karena ekstrak etanol buah duwet mampu mencegah terjadinya peroksida lipid untuk melawan berlebihnya pembentukan radikal bebas.

Hasil analisa statistik (lampiran 31) menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak etanol buah duwet 400 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Pemberian ekstrak etanol buah duwet dengan dosis 400 mg/kg BB memiliki pengaruh sama dengan glibenklamid sebagai kontrol positif. Aktivitas senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak etanol buah duwet dapat bertindak sebagai antioksidan.

Penelitian yang dilakukan oleh Puspita (2011) menunjukkan bahwa ekstrak antosianin buah duwet yang memiliki aktivitas antioksidan rata-rata sebesar 161 mg/100 g buah segar. Hasil uji fitokimia membuktikan bahwa ekstrak etanol buah duwet mengandung flavonoid, tannin, saponin dan alkaloid (Asir *et al.* 2014). Penelitian yang dilakukan Bahmani (2014) terhadap beberapa tanaman telah menunjukkan bahwa beberapa metabolit sekunder yang dapat mengontrol glukosa darah adalah flavonoid, quercetin, quinolizidine, antosianin, katekin, flavon dan kumarin. Das dan Sarma (2009) menyatakan bahwa tanin, flavonoid dan glikosida fenolik adalah antioksidan alami yang berfungsi melindungi sel  $\beta$  pankreas dari radikal bebas.



**Gambar 11. Struktur Antosianin**

### J. Hubungan antara Kadar Glukosa Darah dan Kadar MDA

Hasil uji korelasi antara penurunan glukosa darah dengan penurunan kadar MDA dengan signifikan ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan adanya korelasi yang kuat. Jika kadar glukosa darah menurun maka kadar MDA di dalam tubuh juga akan menurun. Hal ini membuktikan bahwa penurunan kadar glukosa darah sangat mempengaruhi antioksidan endogen yang ada di dalam tubuh. Flavonoid yang berperan membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase. Flavonoid juga dapat berperan melindungi kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA sehingga dapat memperbaiki morfologi pankreas tikus dan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada tikus yang resistensi insulin, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dan kadar MDA (Mohan dan Nandhakumar 2014).

**Tabel 13. Korelasi antara kadar glukosa darah dengan kadar MDA**

Kelompok	Kadar Glukosa Darah	Kadar MDA	Korelasi	Sig.
Normal	73,10 ± 1,63	1,20 ± 0,12	0,389	0,521
Kontrol diabetes	237,89 ± 9,51	8,18 ± 0,22	-0,377 <sup>bc</sup>	0,531
Pembanding	115,99 ± 3,98	1,75 ± 0,15	-0,278 <sup>ab</sup>	0,650
Duwet 100 mg/Kg	170,49 ± 3,99	6,27 ± 0,33	-0,173 <sup>abc</sup>	0,781
Duwet 200 mg/Kg	151,97 ± 2,80	3,71 ± 0,33	0,361 <sup>abc</sup>	0,551
Duwet 400mg/Kg	122,84 ± 3,17	2,21 ± 0,20	0,315 <sup>abc</sup>	0,606

**Keterangan :**

**Kontrol diabetes :** Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** Kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus)

**a :** Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

**b :** Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

**c :** Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Berdasarkan nilai statistik diketahui bahwa besarnya korelasi (*Pearson correlation*) masing-masing kelompok berbeda-beda dengan nilai korelasi kelompok normal sebesar 38,90%; kontrol diabetes 37,70%; kontrol pembanding 27,80%; kontrol dosis 100 mg/Kg 17,30%; dosis 200 mg/Kg 36,10% dan dosis 400 mg/Kg 31,50% hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang cukup antara penurunan kadar glukosa darah dan penurunan kadar MDA (Jonathan 2009) dan nilai sig. (2-tailed) adalah  $> 0,05$  maka, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara penurunan kadar glukosa darah dengan penurunan kadar

MDA. Antioksidan endogen di dalam tubuh berfungsi untuk menangkal radikal dan stress oksidatif. Penurunan stress oksidatif dalam sel berarti akan menurunkan proses kerusakan maupun meningkatkan degenerasi sel  $\beta$  pankreas dan menurunkan kadar MDA yang merupakan hasil dari peroksidasi lipid yang diakibatkan oleh stress oksidatif.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak etanol buah duwet dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

Kedua, ekstrak etanol buah duwet dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus diabetes.

Ketiga, dosis ekstrak etanol buah duwet yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa dan kadar malondialdehid (MDA) adalah dosis 400 mg/kg BB tikus.

#### **B. Saran**

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

Pertama, penelitian lebih lanjut dengan menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol buah duwet

Kedua, penelitian lebih lanjut tentang toksisitas akut dan kronik ekstrak etanol buah duwet.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G., 2007, *Teknologi Bahan Alam*, 25-27, Penerbit ITB, Bandung.
- Anderson MM, Requena JR, Crowley JR, Thorpe SR, Heinecke JW. 1999. The myeloperoxidase of human phagocytes generates *N*-carboxymethyl lysine on proteins: a mechanism for producing advanced glycation end products at sites of inflammation. *J Clin Invest* 104(1):103-13.
- Anonim. 2013. *Suplemen Formularium Herbal Indonesia*. 93. Balitbang Kesehatan. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta
- Arkhaesi N. 2008. Kadar Malondialdehid (MDA) serum sebagai indikator prognosis keluaran pada sepsis neonatorum.
- Atef E, Abd EB. 2011. Quercetin protective action on oxidative stress, sorbitol, insulin resistance and  $\beta$ -cell function in experimental diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research* 2: 11-18.
- Atta-ur-Rahman dan Choudary, MI. 2001. Bioactive natural product a potential pharmacopores, a theory of memory, pure appl. *Chem* 73: 555-560.
- Ayyanar, M dan Pandurangan, SB. 2012. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 240-243.
- Beck, M. 2011. *Ilmu Gizi Dan Diet Hubungannya Dengan Penyakit-Penyakit Untuk Perawat Dan Dokter*. Yayasan Essentia Medica : Yogyakarta.
- Bhowmik D, Duraivel S, Harris G. 2013. Traditional and medicinal uses of indian black berry. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 15: 35-40.
- Bhusnan, MS, Kombade, S. 2010. An analytical review of plants for anti diabetic activity with their phytoconstituent and mechanism of action. *LIPJR* 1:1
- Bird RP dan Drapper HH. 1984. Comparative Studies on Different Methods of Malonaldehyde Determination. *Methods in Enzymology*. 105: 299-304
- Burda, S. dan Oleszek, W. 2001. Antioxidant and antiradi- Antioxidant and antiradi- cal activities of flavonoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49: 2774 – 2779.
- Calebrese EJ. 2007. Biological Stress Response terminology: Integrating the Concepts of Adaptive Response and Preconditioning Stress Within a Hermetic Dose Response Framework. *Toxicol Appl Pharmacol*. 222(1):122-8

- Chagas, Franca, Malik, dan Paes. 2015. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: a Prominent Source of Bioactive Molecules Against Cardiometabolic Disease. *Frontiers in Pharmacology*. Vol. 6 (259): 1-8
- Corwin Ej. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi Revisi ke-3. Subekti NB, Penerjemah; Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Handbook of Pathophysiology*.
- Dalimartha, S. 2004. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Jakarta:Puspa Sehat
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Cetakan ke-10. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 3-15.
- Dalimartha S. 2008. *1001 Resep Herbal*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Darmono, 2007. Pola Hidup Sehat Penderita Diabetes Melitus. Dalam: Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau Dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007.
- Das S dan Sarma G. 2009. Antidiabetic Action of Ethanolic Extract of *Punica granatum* Linn. in Alloxan-induced Diabetic Albino Rats. *S. J. Pharm. Sci.* 2(1): 14-21
- Departemen Kesehatan. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Departemen Kesehatan. 1985. *Sediaan Galenik. Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta .
- Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Edisi ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djamil, Ratna., Anelia, Tria. 2009. Penapisan fitokimia, uji BSLT, dan uji antioksidan ekstrak metanol beberapa spesies Papilionaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* Vol. 7, No. 2.
- Dods, RF. 2013. *Understanding Diabetes: A Biochemical Perspective*. New Jersey, Canada : Wiley.
- Droge W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002; 82:47-95.

- Elsner M, Guldbakke B, Tiedge M, Munday R dan Lenzen S. 2000. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic  $\beta$ -cell toxicity of streptozotocin. *Diabetologia* 43: 1528-1533.
- Etuk, E.U., 2010. Animal models for studying diabetes mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America* 1(2): 130-134.
- Ferry, S. P., Manurung, M., dan Puspawati, N. M. 2015. Efektifitas Antosianin Kuit Buah Jamblang (*Syzygium cumini*) Sebagai Penurun Low Density Lipoprotein Darah Tikus Wistar Yang Mengalami Hiperkolesterolemia. *Journal of Applied Chemistry*. Vol. 3 (2)
- Ganong, William F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam. Farmakognosi*. Jilid 1. Depok: Penebar Swadaya.
- Gupta R, dan Saxena AM. 2011. Hypoglycemic and Antihyperglycemic Activities of *Syzygium cumini* (Linn) Skeels Whole Fruit, in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*. Vol. 1 (3): 267-272.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. 1999. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press. New York.
- Harapan, Jamil KF, Hayati Z, Muhammad I. Peran puasa dalam remodelling sel enteroendokrin untuk mencegah diabetes melitus tipe 2. *JIMKI*. 2010;1(1): 36-40.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Jilid 2. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Method*.
- Hayden, M.R., P.R. Karuparthi, C. M. Manrique, G. Lastra, J. Habibi and J. R. Sowers. 2007. Longitudinal ultrastructure study of islet amyloid in the HIP rat model of type 2 diabetes mellitus. *Exp. Biol. Med*. 232: 772-779.
- Hernani dan Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta : Penebar Swadana.
- Inawati. 2010. Pengaruh ekstrak biji duwet (*Eugenia Jambolana*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit BALB/c jantan yang diinduksi streptozotocin. *Departemen Patologi Anatomi*.
- Jonathan Sarwono, 2009. *Statistik Itu Mudah: Panduan Lengkap untuk Belajar Komputasi Statistik Menggunakan SPSS 16* Yogyakarta: Penerbit Universitas Atma Jaya Yogyakarta.

