

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.)
DAN GLIBENKLAMID TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Riska Nuraisyah
19133733A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.)
DAN GLIBENKLAMID TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Riska Nuraisyah
19133733A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul
**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*)
DAN GLIBENKLAMID TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Riska Nuraisyah
19133733A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 9 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R. Retnawati, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama


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

Pembimbing Pendamping



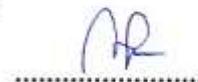
Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt

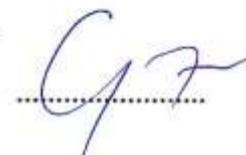
Penguji :

1. Dr. Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt
2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt
3. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt


.....


.....


.....


.....

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Syukur Alhamdulillah

Kupersembahkan karya sederhana ini untuk :
Allah SWT,
Ibu,
Ayah, dan
Sahabat-sahabatku

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, Juni 2017



Riska Nuraisyah

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah atas segala nikmat iman, Islam, kesempatan, serta kekuatan yang telah diberikan Allah *Subhanahuwata'ala* sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. *Shalawat* beriring salam untuk tuntunan dan suri tauladan Rasulullah *Shallallahu'alaihiwasallam* beserta keluarga dan sahabat beliau yang senantiasa menjunjung tinggi nilai-nilai Islam yang sampai saat ini dapat dinikmati oleh seluruh manusia di penjuru dunia.

Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mendapat gelar Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Judul skripsi ini adalah **PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) DAN GLIBENKLAMID TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN.**

Penulis mengakui banyak hambatan dan kesulitan yang dialami dalam menyelesaikan skripsi ini. Tetapi berkat kerja keras, semangat, dorongan, bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Selama penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan baik secara moril maupun materil, saran, dan motivasi dari berbagai pihak untuk semua perhatian, waktu dan semua curahan kenangan yang telah diberikan dengan segala tulus, saya haturkan terimakasih serta penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Gunawan Pamudji W ., M.Si.,Apt selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

4. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Dr. Jason Merari P, M.Si., Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
6. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
7. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
8. Segenap karyawan laboratorium Pangan dan Gizi PAU khususnya Pak Yuli atas semua bantuan tenaga, pikiran dan kesabaran selama penelitian.
9. Ayah, Ibu, adik-adikku, dan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Ubi Jalar	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama lain	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kandungan kimia tanaman	7
5. Manfaat ubi jalar ungu	7
B. Metode Ekstraksi Simplisia.....	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Pengertian ekstraksi.....	8
3. Metode ekstraksi.....	8
3.1 Cara dingin.....	8
3.2 Cara panas	9

4.	Pelarut.....	9
C.	Metabolisme Karbohidrat	10
D.	Diabetes Melitus.....	11
1.	Definisi	11
2.	Klasifikasi Diabetes Melitus	12
2.1.	Diabetes Melitus Tipe 1	12
2.2.	Diabetes Melitus Tipe 2	12
2.3.	Diabetes Melitus Tipe Lain	12
2.4.	Diabetes Melitus Gestasional	12
3.	Diagnosis	13
4.	Manifestasi Klinik	13
5.	Penyebab Diabetes Melitus	14
5.1	Genetik atau Faktor Keturunan.....	14
5.2	Virus dan Bakteri	15
5.3	Bahan Toksik atau Beracun	15
6.	Terapi Diabetes Melitus	15
6.1	Terapi gizi medis.....	15
6.2	Latihan jasmani.....	16
6.3	Berhenti merokok.....	16
7.	Obat Hipoglikemik	16
E.	Efek Kombinasi.....	17
1.	Pengertian dan Macam Efek Kombinasi	17
1.1	Efek aditif.....	18
1.2	Efek sinergis.....	18
1.3	Efek antagonis.....	18
F.	Glibenklamid.....	19
G.	Aloksan	19
H.	Metode Uji Efek Antidiabetes.....	21
1.	Metode uji toleransi glukosa	21
2.	Metode uji diabetes aloksan	21
3.	Metode uji resistensi insulin.....	21
I.	Hewan Percobaan.....	21
1.	Sistematika tikus putih	21
2.	Karakteristik utama tikus putih	22
3.	Pemberian secara oral.....	22
4.	Jenis kelamin tikus putih	22
5.	Pengambilan darah hewan percobaan.....	22
J.	Metode Analisa Kadar Glukosa Darah	23
1.	Metode glukometer.....	23
2.	Metode glucose dehidrogenase (GLUC-DH).....	23
3.	Metode GOD-PAP	24
4.	Metode O-toluidine	24
K.	Landasan Teori.....	24
L.	Hipotesis.....	26

BAB III	METODE PENELITIAN	28
A.	Populasi dan Sampel	28
B.	Variabel Penelitian	28
1.	Identifikasi variabel utama	28
2.	Klasifikasi variabel utama	28
3.	Definisi operasional variabel utama	29
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Uji	29
1.	Bahan	29
1.1.	Bahan sampel	29
1.2.	Bahan kimia	29
2.	Alat	30
3.	Hewan uji	30
D.	Jalannya Penelitian	30
1.	Determinasi tanaman ubi jalar ungu	30
2.	Pengambilan sampel	30
3.	Pembuatan ekstrak ubi jalar ungu	30
4.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak ubi jalar ungu dengan kromatografi lapis tipis (KLT)	31
6.	Pembuatan larutan uji	32
6.1	Larutan CMC 0,5%	32
6.2	Larutan aloksan monohidrat	32
7.	Penetapan dosis	32
7.1	Dosis glibenklamid	32
7.2	Dosis ekstrak ubi jalar ungu	32
7.3	Dosis aloksan	32
8.	Perlakuan hewan uji	32
9.	Penetapan kadar glukosa darah	33
10.	Prosedur uji diabetes aloksan	33
E.	Analisis Data	33
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
A.	Hasil Penelitian	35
1.	Determinasi ubi jalar ungu	35
2.	Pengambilan sampel	35
3.	Pembuatan bubur ubi jalar ungu	35
4.	Ekstrak ubi jalar ungu	35
5.	Hasil uji bebas etanol ekstrak	36
6.	Identifikasi senyawa kimia bubur dan ekstrak ubi jalar ungu metode reaksi warna	36
7.	Identifikasi senyawa kimia ekstrak ubi jalar ungu metode KLT	37
B.	Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes	38
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	45
A.	Kesimpulan	45

B. Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Ubi jalar ungu.....	6
Gambar 2. Struktur glibenklamid.....	19
Gambar 3. Struktur kimia aloksan	20
Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol ubi jalar ungu.....	31
Gambar 5. Skema prosedur pengujian antidiabetes	34
Gambar 6. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu	39
Gambar 7. Grafik rata-rata persen (%) penurunan kadar glukosa darah.....	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori status glukosa darah	13
Tabel 2. Penggolongan obat hipoglikemik oral	17
Tabel 3. Hasil pembuatan bubur ubi jalar ungu	35
Tabel 4. Hasil pembuatan ekstrak ubi jalar ungu	36
Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak ubi jalar ungu	36
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia bubur dan ekstrak ubi jalar ungu....	37
Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak ubi jalar ungu.....	37
Tabel 8. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan	39
Tabel 9. Rata-rata persen (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah T1 ke T14.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi	53
Lampiran 2. Surat <i>Ethical Clearence</i>	54
Lampiran 3. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada	55
Lampiran 4. Surat senyawa murni glibenklamid	56
Lampiran 5. Foto ubi jalar ungu.....	57
Lampiran 6. Foto ekstrak etanol ubi jalar ungu	58
Lampiran 7. Perhitungan rendemen ekstrak etanol ubi jalar ungu	59
Lampiran 8. Foto hasil identifikasi senyawa kimia bubuk ubi jalar ungu (reaksi warna)	60
Lampiran 9. Perhitungan Rf Kromatografi Lapis Tipis	63
Lampiran 10. Perhitungan dosis.....	64
Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dan penurunan kadar glukosa darah.....	70
Lampiran 12. Hasil persen (%) penurunan kadar glukosa darah	71
Lampiran 13. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T ₀	72
Lampiran 14. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T ₃	73
Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T ₇	74
Lampiran 16. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T ₁₄	76
Lampiran 17. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T ₃ terhadap T ₇	77
Lampiran 18. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T ₃ terhadap T ₁₄	79
Lampiran 19. Foto alat, bahan dan kegiatan uji aktivitas antidiabetes	81

INTISARI

NURAI SYAH, R., 2017, PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) DAN GLIBENKLAMID TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dan glibenklamid terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif (CMC 0,5%), kelompok III kontrol positif (glibenklamid 0,09 mg/ 200 gBB), kelompok IV kontrol ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB, kelompok V kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid 50%:50% (dosis 0,045 mg/200 g BB tikus : 40 mg/200 g BB tikus). Tikus dibuat diabetes dengan penginduksi aloksan dosis 140 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pemberian sediaan uji dilakukan selama 14 hari secara per oral. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0, 3, 7, dan 14 setelah perlakuan menggunakan metode glukosa oksidase (GOD-PAP). Data kadar glukosa darah dianalisis dengan uji *one way* ANOVA.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan ekstrak ubi jalar ungu tunggal dan kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara, tetapi potensinya lebih rendah dibandingkan glibenklamid.

Kata kunci : ubi jalar ungu, glibenklamid, aloksan, glukosa darah

ABSTRACT

NURAI SYAH, R., 2017, THE INFLUENCE OF COMBINATION PURPLE SWEET POTATO (*Ipomoea batatas* L.) EXTRACT AND GLIBENCLAMIDE ON BLOOD GLUCOSE LEVEL IN HYPERGLYCEMIC MALE WHITE RATS WITH INDUCED ALLOXAN, UNDERGRADUATED THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) and glibenclamide were trust could decreased blood glucose effectively. The purpose of this study was to determine activity of combination purple sweet potato extract (PSPE) and glibenclamide in lowering blood glucose level of male white rats hyperglycemic induced with alloxan.

This research use twenty five rats were divided into 5 groups. Group I was normal control, group II was negative control (CMC 0,5%), group III was positive control (glibenclamide dose of 0,09 mg/200 g BW), group IV was purple sweet potato extract (PSPE) control (dose of 200 mg/kgBW), group V was combination of PSPE : glibenclamide 50%:50% (dose of 0,045 mg/200 g BW : 40 mg/ 200 g BW). Rats were induced with alloxan dose of 140 mg/kg BW intraperitoneally. The rats were treatment for 14 days orally. The measurement of blood glucose at days 0th, 3rd, 7th, 14th after treatment by using glucose oxidase (GOD-PAP) method. Glucose levels data was analyzed with *one way* ANOVA.

The result of glucose levels showed that PSPE and combination of PSPE : glibenclamide (50%:50%) could decreased blood glucose. This combination proportionated with PSPE control, but the potential lower than a single dose of glibenclamide.