- Jorns, A., R. Munday, M. Tiege dan S. Lenzen. 1997. Comparative toxicity of alloxan, N-alkylalloxans and ninhydrin to isolated pancreatic islet in vitro. *J. Endocrinol.* 155:283-293.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwijyanthi L, penerjemah; Nirmala WK, editor. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*.
- Katzung, BG., Masters SB., Trevor, AJ. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Ketaren S. 1986. *Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan*. Jakarta: UI Press. Hlm 125.
- Khelifi S, Hachmini Y, Khalil A, Safi N, Abbouyi A. 2005. In vitro antioxidant effect of *Globularia alypum* L. Hy dromethanolic extract. *Indian J Pharmacol* 37(4):227-231.
- Kowluru RA, Tang J, Kern TS. 2001. Abnormalities of retinal metabolism in diabetes and experiment galactosemia. *Diabetes* 50:1938-42.
- Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Aravindan, Padmanabhan, dan Krishan. 2009. Phytochemicals Investigation on a Tropical Plant, *Syzygium cumini* from Kattuppalayam, Eropa District, Tamil Nadu, South India. *Pakistan Journal of Nutrition*. Vol. 8 (1): 83-85.
- Kumar dan Verma. 2011. *Syzygium cumini*: an overview. *J Chem Pharm Res* 3 (3): 108-113
- Kumar V, Ahmed D, Anwar F, Ali M, Mujeeb M. 2013. Enhanced glycemic control, pancreas protective, antioxidant and hepatoprotective effects by umbelliferon  $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(2) glucopyranoside in streptozotocin induced diabetic rats. *Springer Plus*,2:639.
- Ledoux SP, Hall CR, Forbes PM, Patton NJ, dan Wilson GL. 1988. Mechanism of nicotinamide and thymidine protection from alloxan and streptozotocin toxicity. *Diabetes* 37(8): 1015-9
- Lee S, Lin H, Chen C. 2008. Acylated Flavonol monorhamnosides,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, from *Machilus philippinensis*. *Phytochemistry*. 69;2347-2353.
- Leimena BB., Wijaya CH. 2008. Karakterisasi dan Purifikasi Antosianin pada Buah Duwet (*Syzygium cumini*) [Skripsi]. Bogor:Fakultas Teknologi Pertanian, IPB.
- Lenzen. 2008. The Mechanism of alloxan and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologis* 51:216-226..

- Lestario LN, Suparmo, Raharjo S, Tranggono. 2005. Perubahan aktivitas antioksidan, kadar antosianin dan polifenol pada beberapa tingkat kemasakan buah duwet (*Syzygium cumini*). *Agritech* 25(4):169-172
- Linghuat L. R. 2008. *Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (Swietenia mahagoni,jagz) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih* [Skripsi]. Medan:Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Makalalag. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 2 No. 01*.
- Markham KR. 1998. Cara mengidentifikasi flavonoid. *Penerjemah Kosasih Padmawinata*. Penerbit ITB Bandung.
- Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*, 29<sup>th</sup> ed, (Pharmaceutical Press 1989), p. 649.
- Merck. 1987. Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik. Jakarta: *Merck*. hlm 62-78
- Mohan S dan Nandhakumar L. 2014. Role of various flavonoids: Hypotheses on novel approach to treat diabetes. *Journal of Medical Hypotheses and Ideas*. 8;1-6.
- Moron UM, Cortazar IC. 2012. Protection against oxidative stress and “IGF-I deficiency conditions”. *Intech* 1:89-116.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan* 7.
- Nabyl. 2012. *Panduan Hidup Sehat Mencegah dan Mengatasi Diabetes Mellitus*. Yogyakarta: Aulia Publishing.
- Ningsih, Dian R., Zufahair, Kartika, Dwi. 2016. Identifikasi senyawa metabolit sekunder serta uji aktivitas ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri. *Molekul*, Vol. 11.
- Nishimura CY. 1998. Aldose reductase in glucose toxicity: A potential targets for the prevention of diabetic complications. *Pharmacological reviews* 50(1):21-33.
- Nugroho AE. 2006. Review hewan percobaan diabetes mellitus : 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.146-152.

- Nuttal SL, Dunne F, Kendal MJ, Martin U. 1999. Age-independent oxidative stress in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Q J Med* 92:33-8.
- Oldfield MD, Bach LA, Forbes JM. 2001. Advance glycation end products cause epithelial-myofibroblast transdifferentiation via the receptor for advance glycation end products (RAGE). *J Clin Invest* 108:1853-63.
- Panovska TK, Kulevanova S, Stefova. 2005. In Vitro Antioxidant Activity of Some Teucrium Species (*Lamiaceae*). *Acta Pharm.* 55:207-214.
- Papalia DE, Olds SW, Feldman RD. Human development. 10th ed (New York): McGraw-Hill. 2005
- Pasaribu, Ronald., Hutahaean, Salomo., Ilyas, S. 2015. Uji antihiperlikemia ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes dengan aloksan. *Jurnal Biosains* Vol. 1 No. 2
- Patel DK, Prasad SK, Sairam K, Hermalatha S. 2012. Aldose reductase inhibitory principles from the whole plant of *Hybanthus enneaspermus* (Linn) F. Muell. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*. S165-S169.
- PERKENI. 2006. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2. *PERKENI*: 4-27
- Putra AL, Wowor PM, Wungouw HIS. 2015. Gambaran kadar gula darah sewaktu pada mahasiswa angkatan 2015 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Volume 3, Nomor 3, September-Desember.
- Putranti, Ristyana Ika. 2013. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Sargassum duplicatum* dan *Turbinaria ornata* dari Jepara [Tesis]. Semarang: Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro.
- Rahbani-Nobar ME, Rahimi-Pour A, Adi-Beig F, Mirhashemi SM. 1999. Total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in diabetic patients. *Medical journal of Islamic Academy of Sciences* 12(4):109-14.
- Ramya, S., Neethirajan, K., dan Jayakumararaj, R. 2012. Profile of Bioactive Compounds in *Syzygium cumini* - A Review. *Journal of Pharmacy Research*. Vol. 5 (8): 4548-4553.
- Redha A. 2010. Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Belian* 9:196-202.

- Robles R., Palomono N., Robles A. 2001. Oxidative stress in the neonate. *Early Human Development*. 65.S75-S81
- Rohilla, A. dan Ali, S., 2012, Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3 (2),140-147
- Robbins, Vinay K, Ramzi S, Cotran, Stanley. 2007. *Buku Ajar Patologi* Edisi 7. Jakarta: EGC Hlm 723-725.
- Rydleski,Adriela, A., de Morais, D.R., Rotta, E.M. dan Visentainer, J.V. (2013). Evaluation of antioxidant activity of methanolic extract of seed, peel, and pulp of jambolan (*Syzygium Cumini*). Agricultural Science Center of State University of Marings, Colombo.
- Sacher RA, Mc Pherson RA. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: EGC. Hlm. 518-526.
- Samsuharto, R.A., Puspawati, N. 2013. *Perbandingan Fermentasi Yougurt Susu Biji Asam (Tamarindus indica, L.) dengan Yougurt Susu Murni*. Surakarta : Universitas Setia Budi
- Saragi, S. 2011. *Panduan Penggunaan Obat*. Jakarta : Rosemata Publisher.
- Sari P, Wijaya CH, Sajuthi D, Supratman U. 2009. Identifikasi antosianin buah duwet (*Syzygium cumini*) menggunakan KCKT *diodearray detection*. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan XX(2):102-108*.
- Selawa W, Runtuwene MRJ, Citraningtyas G. 2013. Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* Vol.2 No. 1.
- Serang Y. 2015. Uji Aktivitas Hiperglikemik Penghambatan Stress Oksidatif dan Regenerasi Pankreas Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima Pada Tikus Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. [Tesis]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- Sharma V, Paliwal R. 2012. A review on pharmacological activity of *Syzygium cumini* extract using different solvent and their effective doses. *IRJP* 3(12).
- Simanjuntak. 2008. Ekstraksi dan fraksinasi komponen ekstrak daun tumbuhan senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. hlm 37-38.



- Soegondo S. 2013. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Soesilowati S. 2003. Diabetic neuropathy: pathogenesis and treatment. *Acta Medica Indonesiana* 35(1):27-34.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S. 2006. *Buku Ajar Penyakit Dalam*. Jilid 3 Edisi IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hlm 1852-1893.
- Suryono, Yudha C, Sevin. 2012. Efektifitas daun sirih merah untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. *Jurnal AKP No. 6*.
- Sowjanya, Swathi, Narendra, dan Krishna. 2013. A Review on Phytochemical Constituents and Bioassay of *Syzygium cumini*. *International Journal of Natural Product Science*. Vol. 3 (2): 1-11.
- Srividya dan Chandra, M. 2015. In Vitro Anti-inflammatory Activity of Some Wild Fruits of Karnataka. *International Conference on Biological, Environment and Food Engineering*. 48-50.
- Suarsana IN, Utama IH, Agung IG, Suartini A. 2011. Pengaruh hiperglikemia dan Vitamin E pada Kadar Malondialdehida dan Enzim Antioksidan. *MKB*. 43(2): 102-113
- Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. 2013. Respons Stress Oksidatif dan Pemberian Isoflavon Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Perossidasi Lipid pada Hati Tikus. *JITV*. 18(2): 146-152).
- Suharto M, Pratama A, Jaya EH, Dumanauw JM. 2012. Isolasi an identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. Spientum L.*). *Pharmacon* 1(2): 89
- Suherman, Suharti K. *Insulin dan antidiabetik oral*. Dalam: Gunawan, SG., Setibudy R, Nafrialdi, Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Departemen Farmakologi.
- Sukandar E Y, Andrayati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan. Hlm 26-36.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol. Res*. 50: 536-546.
- Tjay, Tan Hoan, Raharja, Kirana. (2002), *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Kelima, Cetakan Kedua, Penerbit PT. Alex Media Komputindo, Jakarta.

- Ueno Y, Kizaki M, Nakagiri R, Kamiya T, Sumi H, Osawa T. 2002. Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy. *J Nutr*,132:897-900
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Review: free radicals and antioxidant in normal physiological functions and human disease. *Inter J Biochem Cell Biol*. 39;44-84.
- Verheij EWM, Coronel RE. 1997. Prosea: Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2. Buah-buahan yang Dapat Di makan. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- 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
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Soendani NS, penerjemah. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Terjemahan dari Lehrburch der Pharmazeutischen Technology. Hlm 561-56
- Wang H, Cao G, Prior RL. 1997. Oxygen radical absorbing capacity of anthocyanins. *J Agric Food Chem* 45:304-309.
- Widodo A. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Air, Fraksi etil Asetat, Fraksi Kloroform, dan Fraksi *n*-heksan Ekstrak Metanol Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) terhadap Radikal DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi.
- Widyowati R, Rahman A. 2010. Kandungan kimia dan aktivitas antimikroba ekstrak *Garcinia celebica* I terhadap *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, dan *Candida albicans*. *Majalah Farmasi Airlangga* 8(2):23
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius. Hal 18-20.
- Yuriska F, Anindhita 2009. *Efek Alokasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*. Undergraduate thesis, Fakultas kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Yustika AR, Aulanni'am, Prasetyawan S. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pasca induksi *Cyclosporine-A*. *Kimia Student Journal*. Vol. 1:222-228.
- Zhang LL, Lin YM (2009) Antioxidant tannins from *Syzygium cumini* fruit. *Afr J Biotechnol* 8: 2301-2309.

## Lampiran 1. Surat Determinasi tanaman buah duwet



**LABORATORIUM BIOLOGI**  
**FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**  
Jl. A. Yani Tromol Pos 1 Pabelan Kartasura Surakarta 57102. Telp. (0271) 717417 ext 171

### SURAT KETERANGAN

No: 677/A.E-I/LAB.BIO/IX/2017

Yang bertanda tangan di bawah ini atas nama Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta menerangkan bahwa:

Nama : Pristovia Oksinanda Rahmawati  
NIM : 20144159A  
Program Studi : S1 Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Perguruan Tinggi : Universitas Setia Budi  
Keperluan : Skripsi

Menyatakan bahwa mahasiswa tersebut telah mendeterminasikan Tanaman **Duwet atau Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels.)** dengan sinonim:

1. *Eugenia cumini* (L.) Druse.
2. *Eugenia jambolana* Lmk.

Pendeterminasian dilakukan pada:

Hari : Kamis  
Tanggal : 07 September 2017  
Tempat : Laboratorium Biologi

Demikian surat keterangan ini kami buat, harap dipergunakan dengan semestinya.

Surakarta, 07 September 2017



Kepala Laboratorium Biologi,

Rina Astuti, M.Pd

NIK: 110.1653

Mengetahui,

Penanggung jawab determinasi,

Siti Kartika Sari, M.Pd.



**Duwet atau Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels.)**

**Kunci Determinasi :**

1b, 2b, 3b, 4b, 12b, 13b, 14b, 17b, 18b, 19b, 20b, 21b, 22b, 23b, 24b, 25b, 26b, 27a,  
28b, 29b, 30b, 31a, 32b, 403b, 404b, 405a, 406a, 407b, ... → Familia : Myrtaceae  
1a, 2b, 3b, 7b 8b, 9b, 10b, ..... → Genus : *Syzygium*  
1b, 7b, 8b, 11a, 13b, 14b, 15a, 16b, 18a, 19a, → Species: *Syzygium cumini* (L.) Skeels.

**Klasifikasi :**

Divisio : Spermatophyta  
Sub Divisio : Angiospermae  
Classis : Dicotyledoneae  
Sub Classis : Dialypetalae  
Ordo : Myrtales  
Familia : Myrtaceae  
Genus : *Syzygium*  
Species : *Syzygium cumini* (L.) Skeels.

**Sinonim** : *Eugenia cumini* (L.) Druse.  
*Eugenia jambolana* Lmk.

**Tabel Deskripsi tanaman *Syzygium cumini* (L.) Skeels. :**

Keterangan	Deskripsi
Akar dan ciri umum	Tanaman pohon, memiliki perakaran tunggang.
Batang	Batang berkayu, kulit batang coklat dan kasar, silindris, monopodial.
Daun	Daun berwarna hijau, duduk berhadapan, lamina tebal dan beraroma khas, pertulangan menyirip, petiolus pendek, panjang helaian sekitar ± 10 cm dengan lebar ± 6,5cm, bangun daun bulat telursampai oval, basis membulat sampai tumpul, apex membulat meruncing.
Buah	Buah buni dengan ujung bebas dan membulat.
Manfaat	Merupakan tanaman yang sering dibudidayakan sebagai tanaman hias dan tanaman obat.

**Sumber :**


Becker, D.Sc , C.A. and Van den Brink Jr, PH.D., R.C. Bakhuizen. 1965. *Flora of Java (Spermatophytes only)* Vol I. Groningen-The Netherlands:Wolters-Noordhoff N.V.

Steenis, C.G.G.J. van. 2005. *Flora*. Jakarta : PT. Pradnya Paramita.

Tjitrosoepomo, G. 2007. *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Yogyakarta : UGM Press.


## Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*

10/16/2017 Form A2



**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 : 916 / X / HREC /2017**

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify  
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :  
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH DUWET (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

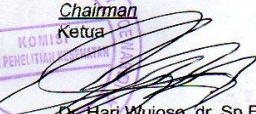
Principal investigator : Pristovia Oksinanida Rahmawati  
 Peneliti Utama : 20144159A

Location of research : Laboratorium Pau Gizi Universitas Gajah Mada  
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved  
 Dinyatakan layak etik

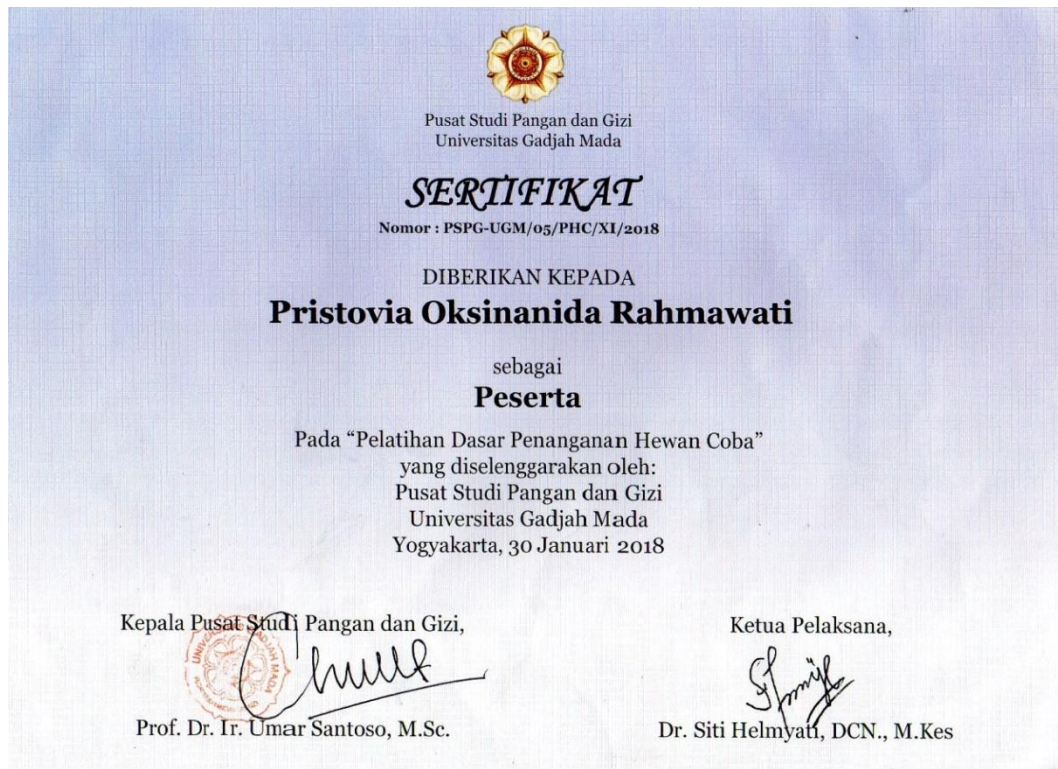
Issued on : 16 Oct 2017

**Chairman**  
**Ketua**



**Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F,MM**  
**NIP. 19621022 199503 1 001**



**Lampiran 3. Sertifikat pelatihan dasar hewan coba**

**Lampiran 4. Foto buah duwet**

Buah duwet



Buah duwet tanpa biji



Buah duwet kering



**Lampiran 5. Foto kegiatan penelitian**

Pengeringan buah duwet suhu 50°C



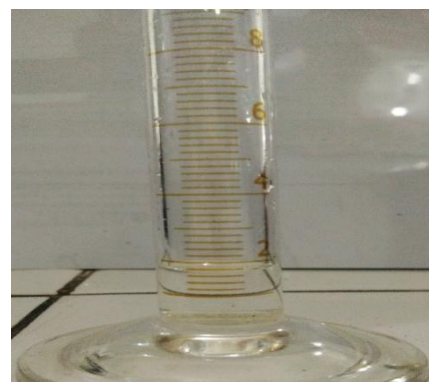
Penggilingan buah duwet



Ayak serbuk buah duwet

Penetapan kadar air dengan rangkaian alat *Sterling-Bidwell*

Hasil penetapan kadar air



Volume air yang diperoleh





Maserasi 500 g serbuk buah duwet dengan 5 L etanol 96% (1 : 10)



Vakum hasil maserasi



Evaporasi filtrat



Ekstrak etanol buah duwet



Uji bebas alkohol

**Lampiran 6. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak buah duwet**



**Flavonoid**

Ekstrak + 5 mL etanol, panaskan selama 5 menit + 1 mL HCl + 0,2 gram serbuk Mg → warna merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit (+)



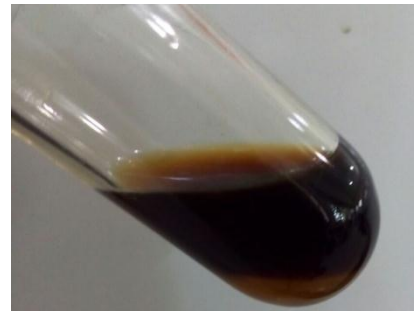
**Tanin**

Ekstrak ditambah besi (III) klorida → warna hijau violet (+)



**Saponin**




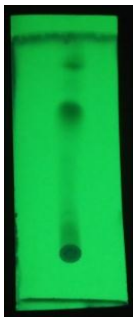


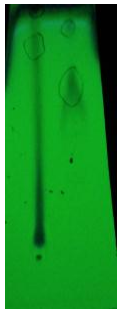


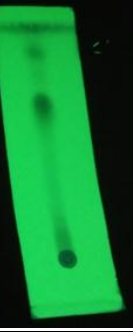


Ekstrak + 10 aqdest panas dan didinginkan lalu dikocok → buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm (+)



**Alkaloid**

Ekstrak + larutan Ammonia 10%, diekstraksi dengan kloroform. ekstrak kloroform + HCL 1N, disaring. Filtrat + pereaksi dragen dorf → endapan putih atau kuning (+)

**Lampiran 7. Hasil identifikasi KLT ekstrak buah duwet**

Senyawa	Fase gerak	Hasil		
		UV 254	UV 366	Sinar tampak
Flavonoid	Kloroform : etil asetat (6 : 4)		6 	
Tanin	Kloroform : etil asetat : asam formiat (0,5:9:0,5)			
Saponin	Kloroform: metanol: air (6 : 3 : 1)			
Alkaloid	Kloroform : etil asetat : asam formiat (0,5:9:0,5)			

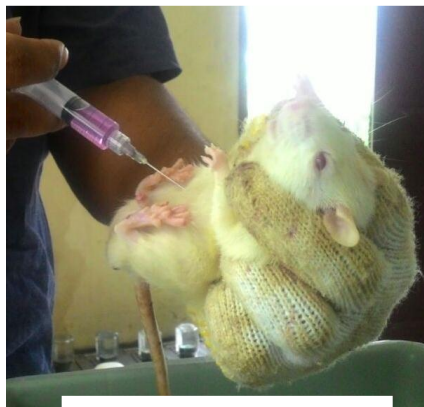
**Lampiran 8. Foto perlakuan pada hewan uji**