Keywords: purple sweet potato, glibenclamide, alloxan, blood glucose

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Peradaban manusia terus berkembang seiring dengan perubahan zaman, hal tersebut tentu saja akan berdampak secara langsung terhadap pola atau gaya hidup manusia. Oleh karena itu manusia cenderung memilih untuk bergaya hidup yang serba praktis, cepat, dan instant. Gaya hidup yang cenderung tidak sehat dapat menyebabkan peningkatan prevalensi penyakit degeneratif, salah satunya yaitu penyakit diabetes melitus (Guyton & Hall 2007). Diabetes melitus merupakan suatu kondisi adanya gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronik akibat abnormalnya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan turunnya produksi insulin, penurunan sensitivitas insulin atau keduanya (Dipiro *et al.* 2008).

Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. *World Health Organization* (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes melitus di dunia yang berumur di atas 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan pada tahun 2030 diperkirakan jumlah itu akan meningkat menjadi 300 juta orang (Kemenkes RI 2013). Suatu penelitian epidemiologik oleh WHO menyatakan bahwa perkiraan jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2000 sebesar 8,4 juta orang, tahun 2003 sebesar 13,8 juta orang, dan tahun 2030 menjadi 21,3 juta orang yang menjadikan Indonesia sebagai peringkat ke-7 dengan prevalensi diabetes melitus tertinggi (Kemenkes RI 2013).

Saat ini di Indonesia jumlah penderita DM mengalami peningkatan tajam dikarenakan oleh berbagai sebab. Sebab-sebab tersebut antara lain adalah pola makan yang tidak seimbang (tinggi gula, rendah protein), banyak tersedianya makanan yang mengandung gula sederhana di pasaran, serta tingginya tingkat stres di masyarakat, terutama di perkotaan (Arifin 1995). Klasifikasi etiologis diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2003 yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes tipe lain dan diabetes gestasional.

Diabetes melitus memerlukan penanganan yang komprehensif dalam jangka panjang sehingga kadar glukosa darah pasien tetap dalam ambang normal (stabil). Kadar glukosa darah yang tidak stabil dapat mengakibatkan kekacauan homeostasis dalam tubuh atau sebaliknya. Komplikasi mikro atau makrovaskuler seperti infark miokardium, arterosklerotik aorta, retinopati, dan nefropati akan semakin berat (Ameltzer & Bare 2001).

Dalam penatalaksanaan diabetes, penggunaan obat antidiabetik (antihiperqlikemik) masih memiliki banyak kekurangan. Glibenklamid cenderung meningkatkan berat badan, LTF (*Liver function Test*), ADH (*anti diuretic hormone*), dapat mengganggu saluran pencernaan, penglihatan, hipoglikemia, menyebabkan sakit kepala, leukopenia, agranulositosis, trombositopenia, anemia hemolitik, anemia aplastik, pansitopenia, dan hiponatremia (Ahyana 2011).

Terapi komplementer (*Complementary therapy*, terapi pendamping) berupa herbal saat ini telah menjadi trend untuk pengobatan diabetes. Hasil penelitian menyebutkan bahwa dari 38 pasien DM tipe 2 yang menjadi responden terdapat 9 pasien yang menggunakan herbal. Sebanyak 8 pasien menggunakan herbal sebagai terapi pendamping (kombinasi), dan 1 pasien yang menggunakan herbal sebagai terapi utama tanpa menggunakan obat kimia. Hal ini menunjukkan bahwa perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut agar nantinya pasien dan pelayanan kesehatan lebih mengenal terapi-terapi herbal, sehingga dapat diterapkan secara lebih baik (Susanti 2009).

Salah satu bahan makanan yang dapat digunakan sebagai terapi pendamping pada pasien diabetes adalah ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*). Indeks glikemik dan sumber serat pada ubi jalar ungu tersebut yang selanjutnya digunakan sebagai alasan untuk terapi pendamping yang baik bagi penderita diabetes. Konsumsi pangan dengan kandungan amilosa tinggi dan IG rendah mampu memperbaiki sensitivitas insulin penderita diabetes melitus, menurunkan laju penyerapan glukosa, serta bermanfaat dalam pengendalian glukosa darah sehingga dapat menurunkan resiko komplikasi. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak ubi jalar ungu mempunyai aktivitas hipoglikemik yang diujikan pada tikus (Irawan 2013). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak

ubi jalar ungu dengan dosis 100 mg/kg BB tikus efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan metode induksi streptozotosin. Untuk itu pada orientasi dosis digunakan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DE, DE, dan 2 DE. Orientasi dilakukan karena terdapat perbedaan metode yang digunakan pada penelitian ini dengan penelitian sebelumnya. Mekanisme aloksan sebagai diabetogenik diperantarai oleh oksidasi senyawa dengan gugus SH, penghambatan glukokinase, pembangkitan radikal bebas, dan gangguan homeostatis ion kalsium intraseluler, berbeda halnya dengan mekanisme streptozotosin yaitu diperantarai terutama oleh pembentukan NO dan pembangkitan radikal bebas.

Tanaman yang digunakan sebagai kombinasi obat hipoglikemik oral dalam penelitian ini adalah ubi jalar ungu. Ubi jalar ungu memiliki kandungan antosianin lebih besar daripada ubi jalar dengan varietas yang lain yaitu sekitar 110-210 mg/100 g. Antosianin yang tersimpan dalam ubi jalar ungu berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menghalangi laju kerusakan sel radikal bebas pada pasien diabetes melitus. Sifat antioksidan dari antosianin dapat melindungi jaringan kolagen dari radikal bebas serta memperbaiki protein yang rusak pada dinding pembuluh darah sehingga dapat mencegah komplikasi DM (Ningrum 2013). Antosianin memiliki kemampuan sebagai antimutagenik dan antikarsinogenik terhadap mutagen dan karsinogen yang terdapat pada bahan pangan dan olahannya, mencegah gangguan fungsi hati, antihipertensi dan menurunkan jumlah gula darah (antihiperlikemik) (Suprpta *et al.* 2004). Antosianin adalah pigmen yang sifatnya polar dan akan larut dengan baik dalam pelarut-pelarut polar. Oleh sebab itu dalam penelitian ini dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut campuran etanol dan asam sitrat (Ekawati *et al.* 2013).

Kompleksnya kandungan senyawa dalam obat tradisional menyebabkan pemakaiannya bersama obat modern beresiko memicu interaksi obat modern dengan obat tradisional, baik interaksi menguntungkan berupa peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah, maupun interaksi berupa efek samping yang tidak dikehendaki (Badole *et al.* 2007).

Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji potensi penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping pada pengobatan diabetes melitus sehingga dapat mempertahankan kadar glukosa darah penderita pada nilai yang normal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang dosis kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dengan glibenklamid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian ini untuk menilai efektivitas pemberian terapi kombinasi apakah semakin baik dengan bekerja secara sinergis yang akan berefek potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiatnya atautkah efeknya semakin berkurang karena terjadi interaksi obat yang satu mempengaruhi atau mengubah proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari obat yang lainnya atau bekerja antagonis pada reseptor yang sama.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid (50%:50%) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan?

Ketiga, bagaimana efek kombinasi dari ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid (50%:50%) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid (50%:50%) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Ketiga, untuk mengetahui efek kombinasi dari ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid (50%:50%) pada tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi baru kepada masyarakat terutama di Indonesia bahwa ubi jalar ungu memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemik sehingga dapat digunakan sebagai terapi pendamping pada pasien diabetes, dapat menambah informasi mengenai alternatif obat alam untuk penderita diabetes serta dapat menjadi acuan untuk dilakukan penelitian selanjutnya mengenai khasiat ubi jalar ungu.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Ubi Jalar

1. Sistematika tanaman



Gambar 1. Ubi jalar ungu

Kedudukan ubi jalar (*Ipomoea batatas*) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermathopyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Convolvulales
Famili : Convolvulaceae
Genus : Ipomoea
Spesies : *Ipomoea batatas* L. (Rukmana 1997)

2. Nama lain

Ubi jalar mempunyai banyak nama atau sebutan antara lain, ketela rambat, huwi boled (Sunda), tela rambat dan sabrang (Jawa), gadong piek, gadong enjalur, katelo, ubi katelo, tetilo, balading (Sumatera), *Sweet potato* (Inggris), dan *Shoyu* (Jepang) (Hernani 2006).

3. Morfologi tanaman

Ubi jalar ungu merupakan tanaman ubi-ubian dan tergolong tanaman semusim. Tanaman ini tumbuh menjalar pada permukaan tanah, dengan panjang tanaman yang dapat mencapai 3 meter, berbatang lunak, tidak berkayu, berbentuk

bulat, dan bagian tengah bergabus. Batang ubi jalar beruas-ruas dengan panjang ruas sekitar 1-3 cm. Daunnya berbentuk bulat hati, bulat lonjong, dan bulat runcing tergantung pada varietasnya. Daun yang berbentuk bulat lonjong atau oval memiliki tepi daun rata, berlekuk dangkal atau berlekuk dalam. Tanaman ini mempunyai bunga berbentuk terompet dengan panjang 3-5 cm dan lebar bagian ujung antara 3-4 cm, mahkota bunga berwarna ungu keputih-putihan dan bagian dalam mahkota bunga berwarna ungu muda (Widodo 1986).

4. Kandungan kimia tanaman

Ubi jalar ungu merupakan sumber karbohidrat dan sumber kalori yang cukup tinggi dan juga merupakan sumber vitamin dan mineral. Vitamin yang terkandung antara lain vitamin A, vitamin C, thiamin (vitamin B1), dan riboflavin. Kandungan mineral dalam ubi jalar diantaranya adalah zat besi, fosfor, dan kalsium. Kandungan lainnya adalah protein, lemak, serat kasar dan abu (Woolfie 1993). Ubi jalar ungu sangat banyak mengandung zat warna, terutama antosianin yang kandungannya berkisar antara 14,68-210 mg/100 gram bahan (Badan Litbang Pertanian 2009). Antosianin ini merupakan antioksidan alami yang mampu menghalangi laju perusakan sel radikal bebas pada pasien diabetes melitus. Antosianin memiliki kemampuan sebagai antimutagenik dan antikarsinogenik terhadap mutagen dan karsinogen yang terdapat pada bahan pangan dan olahannya, mencegah gangguan fungsi hati, antihipertensi dan menurunkan jumlah gula darah (antihiperlikemik) (Suprpta *et al.* 2004).

5. Manfaat ubi jalar ungu

Ubi jalar ungu potensial dimanfaatkan sebagai bahan pangan fungsional. Ubi jalar ungu yang rasanya manis mengandung antosianin yang berfungsi sebagai antioksidan, antimutagenik, hepatoprotektif antihipertensi dan antihiperlikemik (Suda *et al.*, 2003). Ubi jalar ungu juga potensial digunakan sebagai bahan pewarna alami untuk makanan dan minuman (Ginting *et al.* 2011).

B. Metode Ekstraksi Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang

telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, hewani, dan mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh atau bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia nabati tidak boleh mengandung lendir atau pengotor lainnya, tidak mengandung racun dan bahan berbahaya. Simplisia hewani adalah berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan oleh hewan yang belum diolah berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang belum diolah atau sudah diolah dengan cara yang sederhana belum berupa zat kimia murni (Anonim 1985).

2. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikeringkan (Ansel 1989).

Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat di simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya. Dalam sediaan ekstrak dapat distandarisasikan kadar zat berkhasiat sedangkan kadar zat berkhasiat dalam simplisia sukar didapat yang sama (Anief 1997).

3. Metode ekstraksi

Ekstraksi dengan pelarut dapat dilakukan dengan cara dingin dan cara panas. Jenis-jenis ekstraksi tersebut sebagai berikut:

3.1 Cara dingin.

3.1.1 Maserasi adalah pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada tempat ruangan atau kamar. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada kesetimbangan (Depkes RI 2000). Maserasi merupakan metode yang mudah dilakukan untuk menarik komponen-komponen yang terkandung dalam sampel dan pelarut. Perendaman sampel tumbuhan akan mengakibatkan pemecahan dinding dan membrane sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel sehingga metabolit sekunder yang berada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur perendaman yang dilakukan (Darwis 2000).

3.1.2 Perkolasi adalah ekstraksi pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya pada suhu ruang. Prosesnya didahului dengan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penampungan ekstrak), secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak perkolat yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Ansel 1989).

3.2 Cara panas.

3.2.1 Refluk adalah ekstraksi pelarut pada temperatur didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

3.2.2 Soklet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru dengan menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

3.2.3 Digesti adalah maserasi kinetik pada temperatur lebih tinggi dari temperatur kamar (sekitar 40-50⁰C).

3.2.4 Destilasi uap adalah ekstraksi zat kandungan menguap dari bahan dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial zat kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinyu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran menjadi destilat air bersama kandungan yang memisah sempurna atau sebagian.

3.2.5 Infus adalah ekstraksi pelarut air pada temperatur penangas air (96-98⁰C) selama 15-20 menit (Ansel 1989).

4. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk ekstraksi. Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dari bahan obat tertentu berdasarkan daya larut yang aktif, zat yang tidak aktif serta zat yang tidak diinginkan tergantung preparat yang digunakan (Ansel 1989).

Pemilihan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria-kriteria yaitu murah, stabil, netral, dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Anonim 1986).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah air atau akuades dengan penambahan asam sitrat. Proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut air

lebih banyak keuntungannya dikarenakan senyawa yang akan diekstrak merupakan senyawa polar. Air dan antosianin merupakan pelarut dan bahan terlarut yang sama-sama memiliki sifat polar. Air memiliki derajat kepolaran yang tinggi. Hal tersebut ditunjukkan dengan nilai polarosabilitas molekul air dalam suatu medan elektrik atau konstanta dielektrik sebesar 78.50 pada suhu 20⁰C, nilai tersebut lebih besar daripada pelarut-pelarut lain seperti etanol, metanol, heksana dan aseton. (Kaufmann & Christen 2002).

C. Metabolisme Karbohidrat

Sumber energi terbesar manusia berasal dari karbohidrat. Karbohidrat dari makanan dirombak di usus halus dan diubah menjadi glukosa, kemudian dilepas ke aliran darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh diperlukan insulin. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah menjadi energi atau ditimbun sebagai cadangan makanan. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi (Tan & Rahardja 2002).

Glukosa dalam darah masuk lewat vena porta hepatica kemudian masuk ke sel hati. Selanjutnya glukosa diubah menjadi glikogen (glikogenesis). Sebaliknya, jika tubuh kekurangan glukosa, maka glikogen akan segera diubah lagi menjadi glukosa (glikogenolisis). Hal ini dapat terjadi di hati karena hati memiliki dua enzim yang berperan dalam katabolisme maupun anabolisme karbohidrat. Glukagon berperan merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Insulin berperan untuk meningkatkan sintesis glikogen. Glikogen di dalam hepar berlaku sebagai cadangan karbohidrat dan melepaskan glukosa ke sirkulasi bila penggunaan glukosa di perifer merendahkan konsentrasi glukosa di dalam darah (Baron 1995).

Jumlah glukosa pada tubuh sebaiknya sejak dini harus dikontrol dengan baik dan cermat. Tubuh biasanya mendapatkan glukosa dari makanan yang dikonsumsi baik secara langsung dari makanan yang manis atau karbohidrat, maupun secara tidak langsung dari jenis makanan lain. Glukosa diserap ke dalam aliran darah dan bergerak dari aliran darah ke seluruh sel-sel dalam tubuh di mana ia dapat digunakan sebagai energi, apabila jumlah glukosa dalam darah terlalu

banyak dan tidak segera dibutuhkan untuk membentuk energi, maka ia dapat diubah dan kemudian disimpan dengan dua acara, yaitu sebagai tepung dalam hati, dan sebagai lemak (Maulana 2009).

C. Insulin

Insulin merupakan polipeptida berukuran 5,8 kilodalton, disintesis oleh sel beta pulau langerhans pankreas, yang disekresi sebagai respon terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Aksi insulin terutama pada tiga jaringan organ, yaitu hati, otot dan jaringan adiposa. Aksi tersebut dapat berupa ambilan, penyimpanan, dan penggunaan glukosa yang meliputi aktivasi glikolisis di hati, peningkatan sintesis asam lemak dan triasilgliserol di hati dan jaringan adiposa, inhibisi glukoneogenesis di hati, peningkatan sintesis glikogen di hati dan otot serta peningkatan permeabilitas sel terhadap glukosa di hati dan jaringan adipose (Mathews & Holde 2000).

Hormon insulin adalah suatu hormon yang disekresi oleh pankreas (dibentuk di pulau langerhans sel beta) sebagai respon apabila kadar gula di dalam darah meningkat. Pankreas yang rusak akan menyebabkan produksi insulin menjadi terhambat dan tidak cukup tersedia untuk mengatasi kelebihan gula dalam darah, sehingga kadar gula di dalam darah akan semakin meningkat (hiperglikemi). Insulin akan disalurkan oleh darah ke reseptor yaitu hati, ginjal, sel darah, otot, dan jaringan lemak (Utami 2003).

D. Diabetes Melitus

1. Definisi

American Diabetes Association (ADA) tahun 2013 menyebutkan, diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolic dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Diabetes melitus adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh poliuri, polidipsi, polifagi, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa ≥ 126 mg/dl atau postprandial ≥ 200 mg/dl atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl). Bila diabetes melitus tidak segera diatasi akan

terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, dan resiko timbulnya gangguan mikrovaskuler atau makrovaskuler meningkat (ADA 2013).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (2013) adalah :

2.1. Diabetes Melitus Tipe 1. Diabetes tipe ini sering disebut *Insulin Diabetes Melitus* (IDDM) (Tjay dan Raharja 2010). Penyebab utamanya karena kerusakan autoimun dari sel β pankreas. Penanda dari kerusakan sel β yang ada pada saat dilakukan diagnosis dari 90% individu termasuk sel islet antibodi, antibody terhadap dekarboksilasi asam glutamate, dan antibodi terhadap insulin (Dipiro *et al.* 2008). Pada kondisi ini, insulin di dalam sirkulasi tidak ada, glukagon plasma meningkat, dan sel β pankreas gagal merespon terhadap semua rangsangan insulinogenik. Oleh karena itu, diperlukan insulin eksogen untuk memperbaiki kondisi katabolik, mencegah ketosis, dan mengurangi hiperglukagonemia serta peningkatan kadar glukosa darah (Tjay dan Rahardja 2010).

2.2. Diabetes Melitus Tipe 2. Diabetes ini sering disebut *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM), di mana penyakit dikarakteristikan oleh adanya resistensi insulin atau kurangnya sekresi insulin. Kurangnya sekresi insulin postprandial disebabkan gangguan fungsi sel β pankreas dan kurangnya rangsangan untuk mensekresi insulin dari hormon usus (Dipiro *et al.* 2008). Pada kondisi seperti ini, pasien dapat diobati dengan antidiabetika oral dan kecenderungan terjadinya asidosis tidak ada. Sekitar 70-80% dari pasien diabetes melitus yang tergolong jenis ini dikarenakan faktor keturunan yang berperan besar (Tjay dan Raharja 2010).

2.3. Diabetes Melitus Tipe Lain. Tipe ini disebabkan oleh faktor lain, seperti efek genetik pada fungsi sel β pankreas pada kerja insulin, penyakit pankreas eksokrin, atau akibat penggunaan obat-obatan (Dipiro *et al.* 2008).

2.4. Diabetes Melitus Gestasional. Diabetes melitus tipe ini terjadi sebagai akibat intoleransi glukosa yang didapat selama masa kehamilan. Deteksi klinis diperlukan sebagai terapi untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas janin

(Dipiro *et al.* 2008). Kebanyakan wanita penderita diabetes melitus gestasional memiliki homeostatis glukosa yang normal selama paruh pertama (sampai bulan kelima) masa hamil. Pada paruh kedua masa hamil (antara bulan keempat dan kelima) mengalami defisiensi insulin relatif. Pada umumnya kadar glukosa darah kembali normal setelah melahirkan. Penyebab diabetes melitus gestasional dianggap berkaitan dengan peningkatan kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus menerus tinggi selama kehamilan. Hormon pertumbuhan dan estrogen menstimulasi pelepasan insulin yang berlebihan mengakibatkan penurunan responsivitas seluler. Hormon pertumbuhan juga memiliki beberapa efek anti insulin, misalnya perangsangan glikogenolisis dan stimulasi jaringan adipose. Penderita diabetes melitus gestasional memiliki resiko lebih besar untuk menderita diabetes melitus yang menetap dalam jangka waktu 5-10 tahun setelah melahirkan (Corwin 2009).