Penimbangan BB Tikus



Pemberian Pakan Tikus



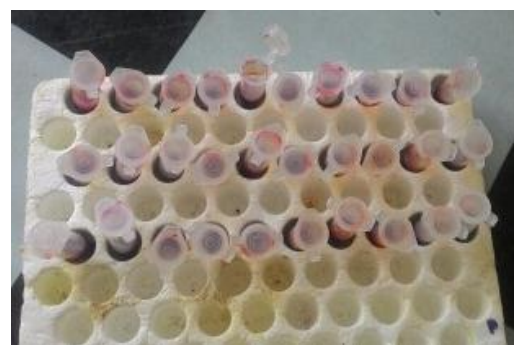
Induksi Aloksan



Oral ekstrak buah duwet



Pengambilan darah tikus



Darah tikus



**Lampiran 9. Foto alat, bahan dan kegiatan uji aktivitas MDA hati tikus**

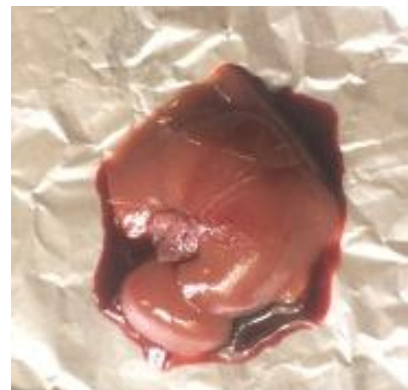
Tikus dianestesi inhalasi dengan eter



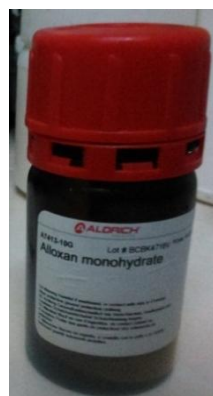
Korbankan tikus dengan cara dislokasi leher



Pembedahan dan pengambilan organ hati tikus



Hati tikus



Aloksan



Larutan Na CMC 0,5%



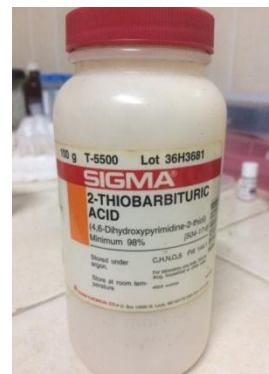
NaCl 0,9%



Kit assay GOD-PAP



TEP



TBA



Sentrifugase



Spektrofotometer UV-Vis

**Lampiran 10. Hasil perhitungan presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah duwet**

**Presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah duwet**

<b>Simplisia</b>	<b>Berat basah (Kg)</b>	<b>Berat kering (Kg)</b>	<b>Randemen (%)</b>
Buah duwet	18	1,8	10%

**Perhitungan Rendemen :**

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat kering utuh (gram)}}{\text{Berat basah utuh (gram)}} \times 100\%$$

**Rendemen buah duwet :**

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{1,8 \text{ gram}}{18 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 10\% \end{aligned}$$

### Lampiran 11. Hasil penetapan kadar air serbuk buah duwet

#### Hasil penetapan kadar air serbuk buah duwet

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (mL)	Kadar air (%)
1.	20	1,8	9,0
2.	20	1,6	8,0
3.	20	1,8	9,0
Rata-rata			8,7

#### Perhitungan kadar air serbuk:

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} - \text{Kadar air}_1 &= \frac{1,8 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 9,0\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Kadar air}_2 &= \frac{1,6 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 8,0\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Kadar air}_3 &= \frac{1,8 \text{ mL}}{20 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 9,0\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - \text{Rata-rata kadar air serbuk buah duwet} &= \frac{\text{Kadar air 1} + \text{kadar air 2} + \text{kadar air 3}}{3} \\ &= \frac{9,0\% + 8,0\% + 9,0\%}{3} = 8,7\% \end{aligned}$$



**Lampiran 12. Hasil rendemen ekstrak etanol buah duwet****Hasil rendemen ekstrak etanol 96% buah duwet**

<b>Bobot serbuk (gram)</b>	<b>Bobot ekstrak (gram)</b>	<b>Rendemen (%)</b>
500	154,38	30,87

**Perhitungan rendemen :**

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (gram)}}{\text{Berat serbuk (gram)}} \times 100\%$$

**Rendemen ekstrak buah duwet :**

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{154,38 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 30,87\% \end{aligned}$$

**Lampiran 13. Perhitungan nilai Rf**

<b>Senyawa</b>	<b>Perhitungan</b>	<b>Hasil</b>
Flavonoid	$\frac{4,0}{5,5}$	0,71
Tanin	$\frac{4,1}{5,5}$	0,74
Saponin	$\frac{3,7}{5,5}$	0,67
Alkaloid	$\frac{3,7}{5,5}$	0,67
Pembanding Kuersetin	$\frac{4,1}{5,5}$	0,74
Pembanding Saponin	$\frac{3,8}{5,5}$	0,69

**Rumus Perhitungan :**

$$Rf = \frac{\text{jarak yang ditempuh oleh zat yang diteliti}}{\text{jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

## Lampiran 14. Perhitungan Dosis

### 1. Aloksan

$$\begin{aligned} \text{Dosis aloksan untuk tikus} &= 180 \text{ mg/Kg BB tikus} \\ &= 36 \text{ mg/200 g BB tikus} \end{aligned}$$

Contoh :

$$\begin{aligned} \text{Dosis aloksan untuk tikus BB 180 g} &= \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 36 \text{ mg} \\ &= 32,4 \text{ mg} \end{aligned}$$

### 2. Glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk manusia BB = 70 Kg adalah 5 mg

Faktor konversi dari manusia BB 70 Kg → tikus BB 200 g adalah 0,018

$$\begin{aligned} \text{Dosis glibenklamid untuk tikus BB 200 g} &= 5 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,09 \text{ mg/200 g BB tikus} \\ &= 0,45 \text{ mg/Kg BB tikus} \end{aligned}$$

Contoh :

$$\begin{aligned} \text{Dosis glibenklamid untuk tikus BB 180 g} &= \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} \\ &= 0,081 \text{ mg} \end{aligned}$$

### 3. Na CMC

Larutan stok CMC 0,5 %

$$0,5\% = \frac{0,5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$

Volume pemberian untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan larutan Na CMC 0,5% adalah 1 ml. Menimbang 500 mg Na CMC dilarutkan dengan air suling panas diaduk hingga larut kemudian dicukupkan volume sampai 100 ml.

### 4. Dosis ekstrak etanol buah duwet

#### 1. Dosis ekstrak buah duwet 100 mg/kg BB tikus

$$\text{Faktor konversi ke tikus} = 56$$

$$\text{Dosis tikus} = 100 \text{ mg/Kg BB} = 20 \text{ mg/200 gram BB tikus}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia} \\ &= (20 \text{ mg/200 gram bb tikus}) \times 56 \end{aligned}$$

$$= 1.120 \text{ mg/ } 70 \text{ g BB manusia}$$

$$= \mathbf{1,1 \text{ gram/}70 \text{ g BB manusia}}$$

**Perhitungan dosis ekstrak berdasarkan berat badan dosis 100 mg**

$$\text{Rumus perhitungan dosis ekstrak} = \text{BB}/1000 \times \text{dosis } 100 \text{ mg}$$

$$\text{contoh} = 200 \text{ gram}/1000 \times 100 \text{ mg}$$

$$= 20 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$$

**2. Dosis ekstrak buah duwet 200 mg/Kg BB tikus**

$$\text{Dosis tikus} = 200 \text{ mg/kg bb} = 40 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}$$

$$\text{Dosis ekstrak ke manusia} = \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia}$$

$$= (40 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}) \times 56$$

$$= 2240 \text{ mg/ } 70 \text{ kg bb manusia}$$

$$= \mathbf{2,2 \text{ gram/}70 \text{ kg bb manusia}}$$

**Perhitungan dosis ekstrak berdasarkan berat badan dosis 200 mg**

$$\text{Rumus perhitungan dosis ekstrak} = \text{bb}/1000 \times \text{dosis } 200 \text{ mg}$$

$$\text{contoh} = 200 \text{ gram}/1000 \times 200 \text{ mg}$$

$$= 40 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}$$

**3. Dosis ekstrak buah duwet 400 mg/Kg BB tikus**

$$\text{Faktor konversi ke tikus} = 56$$

$$\text{Dosis tikus} = 400 \text{ mg/kg bb} = 80 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}$$

$$\text{Dosis ekstrak ke manusia} = \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia}$$

$$= (80 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}) \times 56$$

$$= 4480 \text{ mg/ } 70 \text{ kg bb manusia}$$

$$= \mathbf{4,5 \text{ gram /}70 \text{ kg bb manusia}}$$

**Perhitungan dosis ekstrak berdasarkan berat badan dosis 400 mg**

$$\text{Rumus perhitungan dosis ekstrak} = \text{bb}/1000 \times \text{dosis } 400 \text{ mg}$$

$$\text{contoh} = 200 \text{ gram}/1000 \times 400 \text{ mg}$$

$$= 80 \text{ mg}/200 \text{ gram bb tikus}$$

**Lampiran 15. Data rata-rata hasil penimbangan berat badan tikus saat perlakuan**

Kelompok	Rata - rata berat tikus		
	Hari ke - 0	Hari ke - 4	Hari ke - 14
Normal	193,60 ± 3,36	199 ± 3,94	213,80 ± 3,77
Kontrol diabet	192,20 ± 2,86	188,40 ± 2,70	183 ± 4,74
Pembanding	191,40 ± 2,07	188 ± 2,73	199,80 ± 2,38
Duwet 100 mg/Kg	194,40 ± 3,21	190,60 ± 2,70	200 ± 3,39
Duwet 200 mg/Kg	190,80 ± 2,05	187,40 ± 2,41	201 ± 3,61
Duwet 400mg/Kg	187,60 ± 2,88	184,20 ± 2,95	198 ± 3,16

**Keterangan :**

**Kon. Diabetik : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)**

**Pembanding : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45mg/Kg BB)**

### Lampiran 16. Perhitungan dosis glibenklamid

Berat badan hewan uji	Dosis (gram)	Volume pemberian (mL)
187	0,084	1,87
190	0,085	1,90
188	0,084	1,88
184	0,082	1,84
191	0,086	1,91

Contoh perhitungan :

$$\begin{aligned}
 \text{Rumus perhitungan dosis} &= \frac{\text{BB}}{1000} \times \text{dosis konversi} \\
 &= \frac{187}{1000} \times 0,45 \\
 &= 0,084
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Volume yang diberikan} &= \frac{\text{BB}}{200} \times \text{volume maksimum} \\
 &= \frac{187}{200} \times 2 \text{ mL} \\
 &= 1,87
 \end{aligned}$$

**Lampiran 17. Perhitungan volume penyuntikkan dosis ekstrak etanol buah duwet 100 mg/Kg BB tikus, 200 mg/Kg BB tikus, 400 mg/Kg BB tikus**

<b>Dosis ekstrak</b>	<b>Berat badan hewan uji (gram)</b>	<b>Dosis pemberian (gran)</b>
100 mg/Kg BB tikus	189	18,90
	191	19,10
	190	19,00
	195	19,50
	188	18,80
200 mg/Kg BB tikus	184	38,80
	188	37,60
	190	38,00
	186	37,20
	189	37,80
400 mg/Kg BB tikus	183	73,20
	187	74,80
	180	72,00
	184	73,60
	187	74,80

Rumus perhitungan dosis ekstrak etanol :

$$\text{Dosis pemberian} = \frac{\text{BB}}{1000} \times \text{Dosis ekstrak}$$

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus tersebut maka diperoleh dosis pemberian pada tikus berdasarkan berat badannya seperti yang terlihat pada tabel diatas.

**Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus pada T<sub>0</sub>**

<b>Kelompok</b>	<b>Kode hewan</b>	<b>Standar</b>	<b>Absorbansi</b>	<b>Kadar glukosa darah</b>	<b>Kadar rata-rata ± SD</b>
1 Normal	I.1	0,276	0,203	73,55	71,45 ± 1,54
	I.2		0,191	69,20	
	I.3		0,200	72,46	
	I.4		0,198	71,74	
	I.5		0,194	70,29	
II Kontrol diabetes	II.1	0,276	0,195	70,65	72,54 ± 2,25
	II.2		0,202	73,19	
	II.3		0,210	76,09	
	II.4		0,199	72,10	
	II.5		0,195	70,65	
III Pembanding	III.1	0,276	0,211	76,45	76,45 ± 1,51
	III.2		0,207	75,00	
	III.3		0,213	77,17	
	III.4		0,217	78,62	
	III.5		0,207	75,00	
IV Duwet 100 mg/kg	IV.1	0,276	0,209	75,72	76,23 ± 0,83
	IV.2		0,214	77,54	
	IV.3		0,211	76,45	
	IV.4		0,210	76,09	
	IV.5		0,208	75,36	
V Duwet 200 mg/kg	V.1	0,276	0,199	72,10	72,46 ± 3,16
	V.2		0,209	75,72	
	V.3		0,207	75,00	
	V.4		0,198	71,74	
	V.5		0,187	67,75	
VI Duwet 400 mg/kg	VI.1	0,276	0,197	71,38	71,81 ± 3,56
	VI.2		0,199	72,10	
	VI.3		0,183	66,30	
	VI.4		0,202	73,19	
	VI.5		0,210	76,09	

**Keterangan :**

**Kon. diabetik :** kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)



**Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus pada T<sub>1</sub>**

<b>Kelompok</b>	<b>Kode hewan</b>	<b>Standar</b>	<b>Absorbansi</b>	<b>Kadar glukosa darah</b>	<b>Kadar rata-rata ± SD</b>
1 Normal	I.1	0,237	0,177	74,68	72,32 ± 1,62
	I.2		0,167	70,46	
	I.3		0,173	73,00	
	I.4		0,171	72,15	
	I.5		0,169	71,31	
II Kontrol diabetes	II.1	0,237	0,585	24,84	236,71 ± 10,24
	II.2		0,554	23,76	
	II.3		0,562	23,13	
	II.4		0,524	221,10	
	II.5		0,580	244,73	
III Pembanding	III.1	0,237	0,562	237,13	239,92 ± 6,98
	III.2		0,573	241,77	
	III.3		0,595	251,05	
	III.4		0,561	236,71	
	III.5		0,552	232,91	
IV Duwet 100 mg/kg	IV.1	0,237	0,597	251,90	248,10 ± 9,27
	IV.2		0,571	240,93	
	IV.3		0,614	259,07	
	IV.4		0,598	252,32	
	IV.5		0,560	236,29	
V Duwet 200 mg/kg	V.1	0,237	0,604	254,85	243,97 ± 10,26
	V.2		0,553	233,33	
	V.3		0,552	232,91	
	V.4		0,586	247,26	
	V.5		0,596	251,48	
VI Duwet 400 mg/kg	VI.1	0,237	0,560	236,29	242,03 ± 3,96
	VI.2		0,573	241,77	
	VI.3		0,586	247,26	
	VI.4		0,577	243,46	
	VI.5		0,572	241,35	

**Keterangan :**

**Kon. diabetik :** kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)

**Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus pada T<sub>2</sub>**

<b>Kelompok</b>	<b>Kode hewan</b>	<b>Standar</b>	<b>Absorbansi</b>	<b>Kadar glukosa darah</b>	<b>Kadar rata-rata ± SD</b>
1 Normal	I.1	0,284	0,214	75,35	73,10 ± 1,63
	I.2		0,202	71,13	
	I.3		0,210	73,94	
	I.4		0,207	72,89	
	I.5		0,205	72,18	
II Kontrol diabetes	II.1	0,284	0,703	24,54	237,89 ± 9,51
	II.2		0,668	23,21	
	II.3		0,675	237,68	
	II.4		0,635	223,59	
	II.5		0,697	245,42	
III Pembanding	III.1	0,284	0,337	118,66	115,99 ± 3,98
	III.2		0,340	118,66	
	III.3		0,329	119,75	
	III.4		0,311	115,85	
	III.5		0,330	116,20	
IV Duwet 100 mg/kg	IV.1	0,284	0,473	166,55	170,49 ± 3,99
	IV.2		0,488	171,83	
	IV.3		0,498	175,35	
	IV.4		0,490	172,54	
	IV.5		0,472	166,20	
V Duwet 200 mg/kg	V.1	0,284	0,420	147,89	151,97 ± 2,80
	V.2		0,438	154,23	
	V.3		0,440	154,93	
	V.4		0,431	151,76	
	V.5		0,429	151,06	
VI Duwet 400 mg/kg	VI.1	0,284	0,340	119,72	122,84 ± 3,17
	VI.2		0,343	120,77	
	VI.3		0,344	121,33	
	VI.4		0,360	126,76	
	VI.5		0,357	125,70	

**Keterangan :**

**Kon. diabetik :** kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)

**Lampiran 21. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan**

Kelompok	Rata - rata pengukuran glukosa darah tikus		
	Hari ke - 0	Hari ke - 4	Hari ke - 18
Normal	71,45 ± 1,54	72,32 ± 1,62	73,10 ± 1,63
Kontrol diabet	72,54 ± 2,25	236,71 ± 10,24	237,89 ± 9,51
Pembanding	76,45 ± 1,51	232,92 ± 6,98	115,99 ± 3,98
Duwet 100 mg/Kg	76,23 ± 0,83	248,10 ± 9,27	170,49 ± 3,99
Duwet 200 mg/Kg	72,46 ± 3,16	243,97 ± 10,26	151,97 ± 2,80
Duwet 400mg/Kg	71,81 ± 3,56	242,03 ± 3,96	122,84 ± 3,17

**Keterangan :**

**Kon. diabetik : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)**

**Pembanding : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)**

**Lampiran 22. Penurunan kadar glukosa darah tikus dan presentase penurunan kadar glukosa darah tikus**

<b>Kelompok</b>	<b><math>\Delta T1 = T1 - T2</math></b>	<b>Presentase Penurunan (%)</b>
Normal	$-0,78 \pm 0,13$	$-1,08 \pm 0,18$
Kontrol diabet	$-1,18 \pm 0,89$	$-0,51 \pm 0,38$
Pembanding	$123,92 \pm 7,47$	$51,63 \pm 1,99$
Duwet 100 mg/Kg	$77,61 \pm 7,60$	$31,23 \pm 2,08$
Duwet 200 mg/Kg	$91,99 \pm 12,94$	$37,58 \pm 3,75$
Duwet 400mg/Kg	$119,19 \pm 4,35$	$49,24 \pm 1,33$

**Keterangan :**

**Kon. diabetik :** kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)

**Lampiran 23. Perhitungan AUC kadar glukosa darah**

<b>Kelompok</b>	<b>Kode Hewan</b>	<b>Hari ke 0-4</b>	<b>Hari ke 4-18</b>	<b>AUC Total</b>	<b>AUC (mg/dL/jam) Rata-rata ± SD</b>
1 Normal	I.1	300.07	1050.25	1350.32	1308,77 ± 29,21
	I.2	283.18	991.14	1274.32	
	I.3	293.88	1028.58	1322.45	
	I.4	290.08	1015.27	1305.35	
	I.5	286.98	1004.44	1291.42	
II Kontrol diabetes	II.1	988.74	3460.59	4449.34	4271,37 ± 177,68
	II.2	937.93	3282.77	4220.70	
	II.3	949.61	3323.65	4273.26	
	II.4	889.38	3112.82	4002.20	
	II.5	980.30	3431.04	4411.33	
III Pembanding	III.1	711.59	2490.55	3202.13	3203,18 ± 76,97
	III.2	723.05	2530.68	3253.73	
	III.3	733.80	2568.30	3302.10	
	III.4	692.43	2423.51	3115.94	
	III.5	698.22	2443.76	3141.98	
IV Duwet 100 mg/kg	IV.1	836.90	2929.14	3766.03	3767,35 ± 108,69
	IV.2	825.52	2889.31	3714.83	
	IV.3	868.85	3040.97	3909.81	
	IV.4	849.71	2973.99	3823.70	
	IV.5	804.97	2817.39	3622.36	
V Duwet 200 mg/kg	V.1	805.48	2819.18	3624.66	3563,44 ± 68,99
	V.2	775.12	2712.91	3488.03	
	V.3	775.68	2714.89	3490.57	
	V.4	798.04	2793.13	3591.16	
	V.5	805.07	2817.73	3622.80	
VI Duwet 400 mg/kg	VI.1	712.01	2492.04	3204.05	3283,77 ± 51,40
	VI.2	725.09	2537.83	3262.92	
	VI.3	736.98	2579.43	3316.41	
	VI.4	740.44	2591.54	3331.98	
	VI.5	734.11	2569.38	3303.49	

**Keterangan :****Kon. diabetik : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)****Pembanding : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)**

### Lampiran 24. Persamaan regresi linier dan kurva baku tetraetoksipropana (TEP)

Konsentrasi ( $\mu\text{l/mL}$ )	Absorbansi
0	0,023
375	0,045
750	0,085
1500	0,162
3000	0,262

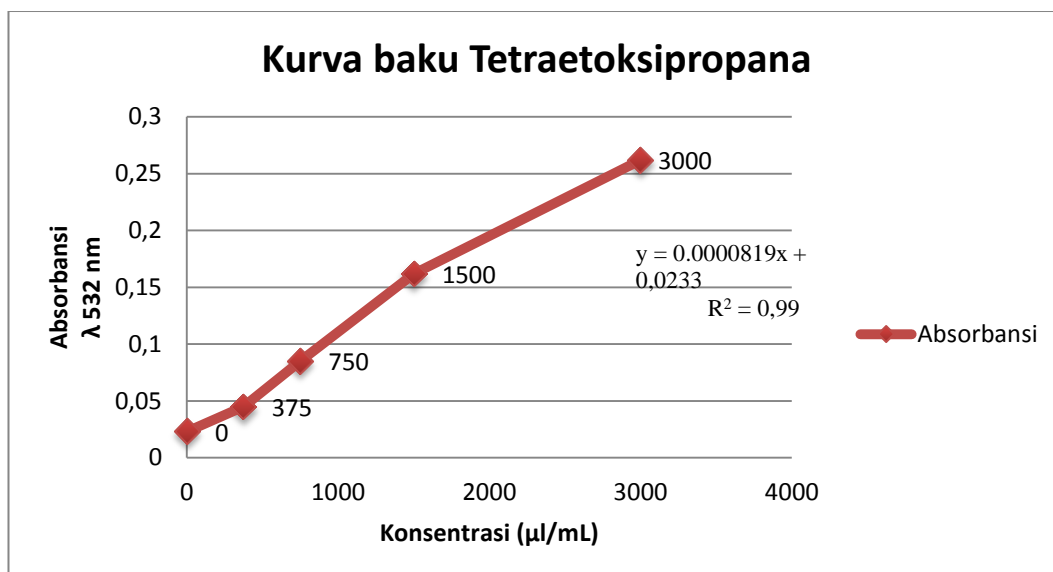
$a = 0,0233$   
 $b = 0,0000819$   
 $r = 0,99$

Persamaan =  $y = a + bx$

=  $y = 0.0000819x + 0,0233$

X = Kadar malondialdehid (MDA)

Y = Absorbansi



**Lampiran 25. Kadar MDA hewan uji**

<b>Kelompok</b>	<b>Kode hewan</b>	<b>Absorbansi</b>	<b>Kadar MDA (nmol/g)</b>	<b>Kadar rata-rata ± SD</b>
1 Normal	I.1	0,028	1,20	1,198 ± 0,118
	I.2	0,024	1,03	
	I.3	0,030	1,28	
	I.4	0,027	1,16	
	I.5	0,031	1,33	
II Kontrol diabetes	II.1	0,184	7,89	8,177 ± 0,218
	II.2	0,192	8,24	
	II.3	0,198	8,49	
	II.4	0,190	8,15	
	II.5	0,189	8,11	
III Pembanding	III.1	0,040	1,71	1,752 ± 0,149
	III.2	0,039	1,67	
	III.3	0,037	1,59	
	III.4	0,042	1,80	
	III.5	0,046	1,98	
IV Duwet 100 mg/kg	IV.1	0,148	6,35	6,271 ± 0,327
	IV.2	0,139	5,96	
	IV.3	0,140	6,01	
	IV.4	0,158	6,78	
	IV.5	0,146	6,26	
V Duwet 200 mg/kg	V.1	0,088	3,77	3,713 ± 0,328
	V.2	0,083	3,56	
	V.3	0,099	4,25	
	V.4	0,084	3,60	
	V.5	0,079	3,39	
VI Duwet 400 mg/kg	VI.1	0,055	2,36	2,21 ± 0,19
	VI.2	0,050	2,14	
	VI.3	0,044	1,90	
	VI.4	0,052	2,23	
	VI.5	0,056	2,40	

**Keterangan :**

**Kon. diabetik :** kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

**Pembanding :** kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)

## Lampiran 26. Hasil uji statistik berat badan tikus

### Tests of Normality

kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Badan Tikus	Kontrol_Normal	.216	5	.200*	.956	5	.783
	Kontrol_Negatif	.263	5	.200*	.900	5	.410
	Kontrol_Pembanding	.175	5	.200*	.974	5	.899
	Dosis_100mg	.322	5	.098	.858	5	.221
	Dosis_200mg	.209	5	.200*	.928	5	.584
	Dosis_400mg	.136	5	.200*	.987	5	.967

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok  $> 0,05$  ( $H_0$  diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

Berat\_Badan\_Tikus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.885	5	24	.506

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,506  $> 0,05$  maka  $H_0$  diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*

## ANOVA

Berat\_Badan\_Tikus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2406.267	5	481.253	37.549	.000
Within Groups	307.600	24	12.817		
Total	2713.867	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui nilai sig. = 0,000  $< 0,05$  ( $H_0$  ditolak) maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok.



## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Berat\_Badan\_Tikus

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	30.800*	2.264	.000	23.80	37.80
	Kontrol Pembanding	14.000*	2.264	.000	7.00	21.00
	Dosis 100 mg/Kg BB	13.800*	2.264	.000	6.80	20.80
	Dosis 200 mg/Kg BB	12.800*	2.264	.000	5.80	19.80
	Dosis 400 mg/Kg BB	15.800*	2.264	.000	8.80	22.80
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	-30.800*	2.264	.000	-37.80	-23.80
	Kontrol Pembanding	-16.800*	2.264	.000	-23.80	-9.80
	Dosis 100 mg/Kg BB	-17.000*	2.264	.000	-24.00	-10.00
	Dosis 200 mg/Kg BB	-18.000*	2.264	.000	-25.00	-11.00
	Dosis 400 mg/Kg BB	-15.000*	2.264	.000	-22.00	-8.00
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-14.000*	2.264	.000	-21.00	-7.00
	Kontrol Negatif	16.800*	2.264	.000	9.80	23.80
	Dosis 100 mg/Kg BB	-.200	2.264	1.000	-7.20	6.80
	Dosis 200 mg/Kg BB	-1.200	2.264	.994	-8.20	5.80
	Dosis 400 mg/Kg BB	1.800	2.264	.966	-5.20	8.80
Dosis 100 mg/Kg BB	Kontrol Normal	-13.800*	2.264	.000	-20.80	-6.80
	Kontrol Negatif	17.000*	2.264	.000	10.00	24.00
	Kontrol Pembanding	.200	2.264	1.000	-6.80	7.20
	Dosis 200 mg/Kg BB	-1.000	2.264	.998	-8.00	6.00
	Dosis 400 mg/Kg BB	2.000	2.264	.947	-5.00	9.00
Dosis 200 mg/Kg BB	Kontrol Normal	-12.800*	2.264	.000	-19.80	-5.80
	Kontrol Negatif	18.000*	2.264	.000	11.00	25.00
	Kontrol Pembanding	1.200	2.264	.994	-5.80	8.20
	Dosis 100 mg/Kg BB	1.000	2.264	.998	-6.00	8.00
	Dosis 400 mg/Kg BB	3.000	2.264	.769	-4.00	10.00
Dosis 400 mg/Kg BB	Kontrol Normal	-15.800*	2.264	.000	-22.80	-8.80
	Kontrol Negatif	15.000*	2.264	.000	8.00	22.00
	Kontrol Pembanding	-1.800	2.264	.966	-8.80	5.20
	Dosis 100 mg/Kg BB	-2.000	2.264	.947	-9.00	5.00
	Dosis 200 mg/Kg BB	-3.000	2.264	.769	-10.00	4.00

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

## Homogeneous Subsets

### Berat\_Badan\_Tikus

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol Negatif	5	183.00		
Dosis 400 mg/Kg BB	5		198.00	
Kontrol Pembanding	5		199.80	
Dosis 100 mg/Kg BB	5		200.00	
Dosis 200 mg/Kg BB	5		201.00	
Kontrol Normal	5			213.80
Sig.		1.000	.769	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Output diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok pembanding dan dosis dengan nilai sig. = 0,769 > 0,05 ( $H_0$  diterima).

## Lampiran 27. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus T<sub>1</sub>

Kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Glukosa Darah	Kontrol_Normal	.142	5	.200*	.979	5	.930
	Kontrol_Negatif	.187	5	.200*	.930	5	.599
	Kontrol_Pembanding	.255	5	.200*	.906	5	.446
	Dosis_100mg	.259	5	.200*	.932	5	.608
	Dosis_200mg	.250	5	.200*	.854	5	.207
	Dosis_400mg	.232	5	.200*	.968	5	.860

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok  $> 0,05$  ( $H_0$  diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

Kadar\_gula\_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.212	5	24	.023

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,054  $> 0,05$  maka  $H_0$  diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

### ANOVA

Kadar\_gula\_darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	120534.017	5	24106.803	398.449	.000
Within Groups	1452.038	24	60.502		
Total	121986.055	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui nilai sig. = 0,000  $< 0,05$  ( $H_0$  ditolak) maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok.

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadar\_gula\_darah  
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-164.39200*	4.91941	.000	-179.6025	-149.1815
	Kontrol Pembanding	-167.59400*	4.91941	.000	-182.8045	-152.3835
	Dosis 100 mg/Kg BB	-175.78200*	4.91941	.000	-190.9925	-160.5715
	Dosis 200 mg/Kg BB	-171.64600*	4.91941	.000	-186.8565	-156.4355
	Dosis 400 mg/Kg BB	-169.70600*	4.91941	.000	-184.9165	-154.4955
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	164.39200*	4.91941	.000	149.1815	179.6025
	Kontrol Pembanding	-3.20200	4.91941	.986	-18.4125	12.0085
	Dosis 100 mg/Kg BB	-11.39000	4.91941	.227	-26.6005	3.8205
	Dosis 200 mg/Kg BB	-7.25400	4.91941	.683	-22.4645	7.9565
	Dosis 400 mg/Kg BB	-5.31400	4.91941	.884	-20.5245	9.8965
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	167.59400*	4.91941	.000	152.3835	182.8045
	Kontrol Negatif	3.20200	4.91941	.986	-12.0085	18.4125
	Dosis 100 mg/Kg BB	-8.18800	4.91941	.567	-23.3985	7.0225
	Dosis 200 mg/Kg BB	-4.05200	4.91941	.960	-19.2625	11.1585
	Dosis 400 mg/Kg BB	-2.11200	4.91941	.998	-17.3225	13.0985
Dosis 100 mg/Kg BB	Kontrol Normal	175.78200*	4.91941	.000	160.5715	190.9925
	Kontrol Negatif	11.39000	4.91941	.227	-3.8205	26.6005
	Kontrol Pembanding	8.18800	4.91941	.567	-7.0225	23.3985
	Dosis 200 mg/Kg BB	4.13600	4.91941	.957	-11.0745	19.3465
	Dosis 400 mg/Kg BB	6.07600	4.91941	.816	-9.1345	21.2865
Dosis 200 mg/Kg BB	Kontrol Normal	171.64600*	4.91941	.000	156.4355	186.8565
	Kontrol Negatif	7.25400	4.91941	.683	-7.9565	22.4645
	Kontrol Pembanding	4.05200	4.91941	.960	-11.1585	19.2625
	Dosis 100 mg/Kg BB	-4.13600	4.91941	.957	-19.3465	11.0745
	Dosis 400 mg/Kg BB	1.94000	4.91941	.999	-13.2705	17.1505
Dosis 400 mg/Kg BB	Kontrol Normal	169.70600*	4.91941	.000	154.4955	184.9165
	Kontrol Negatif	5.31400	4.91941	.884	-9.8965	20.5245
	Kontrol Pembanding	2.11200	4.91941	.998	-13.0985	17.3225
	Dosis 100 mg/Kg BB	-6.07600	4.91941	.816	-21.2865	9.1345
	Dosis 200 mg/Kg BB	-1.94000	4.91941	.999	-17.1505	13.2705

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

## Homogeneous Subsets

Kadar\_gula\_darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol Normal	5	72.3200	
Kontrol Negatif	5		236.7120
Kontrol Pembanding	5		239.9140
Dosis 400 mg/Kg BB	5		242.0260
Dosis 200 mg/Kg BB	5		243.9660
Dosis 100 mg/Kg BB	5		248.1020
Sig.		1.000	.227

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Output diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok dengan nilai sig. = 0,227 > 0,05 ( $H_0$  diterima).