3. Diagnosis

Diagnosis klinis diabetes melitus umumnya dilakukan jika terdapat keluhan khas DM berupa *poliuria* (meningkatnya buang air kecil), *polidipsia* (meningkatnya rasa haus), *polifagia* (meningkatnya rasa lapar), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM (Muchid *et al* 2005). Lebih jelasnya dapat dilihat pada table kriteria penerimaan glukosa darah di bawah ini:

Tabel 1. Kategori status glukosa darah

	Glukosa plasma puasa	Glukosa plasma 2 jam setelah makan
Normal	< 100 mg/dl	< 100 mg/dl
Gangguan glukosa puasa	100-125 mg/dl	-
Gangguan toleransi glukosa	-	140-199 mg/dl
Diabetes melitus (DM)	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

(Dipiro *et al.* 2008)

4. Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik DM dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien-pasien yang mengalami defisiensi insulin tidak dapat

mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal, atau toleransi glukosa sesudah makan karbohidrat. Jika hiperglikeminya parah dan melebihi ambang ginjal, maka akan timbul glukosuria. Glukosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran kemih (*polyuria*) dan timbul rasa haus (*polydipsia*). Karena glukosa hilang bersama kemih, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negative dan berat badan berkurang. Rasa lapar semakin besar (*polifagia*) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori. Selain itu pasien merasa lelah dan mengantuk (Price *et al* 1994).

Pada DM tipe 1 gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah *polyuria* (meningkatnya buang air kecil), *polydipsia* (meningkatnya rasa haus), *polifagia* (meningkatnya rasa lapar), penurunan berat badan, cepat merasa lelah, *iritabilitas*, dan *pruritus* (gatal-gatal pada kulit). Pada DM tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan semakin buruk, hingga menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Muchid *et al* 2005).

5. Penyebab Diabetes Melitus

Faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan prevalensi DM di Indonesia antara lain perubahan pola makan masyarakat, peningkatan jumlah anak obesitas, urbanisasi, kebiasaan merokok dan kurang berolahraga. Obat-obat tertentu dapat menyebabkan meningkatnya kadar glukosa darah dan mengakibatkan hiperglikemia pada penderita prediabetes. Obat-obat tersebut antara lain golongan glukokortikoid (kortison dan prednisone), diuretik tiazid (HCT), dan epinefrin (Kamienski *et al.* 2006; Akrom *et al.* 2014).

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan DM, yaitu sebagai berikut :

5.1 Genetik atau Faktor Keturunan. Para ahli kesehatan menyebutkan bahwa sebagian besar diabetisi memiliki riwayat keluarga penderita DM. Penderita DM sekitar 6% berasal dari keluarga yang menderita DM. Tercatat sekitar 40% kedua orang kembar identik mengalami penyakit DM. DM yang

dipengaruhi oleh genetic pada umumnya terjadi pada keturunan Eropa Utara dan jarang terjadi pada kelompok ras lain termasuk kulit hitam, Spanyol, Amerika, dan Asia. DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks (Kumar *et al* 2004).

5.2 Virus dan Bakteri. Virus yang diduga meyebabkan DM adalah virus penyakit gondok (*mumps*), *coxsackievirus B4*, *paroritis*, *campak*, *rubella*, dan *mononucleosis infeksiosa*. Virus tersebut menyebabkan kerusakan genetic sehingga fungsi sel beta pankreas mengalami predisposisi dan terjadi kegagalan untuk memproduksi insulin. Pada keadaan tersebut, suatu antigen virus memacu serangan autoimun terhadap antigen sel β dan menimbulkan kerusakan langsung pada sel β sehingga merangsang respon imun terhadap antigen dari sel β yang mengalami perubahan (Katzung 2002; Kumar *et al.* 2004).

5.3 Bahan Toksik atau Beracun. Terdapat beberapa bahan toksik yang mampu merusak sel β secara langsung, yakni *alloxan*, *pyrinuron* (*rodentisida*), dan *streptozotocin* (produk sejenis jamur). Bahan toksik lain berasal dari singkong. Singkong merupakan tanaman yang banyak tumbuh di daerah tropis, merupakan sumber kalori utama penduduk di kawasan tertentu. Singkong mengandung sianida sehingga memberi efek toksik terhadap jaringan tubuh. Penelitian menunjukkan bahwa sianida dapat menyebabkan kerusakan pankreas yang akhirnya menimbulkan gejala DM jika disertai dengan kekurangan protein. Karenanya, protein dibutuhkan dalam proses detoksikasi sianida (Sudaya *et al.* 2006).

6. Terapi Diabetes Melitus

Terapi non farmakologis diabetes melitus dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain :

6.1 Terapi gizi medis. Pada prinsipnya adalah mengatur pola makan dan melakukan modifikasi diet berdasarkan kebutuhan individual. Manfaat dari terapi gizi antara lain menurunkan berat badan, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki profil lipid, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin, dan memperbaiki sistem koagulasi darah. Berdasarkan jenis bahan makanannya, maka karbohidrat yang diberikan

tidak boleh lebih dari 55-65% dari total kebutuhan energi sehari. Jumlah protein yang disarankan 10-15% dan sisanya adalah lemak (Sudoyo *et al.* 2006).

6.2 Latihan jasmani. Kegiatan fisik untuk DM tipe 1 maupun tipe 2 akan mengurangi resiko kardiovaskuler dan meningkatkan harapan hidup. Pada DM tipe 1, latihan jasmani akan menyulitkan pengaturan metabolik, sehingga kendali gula darah bukan tujuan utama tetapi dapat mencegah komplikasi makro dan mikrovaskuler. Pada DM tipe 2, latihan jasmani dapat memperbaiki kendali glukosa secara menyeluruh, dengan penurunan konsentrasi HbA1c (Soebardi 2007).

6.3 Berhenti merokok. Nikotin dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel, akibatnya kadar glukosa menjadi naik (Tan dan Rahardja 2002).

7. Obat Hipoglikemik

Untuk pasien DM tipe 1 yang mengalami defisiensi insulin, tatalaksana yang dilakukan adalah terapi insulin. Terdapat 3 jenis insulin yaitu insulin masa kerja pendek, masa kerja sedang dan masa kerja panjang. Insulin masa kerja pendek digunakan untuk mengontrol hiperglikemia *postprandial* karena puncak kerjanya pada beberapa menit hingga 6 jam pasca injeksi, selain itu terapi ini digunakan untuk pasien dengan ketoasidosis. Insulin masa kerja sedang untuk mengontrol harian pasien karena dapat bekerja maksimal pada enam hingga delapan jam pasca injeksi. Sedangkan insulin masa kerja panjang mencapai puncaknya dalam waktu 14 hingga 20 jam pasca injeksi (Price *et al.* 2005).

Menurut Muchid *et al.* (2005) berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu :

- a) Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin).
- b) Sensitizer insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.

- c) Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor α -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (*post-mealhyperglycemia*).

Berikut adalah tabel penggolongan beberapa senyawa hipoglikemik oral beserta mekanisme kerjanya.

Tabel 2. Penggolongan obat hipoglikemik oral

Golongan	Contoh senyawa	Mekanisme kerja
Sulfonilurea	1) Gliburida/glibenklamid 2) Glipizida 3) Glikazida 4) Glimepiride 5) Glikuidon	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik
Meglitinida	Repaglinida	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pancreas
Turunan fenilalanin	Nateglinida	Meningkatkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pancreas
Tiazolidindion	1) Rosiglitazone 2) Troglitazone 3) Pioglitazone	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan PPAR γ (<i>peroxisome proliferator activated receptor-gamma</i>) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin.
Inhibitor α -glukosidase	1) Acarbose 2) Miglitol	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah.

(Muchid *et al.* 2005)

E. Efek Kombinasi

1. Pengertian dan Macam Efek Kombinasi

Kombinasi obat adalah campuran dua atau lebih obat dalam satu formulasi, penggunaan dua obat dalam formulasi yang berbeda dan diminum bersama-sama, atau penggunaan dua obat yang diminum dalam waktu yang berbeda tetapi kemudian berada bersama-sama dalam darah. Kombinasi obat dapat menimbulkan interaksi, sehingga kemungkinan terjadi peningkatan atau penurunan efek obat (Siswandono & Soekardjo 2000).

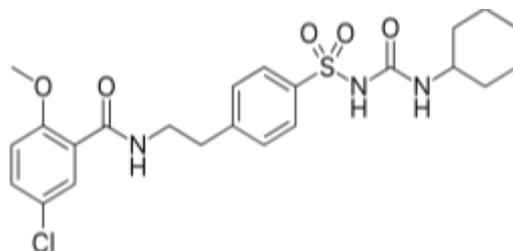
Interaksifarmakodinamik adalah hal-hal yang menimbulkan efek-efek obat yang aditif, sinergis (potensial), atau antagonis. Jika dua obat yang mempunyai kerja yang serupa atau tidak serupa diberikan, maka efek kombinasi dari kedua obat itu dapat menjadi aditif (efek dua kali lipat), sinergis (lebih besar dari dua kali lipat), atau antagonis (efek salah satu atau kedua obat itu menurun) (Kee *et al.* 1996).

1.1 Efek aditif. Jika dua obat dengan kerja yang serupa diberikan, interaksi obat ini disebut sebagai efek aditif. Ini adalah jumlah dari efek kedua obat dan dapat menjadi diinginkan atau tidak diinginkan. Contohnya, efek obat aditif yang diinginkan terjadi jika diuretik dan penghambat reseptor beta diberikan untuk hipertensi. Sebuah contoh dari efek aditif yang tidak diinginkan adalah dua vasodilator, hidralazin (Apresolin) yang diberikan untuk hipertensi dan nitrogliserin yang diresepkan untuk angina. Akibat dari obat-obat ini dapat berupa respon hipotensi yang berat. (Kee *et al.* 1996).

1.2 Efek sinergis. Jika dua obat atau lebih diberikan bersama-sama, obat yang satu dapat memperkuat atau mempunyai efek sinergis terhadap obat yang lain, berarti kadang-kadang efeknya lebih besar daripada efek gabungan dari kedua obat dari golongan obat yang sama. Salah satu contoh dari efek obat yang tidak diinginkan adalah jika dua obat, alkohol dan obat hipnotik-sedatif, seperti klordiazepoksid (Librium) atau diazepam (Valium) dikombinasi, akan meningkatkan penekanan susunan saraf pusat (Kee *et al.* 1996).

1.3 Efek antagonis. Jika dua obat dikombinasi dan obat tersebut mempunyai kerja yang berlawanan, atau efek antagonis, maka efek obat-obat itu akan saling meniadakan. Kerja dari kedua obat itu akan hilang. Sebuah contoh dari efek antagonis adalah bila perangsang adrenergik beta, isoproterenol (Isuprel), dan penghambat reseptor beta, propranolol (Inderal) diberikan bersama-sama, kerja dari masing-masing obat menjadi saling meniadakan. Tidak satupun dari obat itu menimbulkan efek terapeutik (Kee *et al.* 1996)

F. Glibenklamid



Gambar 2. Struktur glibenklamid
(Depkes RI 1995)

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik golongan sulfonilurea yang sukar larut dalam air dan mudah larut dalam alkohol. Glibenklamid dapat terabsorpsi dengan cepat dan baik setelah diberikan secara oral. Glibenklamid diberikan dalam dosis tunggal, dosis sehari 5-20 mg (Ganiswara 1995).

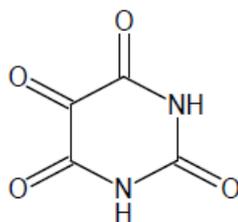
Glibenklamid adalah obat hipoglikemik oral untuk mengobati DM tipe 2. Mekanisme kerja glibenklamid yaitu merangsang sekresi hormon insulin pada sel beta pankreas. Interaksi dengan ATP-sensitive K channel pada sel beta menyebabkan depolarisasi membran sehingga kanal Ca akan terbuka. Terbukanya kanal Ca menyebabkan ion Ca^{2+} masuk ke dalam sel beta yang kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Suherman 2007). Glibenklamid dimetabolisme dalam hati menjadi produk yang memiliki aktivitas rendah, hanya 25% metabolit diekskresi dan sisanya diekskresi melalui empedu dan tinja (Handoko & Suharto 2003).

Glibenklamid efektif jika diminum 30 menit sebelum makan. Obat ini mudah diserap dalam saluran pencernaan dan memiliki waktu paruh sekitar 4 jam. Meskipun waktu paruhnya pendek hanya sekitar 4 jam, namun efek hipoglikemiknya dapat mencapai 12 hingga 24 jam sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Penggunaan glibenklamid pada dosis besar atau pada jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan hipoglikemik (Suherman 2007).

G. Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil), struktur gambar 3 merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh 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, intraperitoneal, dan subkutan (Nugroho 2006).



Gambar 3. Struktur kimia aloksan

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut, hal tersebut diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Salah satu target oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, proses yang terlibat pada *DNA repair*. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton. Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian seperti influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma.

Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke dalam sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain kedua faktor tersebut, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Nugroho 2006).

H. Metode Uji Efek Antidiabetes

1. Metode uji toleransi glukosa

Prinsip metode uji toleransi glukosa yaitu kelinci dipuasakan selama 20-24 jam, diberikan larutan glukosa per oral setengah jam setelah pemberian sediaan uji. Pada awal percobaan sebelum pemberian sediaan uji, dilakukan pengambilan cuplikan daerah vena telinga dari masing-masing kelinci sebanyak 0,5 ml sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Depkes 1993).

2. Metode uji diabetes aloksan

Prinsip dari metode uji diabetes aloksan induksi diabetes dilakukan pada mencit yang diberi suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 75mg/kg bobot badan. Penyuntikan dilakukan secara intraperitoneal. Perkembangan hiperglikemia kemudian diperiksa. Pemberian obat antidiabetes secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibanding dengan kelompok kontrol positif (Depkes 1993).

3. Metode uji resistensi insulin

Prinsip dari metode uji resistensi insulin yaitu induksi diabetes dilakukan pada mencit yang induksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak dan karbohidrat serta asupan glukosa tinggi dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Pada kondisi demikian diasumsikan mencit sudah mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara mencit dipuasakan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksi secara intraperitonium dengan dosis 0,75 U/kg berat badan (Lian *et al.* 2007).

Kadar glukosa dipantau setiap 15 sampai 30 menit selama 60 sampai 90 menit setelah insulin diinjeksikan dengan menggunakan glukometer (Ayala *et al.* 2010).

I. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus putih

Sistematika tikus putih menurut Sugiyanto (1995), adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Placent
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Ratus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih relatif konsisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Selain itu tikus putih juga pada umumnya tenang dan mudah ditangani serta tidak begitu fobia. Hewan ini dapat ditinggal sendiri dalam kandang asalkan masih mendengar atau melihat tikus yang lain. Tikus putih ini bila diperlakukan kasar menjadi galak dan sering menyerang pemegang. Suhu tubuh normal tikus ini adalah 37,5⁰C (Sugiyanto 1995). Tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim yaitu di tempat esophagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak memiliki kantung empedu (Smith dan Mangoewidjojo 1988). Kapasitas lambung tikus putih maksimal 5ml (Ngatidjan 1991).

3. Pemberian secara oral

Pemberian obat secara oral pada tikus dilakukan dengan menggunakan jarum suntik berujung tumpul untuk tikus yang dimasukkan ke dalam mulut kemudian secara perlahan diluncurkan melalui tepi langit-langit ke belakang sampai esophagus (Sugiyanto 1995).

4. Jenis kelamin tikus putih

Tikus jantan kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tubuh tikus jantan juga lebih stabil dari tikus betina yang secara berkala dalam tubuhnya mengalami masa menstruasi, kehamilan dan menyusui (Sugiyanto 1995).

5. Pengambilan darah hewan percobaan

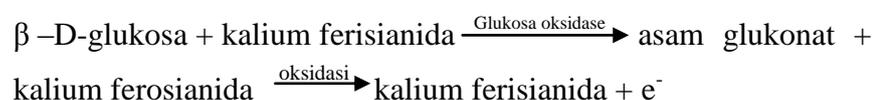
Pengambilan darah dengan volume yang sedikit dapat dilakukan dengan memotong ujung ekor, namun cara ini kurang tepat untuk pengambilan berulang. Cara lain adalah dengan mengambilnya dari vena lateralis ekor dengan

menggunakan jarum intradermal yang sangat kecil. Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis darah diambil dari medical canthus sinus orbitalis dan yang penting posisi tabung kapiler harus betul-betul tepat. Cara dekapitasi sering dipakai pada tikus namun kurang estetik (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

J. Metode Analisa Kadar Glukosa Darah

1. Metode glukometer

Metode glukometer ini banyak digunakan karena cepat dan mudah dilakukan. Mekanisme kerja glukometer yaitu sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan dihasilkan ferosianida. Kalium ferosianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar.



Glucometer secara otomatis akan menyala ketika strip dimasukkan dan akan mati ketika strip dicabut. Dengan menyentuhkan setetes darah ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah. Hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik (Raja 2008).

2. Metode glucose dehidrogenase (GLUC-DH)

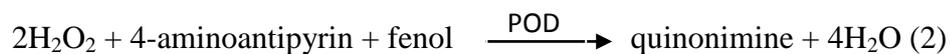
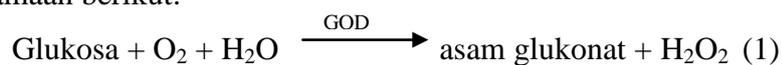
GLUC DH adalah sebuah metode rutin enzimatik yang dibedakan dari yang lain oleh kespesifikasinya yang tinggi, kepraktisan, dan keluwesannya. Pengukuran dilakukan dengan spektrofotometri UV-Vis daerah 546 nm. Prinsip metode ini adalah glukosa dehidrogenase mengkatalisa oksidasi dari glukosa menurut persamaan berikut:



Metode ini dapat digunakan pada bahan sampel yang dideproteinisasi atau yang tidak dideproteinisasi, serta untuk hemosilat (Merck 1987).

3. Metode GOD-PAP

Yaitu reaksi kolorimetri-enzimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip metode ini adalah reaksi glukosa menurut persamaan berikut:



Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan 2,4-dichlorophenol dengan adanya peroxidase (POD) dan menghasilkan *antipyrilquinonimine*, 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 glukosa 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 deproteinisasi maupun yang tidak deproteinisasi (Merck 1987).

K. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit di mana kadar glukosa darah meningkat, penyakit ini dapat diterapi dengan obat-obat antidiabetik oral. Terapi untuk mengatur kadar glukosa darah diperlukan agar tidak terjadi komplikasi-komplikasi yang dapat membahayakan jaringan tubuh. Salah satu obat antidiabetes oral yang menjadi pilihan saat ini adalah glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat diabetes oral yang bekerja dengan cara menstimulasi sel-sel beta pulau Langerhans sehingga sekresi insulin ditingkatkan (Goodman & Gilman 2010). Selain dengan obat-obatan konvensional seperti di atas, penderita diabetes melitus juga perlu adanya pengaturan pola makan salah satunya dengan cara diet rendah gula yang memanfaatkan tanaman (bahan alam) agar kadar glukosa tetap terjaga dalam nilai normal (stabil) (Ameltzer & Bare 2001).

Komite Etik Departemen Kesehatan Republik Indonesia tidak merekomendasikan pengobatan dengan obat tradisional yang diberikan secara tunggal karena diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang penatalaksanaannya harus menggunakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) sintetik (Depkes RI 2009). Pemberian terapi kombinasi dinilai efektif apabila kedua obat bekerja secara sinergis sehingga memiliki efek potensiasi (Syamsul *et al.* 2011).

Dalam penelitian ini obat hipoglikemik oral (glibenklamid) akan dikombinasikan dengan tanaman obat. Hasil kombinasi diharapkan dapat memberikan efek yang sinergis sehingga akan memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dari sediaan tunggal obat dan mengurangi efek samping dari obat tersebut.

Tanaman yang dapat digunakan sebagai terapi pendamping penderita diabetes yaitu ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.). Hasil penelitian Irawan (2013) menunjukkan ekstrak ubi jalar ungu dengan dosis 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin. Penurunan kadar glukosa darah pada pemberian ubi jalar ungu terjadi karena ubi jalar ungu mengandung antosianin. Antosianin tergolong pigmen yang disebut flavonoid yang pada umumnya larut dalam pelarut polar. Di sisi lain antosianin juga bersifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerusakan sel-sel beta pulau Langerhans di pankreas secara terus menerus akibat penyuntikan zat diabetogenik. Antosianin dan antosianidin berpengaruh terhadap sekresi insulin dari sel β pankreas postprandial. Jumlah gugus hidroksil pada cincin B antosianin diduga memainkan peran penting dalam kemampuannya mensekresi insulin. Sumber lain menyebutkan, pemberian antosianin dapat mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin melalui penurunan regulasi *retinol binding protein 4* (RBP4). Antosianin bekerja dengan cara menetralkan enzim yang dapat menghancurkan jaringan kolagen, sifat antioksidannya melindungi jaringan kolagen dari radikal bebas serta memperbaiki protein yang rusak pada dinding pembuluh darah sehingga dapat mencegah komplikasi DM (Ningrum 2013).

Pada penelitian ini ubi jalar ungu akan dibuat dalam bentuk ekstrak karena dengan proses ekstraksi senyawa yang diinginkan dapat terambil dengan sempurna tanpa adanya senyawa pengotor yang ada dalam tanaman ubi jalar ungu. Pelarut yang digunakan adalah etanol dengan penambahan asam sitrat karena senyawa yang akan diekstrak merupakan senyawa polar. Penambahan asam sitrat bertujuan agar suasana menjadi asam sehingga akan mendenaturasi membran sel tanaman kemudian melarutkan pigmen antosianin keluar dari sel. Etanol dan antosianin merupakan pelarut dan bahan terlarut yang sama-sama memiliki sifat polar (Voigt 1994).