## Lampiran 28. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus T<sub>2</sub>

### Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Glukosa Darah	Kontrol_Normal	.151	5	.200*	.990	5	.978
	Kontrol_Negatif	.189	5	.200*	.935	5	.628
	Kontrol_Pembanding	.286	5	.200*	.885	5	.331
	Dosis_100mg	.239	5	.200*	.892	5	.365
	Dosis_200mg	.190	5	.200*	.944	5	.696
	Dosis_400mg	.286	5	.200*	.864	5	.245

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok  $> 0,05$  ( $H_0$  diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

Kadar\_gula\_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.569	5	24	.054

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,054  $> 0,05$  maka  $H_0$  diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*

### ANOVA

Kadar\_glukosa\_darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	79137.394	5	15827.479	666.213	.000
Within Groups	570.177	24	23.757		
Total	79707.572	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui nilai sig. = 0,000  $< 0,05$  ( $H_0$  ditolak) maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok.

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Kadar\_glukosa\_darah  
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-164.79000*	3.08269	.000	-174.3215	-155.2585
	Kontrol Pembanding	-42.89600*	3.08269	.000	-52.4275	-33.3645
	Dosis 100 mg/Kg BB	-97.39600*	3.08269	.000	-106.9275	-87.8645
	Dosis 200 mg/Kg BB	-78.87600*	3.08269	.000	-88.4075	-69.3445
	Dosis 400 mg/Kg BB	-49.75800*	3.08269	.000	-59.2895	-40.2265
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	164.79000*	3.08269	.000	155.2585	174.3215
	Kontrol Pembanding	121.89400*	3.08269	.000	112.3625	131.4255
	Dosis 100 mg/Kg BB	67.39400*	3.08269	.000	57.8625	76.9255
	Dosis 200 mg/Kg BB	85.91400*	3.08269	.000	76.3825	95.4455
	Dosis 400 mg/Kg BB	115.03200*	3.08269	.000	105.5005	124.5635
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	42.89600*	3.08269	.000	33.3645	52.4275
	Kontrol Negatif	-121.89400*	3.08269	.000	-131.4255	-112.3625
	Dosis 100 mg/Kg BB	-54.50000*	3.08269	.000	-64.0315	-44.9685
	Dosis 200 mg/Kg BB	-35.98000*	3.08269	.000	-45.5115	-26.4485
	Dosis 400 mg/Kg BB	-6.86200	3.08269	.263	-16.3935	2.6695
Dosis 100 mg/Kg BB	Kontrol Normal	97.39600*	3.08269	.000	87.8645	106.9275
	Kontrol Negatif	-67.39400*	3.08269	.000	-76.9255	-57.8625
	Kontrol Pembanding	54.50000*	3.08269	.000	44.9685	64.0315
	Dosis 200 mg/Kg BB	18.52000*	3.08269	.000	8.9885	28.0515
	Dosis 400 mg/Kg BB	47.63800*	3.08269	.000	38.1065	57.1695
Dosis 200 mg/Kg BB	Kontrol Normal	78.87600*	3.08269	.000	69.3445	88.4075
	Kontrol Negatif	-85.91400*	3.08269	.000	-95.4455	-76.3825
	Kontrol Pembanding	35.98000*	3.08269	.000	26.4485	45.5115
	Dosis 100 mg/Kg BB	-18.52000*	3.08269	.000	-28.0515	-8.9885
	Dosis 400 mg/Kg BB	29.11800*	3.08269	.000	19.5865	38.6495
Dosis 400 mg/Kg BB	Kontrol Normal	49.75800*	3.08269	.000	40.2265	59.2895
	Kontrol Negatif	-115.03200*	3.08269	.000	-124.5635	-105.5005
	Kontrol Pembanding	6.86200	3.08269	.263	-2.6695	16.3935
	Dosis 100 mg/Kg BB	-47.63800*	3.08269	.000	-57.1695	-38.1065
	Dosis 200 mg/Kg BB	-29.11800*	3.08269	.000	-38.6495	-19.5865

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

## Homogeneous Subsets

### Kadar Glukosa Darah

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol Normal	5	73.0980				
Kontrol Pembanding	5		115.9940			
Dosis 400 mg/Kg BB	5		122.8560			
Dosis 200 mg/Kg BB	5			151.9740		
Dosis 100 mg/Kg BB	5				170.4940	
Kontrol Negatif	5					237.8880
Sig.		1.000	.263	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok kecuali pada kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan kelompok kontrol positif (glibenklamid) dengan nilai sig = 0,263 ( $P > 0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol buah duwet dosis 400 mg/Kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang hampir sama dengan glibenklamid.



### Lampiran 29. Hasil uji statistik presentase penurunan kadar glukosa darah tikus $T_1$ terhadap $T_2$

Kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
% Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	Kontrol_Normal	.228	5	.200*	.892	5	.366
	Kontrol_Negatif	.325	5	.090	.797	5	.076
	Kontrol_Pembanding	.323	5	.097	.808	5	.094
	Dosis_100mg	.175	5	.200	.969	5	.870
	Dosis_200mg	.237	5	.200	.896	5	.389
	Dosis_400mg	.237	5	.200	.906	5	.443

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok  $> 0,05$  ( $H_0$  diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

persentase\_penurunan\_kadar\_glukosa\_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10.230	5	24	.000

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,000  $< 0,05$  maka  $H_0$  ditolak atau kelima kelompok memiliki varians yang berbeda.

### ANOVA

persentase\_penurunan\_kadar\_glukosa\_darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13849.384	5	2769.877	683.559	.000
Within Groups	97.251	24	4.052		
Total	13946.636	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui nilai sig. = 0,000  $< 0,05$  ( $H_0$  ditolak) maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok.

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

persentase\_penurunan\_kadar\_glukosa\_darah

Dunnett T3

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-.57000*	.18804	.200	-1.3921	.2521
	Kontrol Pembanding	-52.70600*	.89433	.000	-57.2851	-48.1269
	Dosis 100 mg/Kg BB	-32.31000*	.93425	.000	-37.0971	-27.5229
	Dosis 200 mg/Kg BB	-38.65800*	1.67862	.000	-47.3079	-30.0081
	Dosis 400 mg/Kg BB	-50.31800*	.60175	.000	-53.3665	-47.2695
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	.57000	.18804	.200	-.2521	1.3921
	Kontrol Pembanding	-52.13600*	.90693	.000	-56.6429	-47.6291
	Dosis 100 mg/Kg BB	-31.74000*	.94633	.000	-36.4571	-27.0229
	Dosis 200 mg/Kg BB	-38.08800*	1.68537	.000	-46.6950	-29.4810
	Dosis 400 mg/Kg BB	-49.74800*	.62033	.000	-52.7080	-46.7880
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	52.70600*	.89433	.000	48.1269	57.2851
	Kontrol Negatif	52.13600*	.90693	.000	47.6291	56.6429
	Dosis 100 mg/Kg BB	20.39600*	1.28841	.000	15.3804	25.4116
	Dosis 200 mg/Kg BB	14.04800*	1.89866	.003	5.9767	22.1193
	Dosis 400 mg/Kg BB	2.38800	1.07204	.447	-1.9576	6.7336
Dosis 100 mg/Kg BB	Kontrol Normal	32.31000*	.93425	.000	27.5229	37.0971
	Kontrol Negatif	31.74000*	.94633	.000	27.0229	36.4571
	Kontrol Pembanding	-20.39600*	1.28841	.000	-25.4116	-15.3804
	Dosis 200 mg/Kg BB	-6.34800	1.91779	.136	-14.4233	1.7273
	Dosis 400 mg/Kg BB	-18.00800*	1.10557	.000	-22.5270	-13.4890
Dosis 200 mg/Kg BB	Kontrol Normal	38.65800*	1.67862	.000	30.0081	47.3079
	Kontrol Negatif	38.08800*	1.68537	.000	29.4810	46.6950
	Kontrol Pembanding	-14.04800*	1.89866	.003	-22.1193	-5.9767
	Dosis 100 mg/Kg BB	6.34800	1.91779	.136	-1.7273	14.4233
	Dosis 400 mg/Kg BB	-11.66000*	1.77967	.011	-19.8678	-3.4522
Dosis 400 mg/Kg BB	Kontrol Normal	50.31800*	.60175	.000	47.2695	53.3665
	Kontrol Negatif	49.74800*	.62033	.000	46.7880	52.7080
	Kontrol Pembanding	-2.38800	1.07204	.447	-6.7336	1.9576
	Dosis 100 mg/Kg BB	18.00800*	1.10557	.000	13.4890	22.5270
	Dosis 200 mg/Kg BB	11.66000*	1.77967	.011	3.4522	19.8678

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

### Lampiran 30. Hasil uji statistik AUC kadar glukosa darah

#### Tests of Normality

kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUC	Kontrol_Normal	.147	5	.200 <sup>*</sup>	.986	5	.963
	Kontrol_Negatif	.188	5	.200 <sup>*</sup>	.933	5	.615
	Kontrol_Pembanding	.187	5	.200 <sup>*</sup>	.958	5	.796
	Dosis_100mg	.114	5	.200 <sup>*</sup>	1.000	5	1.000
	Dosis_200mg	.256	5	.200 <sup>*</sup>	.791	5	.069
	Dosis_400mg	.249	5	.200 <sup>*</sup>	.908	5	.453

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok > 0,05 ( $H_0$  diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut mengikuti distribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

#### Oneway

##### Test of Homogeneity of Variances

Rata\_rata\_AUC\_total

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.266	5	24	.080

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,080 > 0,05 maka  $H_0$  diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

#### ANOVA

Rata\_rata\_AUC\_total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.5907	5	5179043.292	539.826	.000
Within Groups	230253.949	24	9593.915		
Total	2.6137	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 ( $H_0$  ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok.

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Rata\_rata\_AUC\_total

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-2962.59400*	61.94809	.000	-3154.1332	-2771.0548
	Kontrol Pembanding	-1894.40400*	61.94809	.000	-2085.9432	-1702.8648
	Dosis 100 mg/Kg BB	-2458.57400*	61.94809	.000	-2650.1132	-2267.0348
	Dosis 200 mg/Kg BB	-2254.67200*	61.94809	.000	-2446.2112	-2063.1328
	Dosis 400 mg/Kg BB	-1974.99800*	61.94809	.000	-2166.5372	-1783.4588
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	2962.59400*	61.94809	.000	2771.0548	3154.1332
	Kontrol Pembanding	1068.19000*	61.94809	.000	876.6508	1259.7292
	Dosis 100 mg/Kg BB	504.02000*	61.94809	.000	312.4808	695.5592
	Dosis 200 mg/Kg BB	707.92200*	61.94809	.000	516.3828	899.4612
	Dosis 400 mg/Kg BB	987.59600*	61.94809	.000	796.0568	1179.1352
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	1894.40400*	61.94809	.000	1702.8648	2085.9432
	Kontrol Negatif	-1068.19000*	61.94809	.000	-1259.7292	-876.6508
	Dosis 100 mg/Kg BB	-564.17000*	61.94809	.000	-755.7092	-372.6308
	Dosis 200 mg/Kg BB	-360.26800*	61.94809	.000	-551.8072	-168.7288
	Dosis 400 mg/Kg BB	-80.59400	61.94809	.782	-272.1332	110.9452
Dosis 100 mg/Kg BB	Kontrol Normal	2458.57400*	61.94809	.000	2267.0348	2650.1132
	Kontrol Negatif	-504.02000*	61.94809	.000	-695.5592	-312.4808
	Kontrol Pembanding	564.17000*	61.94809	.000	372.6308	755.7092
	Dosis 200 mg/Kg BB	203.90200	61.94809	.032	12.3628	395.4412
	Dosis 400 mg/Kg BB	483.57600*	61.94809	.000	292.0368	675.1152
Dosis 200 mg/Kg BB	Kontrol Normal	2254.67200*	61.94809	.000	2063.1328	2446.2112
	Kontrol Negatif	-707.92200*	61.94809	.000	-899.4612	-516.3828
	Kontrol Pembanding	360.26800*	61.94809	.000	168.7288	551.8072
	Dosis 100 mg/Kg BB	-203.90200*	61.94809	.032	-395.4412	-12.3628
	Dosis 400 mg/Kg BB	279.67400*	61.94809	.002	88.1348	471.2132
Dosis 400 mg/Kg BB	Kontrol Normal	1974.99800*	61.94809	.000	1783.4588	2166.5372
	Kontrol Negatif	-987.59600*	61.94809	.000	-1179.1352	-796.0568
	Kontrol Pembanding	80.59400	61.94809	.782	-110.9452	272.1332
	Dosis 100 mg/Kg BB	-483.57600*	61.94809	.000	-675.1152	-292.0368
	Dosis 200 mg/Kg BB	-279.67400*	61.94809	.002	-471.2132	-88.1348

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

## Homogeneous Subsets

Rata\_rata\_AUC\_total

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol Normal	5	1308.7720				
Kontrol Pembanding	5		3203.1760			
Dosis 400 mg/Kg BB	5		3283.7700			
Dosis 200 mg/Kg BB	5			3563.4440		
Dosis 100 mg/Kg BB	5				3767.3460	
Kontrol Negatif	5					4271.3660
Sig.		1.000	.782	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok kecuali pada kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan kelompok kontrol positif (glibenklamid) dengan nilai sig = 0,782 ( $P > 0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol buah duwet 400 mg/Kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang hampir sama dengan glibenklamid.

### Lampiran 31. Hasil uji statistik kadar malondialdehid (MDA)

#### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar MDA Kontrol_Normal	.165	5	.200	.969	5	.870
Kontrol_Negatif	.184	5	.200	.976	5	.914
Kontrol_Pembanding	.206	5	.200	.949	5	.728
Dosis_100mg	.206	5	.200	.914	5	.491
Dosis_200mg	.236	5	.200	.896	5	.389
Dosis_400mg	.179	5	.200	.929	5	.589

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok > 0,05 ( $H_0$  diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut mengikuti distribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

### Oneway

#### Test of Homogeneity of Variances

kadar\_MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.993	5	24	.443

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = 0,364 > 0,05 maka  $H_0$  diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

### ANOVA

kadar\_MDA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	193.631	5	38.726	686.107	.000
Within Groups	1.355	24	.056		
Total	194.985	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 ( $H_0$  ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok.

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

kadar\_MDA

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-6.97600*	.15026	.000	-7.4406	-6.5114
	Kontrol Pembanding	-.55000*	.15026	.014	-1.0146	-.0854
	Dosis 100 mg/Kg BB	-5.07200*	.15026	.000	-5.5366	-4.6074
	Dosis 200 mg/Kg BB	-2.51400*	.15026	.000	-2.9786	-2.0494
	Dosis 400 mg/Kg BB	-1.00600*	.15026	.000	-1.4706	-.5414
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	6.97600*	.15026	.000	6.5114	7.4406
	Kontrol Pembanding	6.42600*	.15026	.000	5.9614	6.8906
	Dosis 100 mg/Kg BB	1.90400*	.15026	.000	1.4394	2.3686
	Dosis 200 mg/Kg BB	4.46200*	.15026	.000	3.9974	4.9266
	Dosis 400 mg/Kg BB	5.97000*	.15026	.000	5.5054	6.4346
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	.55000*	.15026	.014	.0854	1.0146
	Kontrol Negatif	-6.42600*	.15026	.000	-6.8906	-5.9614
	Dosis 100 mg/Kg BB	-4.52200*	.15026	.000	-4.9866	-4.0574
	Dosis 200 mg/Kg BB	-1.96400*	.15026	.000	-2.4286	-1.4994
	Dosis 400 mg/Kg BB	-.45600	.15026	.057	-.9206	.0086
Dosis 100 mg/Kg BB	Kontrol Normal	5.07200*	.15026	.000	4.6074	5.5366
	Kontrol Negatif	-1.90400*	.15026	.000	-2.3686	-1.4394
	Kontrol Pembanding	4.52200*	.15026	.000	4.0574	4.9866
	Dosis 200 mg/Kg BB	2.55800*	.15026	.000	2.0934	3.0226
	Dosis 400 mg/Kg BB	4.06600*	.15026	.000	3.6014	4.5306
Dosis 200 mg/Kg BB	Kontrol Normal	2.51400*	.15026	.000	2.0494	2.9786
	Kontrol Negatif	-4.46200*	.15026	.000	-4.9266	-3.9974
	Kontrol Pembanding	1.96400*	.15026	.000	1.4994	2.4286
	Dosis 100 mg/Kg BB	-2.55800*	.15026	.000	-3.0226	-2.0934
	Dosis 400 mg/Kg BB	1.50800*	.15026	.000	1.0434	1.9726
Dosis 400 mg/Kg BB	Kontrol Normal	1.00600*	.15026	.000	.5414	1.4706
	Kontrol Negatif	-5.97000*	.15026	.000	-6.4346	-5.5054
	Kontrol Pembanding	.45600	.15026	.057	-.0086	.9206
	Dosis 100 mg/Kg BB	-4.06600*	.15026	.000	-4.5306	-3.6014
	Dosis 200 mg/Kg BB	-1.50800*	.15026	.000	-1.9726	-1.0434

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

## Homogeneous Subsets

kadar\_MDA

Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol Normal	5	1.2000				
Kontrol Pembanding	5		1.7500			
Dosis 400 mg/Kg BB	5		2.2060			
Dosis 200 mg/Kg BB	5			3.7140		
Dosis 100 mg/Kg BB	5				6.2720	
Kontrol Negatif	5					8.1760
Sig.		1.000	.057	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok kecuali pada kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan kelompok kontrol positif (glibenklamid) dengan nilai sig = 0,057 ( $P > 0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol buah duwet 400 mg/Kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang hampir sama dengan glibenklamid



**Lampiran 32. Hasil uji statistik correlation antara kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA)**

**1. Kelompok Normal**

**Correlations**

**Descriptive Statistics**

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_Glukosa_Darah_Normal	73.0980	1.62323	5
kadar_MDA_Normal	1.2000	.11597	5

**Correlations**

		Kadar_Glukosa_Darah_Normal	kadar_MDA_Normal
Kadar_Glukosa_Darah_Normal	Pearson Correlation	1	.386
	Sig. (2-tailed)		.521
	N	5	5
kadar_MDA_Normal	Pearson Correlation	.386	1
	Sig. (2-tailed)	.521	
	N	5	5

**2. Kelompok Kontrol Diabetes**

**Correlations**

**Descriptive Statistics**

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_Glukosa_Darah_Kontrol_Diabetes	237.8880	9.50710	5
kadar_MDA_Kontrol_Diabetes	8.1760	.21767	5

**Correlations**

		Kadar_Glukosa_Darah_Kontrol_Diabetes	kadar_MDA_Kontrol_Diabetes
Kadar_Glukosa_Darah_Kontrol_Diabetes	Pearson Correlation	1	-.377
	Sig. (2-tailed)		.531
	N	5	5
kadar_MDA_Kontrol_Diabetes	Pearson Correlation	-.377	1
	Sig. (2-tailed)	.531	
	N	5	5

### 3. Kelompok Kontrol Pemanding

#### Correlations

##### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_Glukosa_Darah_Pemanding	115.9940	3.97871	5
kadar_MDA_Kontrol_Pemanding	1.7500	.14916	5

##### Correlations

		Kadar_Glukosa_Darah_Pemanding	kadar_MDA_Kontrol_Pemanding
Kadar_Glukosa_Darah_Pemanding	Pearson Correlation	1	-.278
	Sig. (2-tailed)		.650
	N	5	5
kadar_MDA_Kontrol_Pemanding	Pearson Correlation	-.278	1
	Sig. (2-tailed)	.650	
	N	5	5

### 4. Kelompok Dosis 100 mg/Kg

#### Correlations

##### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_100mg	170.4940	3.98577	5
kadar_MDA_Kontrol_Dosis_100mg	6.2720	.32798	5

##### Correlations

		Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_100mg	kadar_MDA_Kontrol_Dosis_100mg
Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_100mg	Pearson Correlation	1	-.173
	Sig. (2-tailed)		.781
	N	5	5
kadar_MDA_Kontrol_Dosis_100mg	Pearson Correlation	-.173	1
	Sig. (2-tailed)	.781	
	N	5	5

## 5. Kelompok Dosis 200 mg/Kg

### Correlations

#### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_200mg	151.9740	2.80124	5
kadar_MDA_Kontrol_Dosis_200mg	3.7140	.32868	5

#### Correlations

	Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_200mg	kadar_MDA_Kontrol_Dosis_200mg
Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_200mg	1	.361
	Sig. (2-tailed)	.551
	N	5
kadar_MDA_Kontrol_Dosis_200mg	.361	1
	Sig. (2-tailed)	.551
	N	5

## 6. Kelompok Dosis 400 mg/Kg

### Correlations

#### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_400mg	122.8360	3.16849	5
kadar_MDA_Kontrol_Dosis_400mg	2.2060	.19995	5

#### Correlations

	Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_400mg	kadar_MDA_Kontrol_Dosis_400mg
Kadar_Glukosa_Darah_Dosis_400mg	1	.315
	Sig. (2-tailed)	.606
	N	5
kadar_MDA_Kontrol_Dosis_400mg	.315	1
	Sig. (2-tailed)	.606
	N	5