Hewan uji yang digunakan tikus putih jantan yang dapat memberikan hasil penelitian lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi atau kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis yang stabil dibandingkan betina (Sugiyanto 1995). Tikus putih jantan dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan, pengujian dilakukan dengan menggunakan aloksan karena zat ini cepat menimbulkan hiperglikemik yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Mekanisme aloksan untuk menginduksi diabetes melitus dengan cara menghancurkan sebagian sel beta pulau Langerhans (Sujono & Rima 2007).

Metode pengukuran kadar gula darah tikus diabetes yang digunakan dalam penelitian ini ialah metode GOD-PAP yang merupakan metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar gula darah serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase yang akan membentuk intensitas warna yang sebanding dengan konsentrasi gula (glukosa) dalam serum atau plasma.

L. Hipotesis

Pertama, ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Kedua, kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid (50%:50%) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Ketiga, kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid (50%:50%) dapat memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Provinsi Jawa Tengah dan senyawa murni glibenklamid dari PT.First Medipharma Sidoharjo, Jawa Timur.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) diambil secara acak dari ubi yang masih segar, sudah tua dan tidak busuk.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak ubi jalar ungu hasil ekstraksi dengan pelarut etanol.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid.

Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji setelah perlakuan.

Variabel kendali 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 dalam penelitian ini adalah peneliti, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur dan kondisi laboratorium.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, ubi jalar ungu yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak ubi jalar ungu adalah hasil dari penarikan zat aktif ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan penyari etanol 70% yang kemudian dipekatkan dengan vakum evaporator.

Ketiga, glibenklamid adalah obat antidiabetes oral dengan dosis sediaan 5 mg.

Keempat, kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid adalah konsentrasi antara ubi jalar ungu dan glibenklamid dengan perbandingan dosis, yaitu: ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid 50% : 50%.

Kelima, aloksan adalah bahan yang diberikan secara intraperitoneal untuk merusak sel beta pankreas pulau Langerhans yang fungsinya menghasilkan insulin sehingga terjadi hiperglikemik.

Keenam, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui *sinus orbitalis* tikus putih jantan galur wistar dan ditetapkan dengan alat Spektrofotometer menggunakan metode GOD-PAP.

Ketujuh, peningkatan kadar glukosa darah adalah naiknya kadar glukosa darah pada T_1 terhadap T_0 setelah diinduksi aloksan.

Kedelapan, penurunan kadar glukosa darah adalah turunnya kadar glukosa darah pada T_2 dan T_3 terhadap T_1 .

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

1.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah serta zat murni glibenklamid dari PT.First Medipharma Sidoharjo, Jawa Timur.

1.2. Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 70% dan asam sitrat sebagai cairan penyari. Untuk uji farmakologi digunakan aloksan monohidrat, glibenklamid, CMC 0,5%, aquadest, NaCl 0,9%.

2. Alat

Alat untuk membuat simplisia seperti pisau, pamarut kelapa. Alat untuk maserasi antara lain gelas ukur, corong kaca, gelas beker, kain flanel, batang pengaduk, *Rotary Evaporator* dan botol berwarna gelap. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah spektrofotometer Uv-Vis, timbangan elektrik, pipa kapiler, spuit injeksi, jarum oral, dan alat-alat gelas.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar berjenis kelamin jantan yang diinduksi aloksan, usianya 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g sebanyak 25 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman ubi jalar ungu

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman ubi jalar ungu. Determinasi ini dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini, selain determinasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan dan dibuktikan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

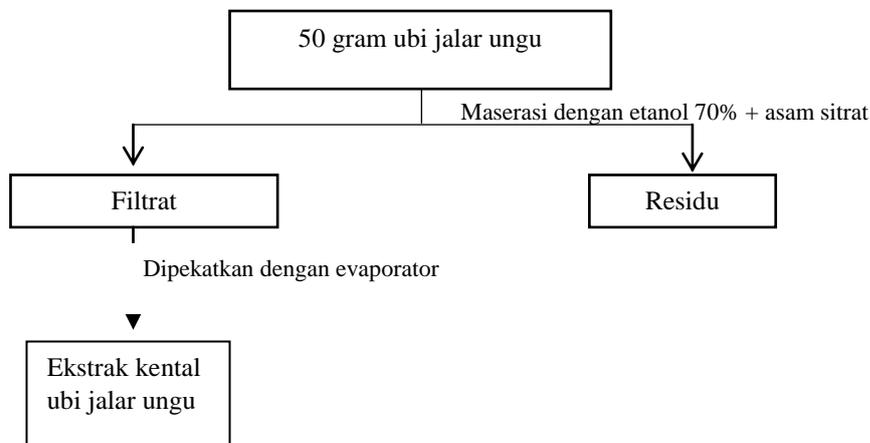
2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel ubi jalar ungu dilakukan secara acak dari ubi yang masih segar, sudah tua dan tidak busuk yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Provinsi Jawa Tengah.

3. Pembuatan ekstrak ubi jalar ungu

Ubi jalar ungu dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dikupas kulitnya setelah itu dilakukan pengecilan ukuran dengan cara dipotong kecil-kecil dilanjutkan penghalusan dengan alat pamarut kelapa kemudian didapatkan bubur ubi jalar ungu. Setelah itu bubur ubi jalar ungu diekstraksi dengan metode maserasi selama 18 jam. Bubur ditimbang sebanyak 500 gram kemudian dimasukkan dalam botol maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 ml dan 8% asam sitrat. Setelah itu ekstrak ubi jalar ungu diuapkan dengan

evaporator sampai larutan bebas pelarut dan didapatkan ekstrak kental (Ekawati *et al.* 2013).



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol ubi jalar ungu

4. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak ubi jalar ungu dengan kromatografi lapis tipis (KLT)

5.1 Flavonoid. Fase diam yang digunakan untuk identifikasi flavonoid pada penelitian ini adalah silika gel GF 254, fase gerak yang digunakan adalah heksan : etil asetat : asam formiat dengan perbandingan 6:4:0,2. Pereaksi yang digunakan untuk identifikasi adalah sitroborat. Flavonoid akan berfluoresensi pada sinar UV 366 nm. Akan terbentuk fluoresensi hijau kuning dengan UV 366 setelah penyemprotan jika positif mengandung flavonoid (Wagner 1996).

5.2 Antosianin. Uji KLT antosianin menggunakan fase diam selulosa dan fase gerak yang digunakan yaitu n-butanol-asam asetat glasial-air dengan perbandingan 4:1:5 (v/v), fase atas. Hasil dideteksi pada sinar tampak (Harborne 1987).

5.3 Alkaloid. Identifikasi alkaloid dilakukan dengan menggunakan fase gerak toluen : etil asetat : dietil amin (7:2:1) dan pereaksi Dragendorff untuk mendeteksi bercak coklat jingga (orange) yang menunjukkan adanya alkaloid (Wagner 1996).

5.4 Tanin. Fase diam yang digunakan untuk identifikasi tanin pada penelitian ini adalah silika gel GF 254, fase gerak yang digunakan adalah etil asetat : asam formiat : toluene : air dengan perbandingan 6:1,5:3:0,5. Dideteksi di

bawah sinar UV 254 berwarna hijau tua kehitaman dan UV 366 biru hitam. Pereaksi semprot yang digunakan FeCl_3 1% (Wagner 1996).

6. Pembuatan larutan uji

6.1 Larutan CMC 0,5%. Larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC Na sebanyak 500mg kemudian dimasukkan dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aquadest. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang kemudian dimasukkan dalam mortar dan menggerusnya dengan menambah sedikit demi sedikit aquadest hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

6.2 Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara melakukan 1 gram aloksan monohidrat dalam 100 ml larutan garam fisiologis 0,9%.

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

7. Penetapan dosis

7.1 Dosis glibenklamid. Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 5 mg. Dosis glibenklamid tikus sebesar 0,09 mg/200 gram BB (0,45 mg/kg BB tikus).

7.2 Dosis ekstrak ubi jalar ungu. Berdasarkan hasil orientasi didapatkan dosis 200 mg/kgBB.

7.3 Dosis aloksan. Dosis aloksan yang digunakan adalah 140 mg/kg BB tikus. Dosis yang digunakan untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah 28 mg/200 g BB tikus (Chaugale *et al.* 2007).

8. Perlakuan hewan uji

Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenalan, tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, tikus diadaptasikan selama 7 hari, selanjutnya tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam. Perlakuan oral obat diberikan 1 kali sehari selama 14 hari. Perlakuan pada penelitian ini meliputi:

- Kelompok 1 : Kontrol normal (hanya diberi makan dan minum)
- Kelompok 2 : Kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- Kelompok 3 : Kontrol positif (Glibenklamid 0,09 mg/200 g BB tikus)
- Kelompok 4 : Kontrol ubi jalar ungu (Ekstrak ubi jalar ungu dengan dosis 200 mg/kg BB tikus)
- Kelompok 5 : Kelompok perlakuan (kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid dengan perbandingan dosis 50% : 50%)

9. Penetapan kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7 (T_2) dan ke-15 (T_3) setelah pemberian larutan uji. Darah tikus diambil melalui mata tikus (*sinus orbitalis*) sebanyak 0,5 ml ditampung dalam tabung ependorf lalu disentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit. Serum (bagian bening) diambil 10 μ l kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan reagen GOD-PAP sebanyak 1000 μ l larutan divortex dan diinkubasi pada suhu ruang (20-25⁰C) selama 20 menit kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada λ 500 nm. Kadar glukosa dinyatakan dalam mg/dl.

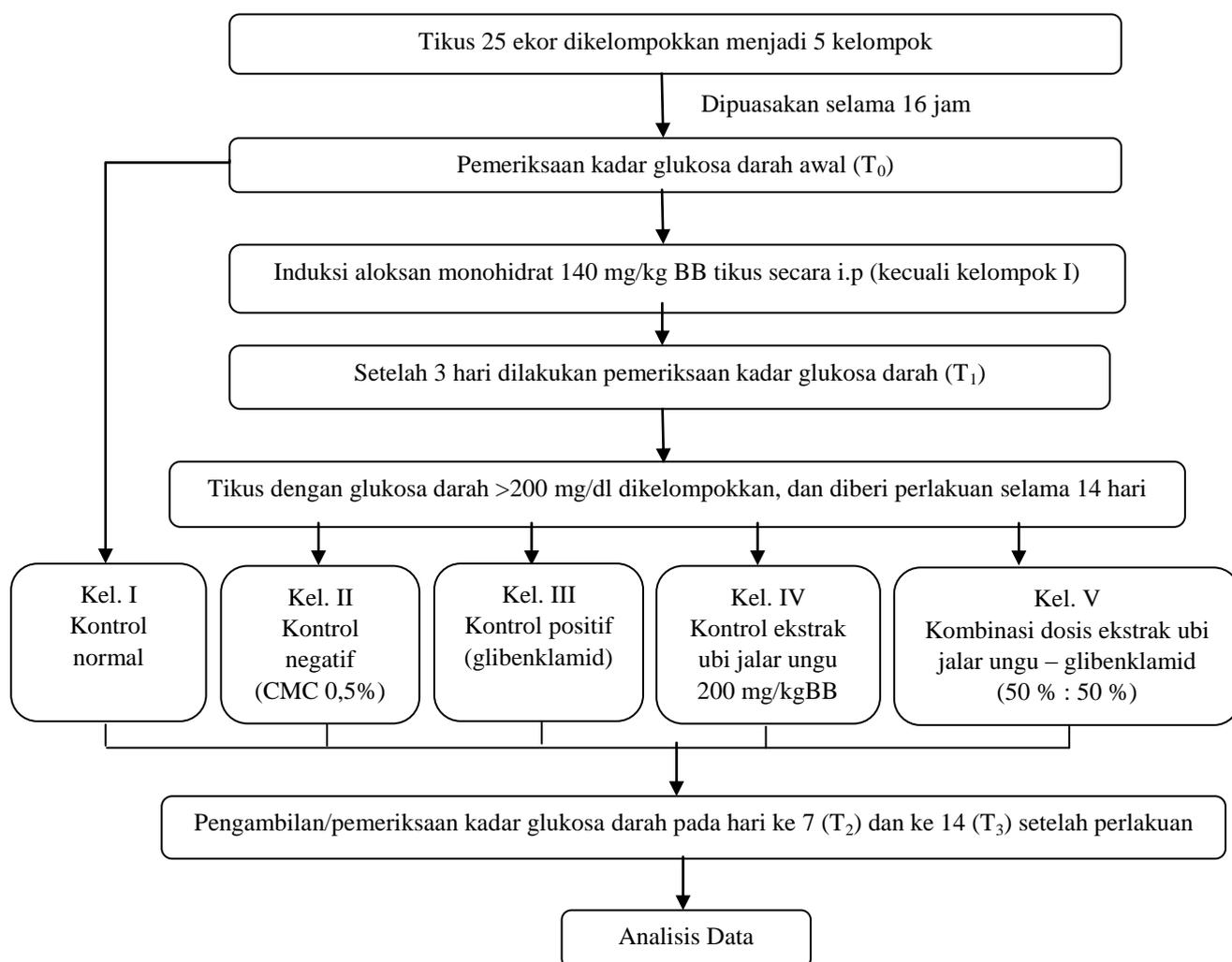
10. Prosedur uji diabetes aloksan

Pengujian dilakukan dengan metode induksi aloksan terhadap 5 kelompok tikus. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor. Semua tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam dan diperiksa kadar gula darah awalnya (T_0) dan diinduksi dengan aloksan kecuali pada tikus kelompok I sebagai kontrol negatif pada penelitian ini. Induksi aloksan dengan dosis 140 mg/kg BB tikus, kemudian dilihat kadar gula darahnya pada hari ke-3(T_1). Jika kadar gula darah lebih dari 200 mg/dl maka tikus dikatakan sudah diabetes. Pada hari ke-7 (T_2) dan ke-14 (T_3) dilakukan pemeriksaan kadar gula darah setelah tikus diberikan perlakuan. Pemberian sediaan uji diberikan secara peroral selama 14 hari.

E. Analisis Data

Sebelum dilakukan uji hipotesis untuk mengetahui apakah ada perbedaan kadar glukosa darah yang nyata (signifikan), dan hasil pengukuran kadar gula

darah kelompok perlakuan diuji normalitasnya. Hal ini perlu dilakukan untuk menentukan apakah uji hipotesis dilakukan dengan metode parametric atau non parametrik. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Saphiro-wilk*. Kriteria ujinya adalah apabila nilai signifikansi (asyp.sig) nya lebih besar dari 0,05 maka data terdistribusi normal. Hasil terdistribusi secara normal, maka uji hipotesis menggunakan metode statistik parametrik anova satu jalan, dan dilanjutkan dengan uji parametrik (*post hoc test*) yaitu uji Tukey tergantung nilai homogenitas variannya. Hasil tidak terdistribusi secara normal, maka uji hipotesis menggunakan metode *Kruskal-wallis*.



Gambar 5. Skema prosedur pengujian antidiabetes

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi ubi jalar ungu

Determinasi ubi jalar ungu dilakukan di Lab. Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi ubi jalar ungu bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.), menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain, dilakukan dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada ubi jalar ungu.

Berdasarkan hasil determinasi dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel ubi jalar ungu diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Februari 2017. Ubi jalar ungu yang diambil adalah ubi yang masih segar, berwarna ungu, sudah tua dan tidak busuk.

3. Pembuatan bubur ubi jalar ungu

Proses pembuatan bubur ubi jalar ungu dilakukan dengan menggunakan alat pamarut kelapa dapat dilihat pada lampiran 5. Pembuatan bubur ini dilakukan dengan cara ubi jalar ungu yang sudah dikupas dan sudah dicuci bersih kemudian dimasukkan ke dalam alat pamarut kelapa sehingga bubur akan tertampung pada wadah yang terdapat di bawah alat. Hasil bubur harus segera dilakukan ekstraksi agar tidak berubah bau atau busuk.

Tabel 3. Hasil pembuatan bubur ubi jalar ungu

No	Berat ubi jalar ungu (g)	Berat bubur ubi jalar ungu (g)
1	2000	1500

4. Ekstrak ubi jalar ungu

Proses pembuatan ekstrak ubi jalar ungu dilakukan menggunakan metode maserasi selama 18 jam. Metode maserasi dipilih karena mudah dalam proses

pengerjaan dan peralatannya sederhana. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% karena dapat melarutkan zat aktif yang dibutuhkan dalam penelitian ini seperti senyawa flavonoid, antosianin, alkaloid, dan tanin. Hasil rendemen ekstrak ubi jalar ungu dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil pembuatan ekstrak ubi jalar ungu

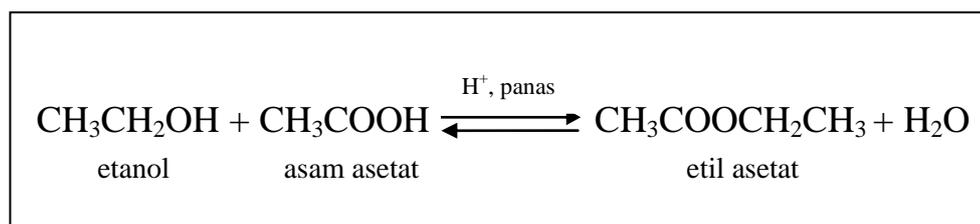
Berat bubuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	39,11	7,82

5. Hasil uji bebas etanol ekstrak

Uji bebas etanol dilakukan pada ekstrak ubi jalar ungu untuk mengetahui bahwa ekstrak ubi jalar ungu benar-benar bebas adanya etanol. Cara ini dilakukan dengan uji esterifikasi dari hasil tabel 5 sesuai reaksi pada gambar 6.

Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak ubi jalar ungu

Identifikasi	Prosedur	Hasil
Uji bebas etanol	Ekstrak etanol + CH ₃ COOH → dipanaskan	Tidak tercium bau etil asetat yang khas



Gambar 6. Reaksi esterifikasi

Hasil uji bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak ubi jalar ungu benar-benar bebas dari etanol.

6. Identifikasi senyawa kimia bubuk dan ekstrak ubi jalar ungu metode reaksi warna

Bubur ubi jalar ungu sebelum dilakukan penelitian diidentifikasi kandungan kimianya untuk memastikan senyawa flavonoid, antosianin, alkaloid, dan tanin. Hasil identifikasi kandungan kimia bubuk ubi jalar ungu dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia bubuk dan ekstrak ubi jalar ungu

No	Kandungan	Identifikasi	Pustaka	Hasil	
				Bubur	Ekstrak
1	Flavonoid	Sampel + 5 ml aq + 0,1 serbuk Mg + 1 ml alkohol + HCL pekat + amil alkohol	Merah jingga atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol*	Merah jingga pada lapisan amil alkohol (+)	Merah jingga pada lapisan amil alkohol (+)
2	Antosianin	Sampel + 2ml HCL dipanaskan selama 5 menit	Warna ungu menjadi merah**	Merah (+)	Merah (+)
3	Alkaloid	Sampel + 5 ml aq + HCL 2N disaring Filtrat + dragendorf	Jingga atau adanya endapan jingga*	Merah muda (-)	Merah muda (-)
4	Tanin	Sampel + 20 ml air panas disaring + FeCl ₃ 1%	warna larutan akan berubah menjadi hijau violet*	Hijau violet (+)	Hijau violet (+)

Keterangan:

- * : Harborne (1987)
- ** : Harborne (1996)
- (+) : positif (mengandung senyawa kimia)
- (-) : negatif (mengandung senyawa kimia)

Berdasarkan tabel di atas, terbukti bahwa bubuk dan ekstrak ubi jalar ungu mengandung senyawa flavonoid, antosianin, dan tanin. Gambar dapat dilihat pada lampiran 8. Flavonoid, antosianin, dan tanin merupakan senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antidiabetes (Jusuf *et al.* 2008).

7. Identifikasi senyawa kimia ekstrak ubi jalar ungu metode KLT

Ekstrak ubi jalar ungu sebelum dilakukan penelitian diidentifikasi kandungan kimianya untuk memastikan senyawa flavonoid, antosianin, alkaloid, dan tanin. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak ubi jalar ungu dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak ubi jalar ungu

Senyawa	Deteksi	Sinar tampak	UV 254 nm	UV 366 nm	Hasil	Rf
Flavonoid	Sitroborat	Kuning	Kuning	Hijau kekuningan (fluoresensi)	Positif	0,31

Pemilihan fase gerak pada KLT sangat penting karena akan menentukan keberhasilan pemisahan senyawa yang diinginkan. Pendekatan polaritas adalah yang paling sesuai untuk pemilihan pelarut. Senyawa polar akan lebih mudah terelusi oleh fase gerak yang bersifat polar dari pada fase gerak yang non polar.

Sebaliknya senyawa non polar lebih mudah terelusi oleh fase gerak non polar dari pada fase gerak yang polar.

Berdasarkan tabel di atas, terbukti bahwa ekstrak ubi jalar ungu mengandung senyawa flavonoid. Gambar dapat dilihat pada lampiran 8. Flavonoid merupakan senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antidiabetes (Jusuf *et al.* 2008).

B. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid dilakukan terhadap hewan uji tikus jantan yang sebelumnya telah dikondisikan diabetes melalui metode induksi zat diabetogen yaitu aloksan. Mekanisme aksi aloksan dalam menimbulkan kerusakan sel pankreas secara selektif belum diketahui, tetapi dari penelitian *in vitro* mekanisme kerja aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria sehingga mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal matinya sel (Suharmiati 2003). Adapun sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid yaitu obat antidiabetik oral dari golongan sulfonilurea yang memiliki efek farmakologi jangka pendek dan jangka panjang, pada jangka pendek glibenklamid meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau Langerhans, sedangkan pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati (Guyton & Hall 1997).

Uji aktivitas antidiabetes ini dimaksudkan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian kombinasi ekstrak ubi jalar ungu dan glibenklamid dengan dosis 50%:50%. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak ubi jalar ungu, dan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%). Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan dengan metode GOD-PAP menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP didapatkan dari nilai absorbansi sampel dibanding dengan absorbansi standar.

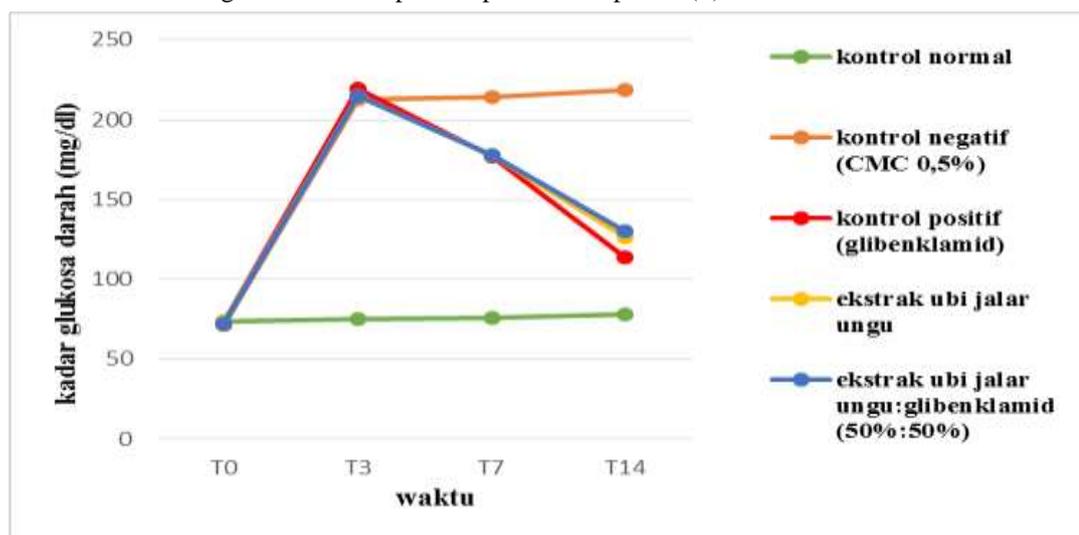
Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid dilihat dari penurunan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. Data rata-rata kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada tabel 8 dan perhitungan selengkapnya dapat dilihat di lampiran 11 dan 12.

Tabel 8. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan

Kel. Uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl) (T ₀)	Rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi aloksan (mg/dl) (T ₃)	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian sediaan uji	
			Hari ke-7 (T ₇)	Hari ke-14 (T ₁₄)
I	73,57±3,98	75,10±2,44	75,57±2,67 ^{b,c}	77,92±1,79 ^{b,c}
II	71,38±3,01	212,93±3,24	214,10±1,96 ^{a,c}	218,44±1,19 ^{a,c}
III	72,79±3,49	219,28±4,43	177,12±3,66 ^{a,b}	113,46±2,88 ^{a,b}
IV	72,58±2,97	215,18±5,74	177,86±3,40 ^{a,b}	126,62±1,89 ^{a,b,c}
V	71,94±2,86	214,62±8,48	177,49±2,46 ^{a,b}	130,19±1,79 ^{a,b,c}

Keterangan:

- I : kontrol normal
- II : kontrol negatif (CMC 0,5%)
- III : kontrol positif (glibenklamid 0,09 mg)
- IV : ekstrak ubi jalar ungu 200 mg/kgBB
- V : kombinasi ekstrak ubi jalar ungu:glibenklamid (50%:50%)
- T₀ : rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl)
- T₃ : rata-rata kadar glukosa darah setelah 3 hari diinduksi aloksan (mg/dl)
- T₇ : rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-7
- T₁₄ : rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-14
- a : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol normal
- b : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif (-)
- c : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (+)



Gambar 6. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu

Kadar glukosa darah tikus pada T₁ (sesudah induksi aloksan) mengalami peningkatan rata-rata di atas 200 mg/dl kecuali kelompok normal, dapat

disimpulkan bahwa induksi aloksan yang dilakukan berhasil, hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 6 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tiap kelompok pada T3 kecuali kelompok normal, sedangkan kadar glukosa darah tikus pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan mengalami penurunan. Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan menggunakan obat glibenklamid, ekstrak ubi jalar ungu, maupun kombinasi keduanya dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Perbedaan besarnya penurunan kadar glukosa darah tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dapat diketahui dengan menghitung rata-rata aktivitas penurunan kadar glukosa darah ditunjukkan pada tabel 9 dan gambar 7.

Tabel 9. Rata-rata persen (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah T1 ke T14

Kelompok	$\Delta T2$ (T3-T14)	Aktivitas penurunan KGD $\Delta T2$ (%)
II	-5,51	$-2,60 \pm 1,09^b$
III	105,82	$48,26 \pm 0,42^a$
IV	88,56	$41,13 \pm 1,62^{a,b}$
V	84,43	$39,28 \pm 2,01^{a,b}$

Keterangan :

a : berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (-)

b : berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (+)



Gambar 7. Histogram (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah hari ke-14

Data penurunan kadar glukosa darah selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Rangkaian dari uji *one way* ANOVA adalah melakukan uji normalitas dan uji homogenitas

terlebih dahulu, persyaratannya harus memiliki sebaran data yang normal dan varians data yang sama dengan nilai $p > 0,05$. Uji normalitas data penurunan kadar glukosa darah pada kolom Shapiro-Wilk menunjukkan hasil yang signifikan, terlihat pada setiap kelompok memiliki nilai $p > 0,05$. Hal tersebut dalam disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Uji homogenitas data penurunan kadar glukosa darah menunjukkan nilai $p < 0,05$. Dapat disimpulkan bahwa data memiliki varians yang tidak sama, sehingga dilanjutkan uji *post hoc* Games-Howell untuk mengetahui lebih rinci mengenai pasangan kelompok yang saling berbeda secara signifikan dan pasangan kelompok yang tidak berbeda. (data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17 dan 18).

Hasil analisis data penurunan kadar glukosa darah di dapatkan nilai 0,000 atau $p < 0,05$. Hasil tersebut membuktikan bahwa terdapat perbedaan secara bermakna atau signifikan pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis data penurunan kadar glukosa darah, kelompok kontrol negatif (-) menunjukkan hasil yang berbeda signifikan terhadap semua kelompok yaitu kelompok kontrol positif (+), ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB, dan kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%). Data penurunan kadar glukosa darah kelompok ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB dan kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) menunjukkan hasil yang berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (+). Berdasarkan data penurunan kadar glukosa darah diketahui bahwa penurunan terbesar terjadi pada kelompok kontrol positif (+) sebesar 48,26%. Hal tersebut membuktikan bahwa kontrol positif dengan perlakuan obat glibenklamid (golongan sulfonilurea) dapat menurunkan kadar glukosa darah yang mekanisme kerjanya menstimulasi pelepasan insulin dari sel β pankreas sehingga dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi bersihan hormon di hati (Goodman & Gilman 2012). Hasil penelitian ini menyatakan bahwa persen penurunan kadar glukosa darah kelompok negatif (-) memiliki nilai terkecil (-2,60%), hal tersebut sejalan dengan penelitian Fahri dkk (2005) yang membuktikan bahwa CMC 0,5% tidak menimbulkan efek farmakologi tertentu terhadap hewan uji.

Hasil analisis Games-Howell, kelompok perlakuan ekstrak ubi jalar ungu dan kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Kedua kelompok perlakuan tersebut memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah yang setara namun penurunan tersebut jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (+) hasilnya berbeda signifikan, artinya tidak meningkatkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara dengan glibenklamid atau dapat dikatakan bahwa kombinasi keduanya tidak bekerja sinergis.

Kemampuan ekstrak ubi jalar ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik pada penelitian ini, diduga disebabkan oleh senyawa flavonoid, antosianin, dan tanin yang terkandung dalam ubi jalar ungu. Warna ungu pada ubi jalar disebabkan oleh adanya zat warna alami yang disebut antosianin. Antosianin adalah kelompok pigmen yang menyebabkan kemerah-merahan, letaknya di dalam cairan sel yang bersifat larut dalam air (Nollet 1996). Senyawa antosianin berfungsi sebagai antioksidan dan penangkal radikal bebas, sehingga berperan untuk mencegah terjadi penuaan, kanker, dan penyakit degeneratif. Selain itu, antosianin juga memiliki kemampuan antimutagenik dan antikarsinogenik, mencegah gangguan fungsi hati, antihipertensi, dan menurunkan kadar gula darah (Jusuf *et al.*2008). Jumlah gugus hidroksil pada cincin B antosianin diduga memainkan peran penting dalam kemampuannya mensekresi insulin. Sumber lain menyebutkan, pemberian antosianin dapat mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin melalui penurunan regulasi *retinol binding protein 4* (RBP4). Antosianin bekerja dengan cara menetralkan enzim yang dapat menghancurkan jaringan kolagen dari radikal bebas serta memperbaiki protein yang rusak pada dinding pembuluh darah sehingga dapat mencegah komplikasi diabetes melitus (Ningrum 2013).

Zat aktif lain yang juga memiliki khasiat dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu flavonoid. Berdasarkan penelitian, mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan memperbaiki sensitivitas reseptor

insulin, sehingga adanya flavonoid dapat memberikan efek yang menguntungkan terhadap kondisi diabetes melitus (Marianne *et al.* 2011).

Pada zat aktif tanin memiliki aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringent atau 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 (Ridwan *et al.* 2012).

Penurunan kadar glukosa darah yang bervariasi tiap kelompok mungkin disebabkan oleh faktor endogen masing-masing tikus putih yang bersifat individual dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Nasib obat dalam hal penelitian ini dapat dipengaruhi oleh faktor patologik yang bisa menyebabkan obat meningkat atau menurun. Penurunan efek obat mungkin merupakan konsekuensi dari penyerapan yang jelek pada saluran cerna, atau peningkatan ekskresi melalui ginjal.

Berdasarkan penelitian ini bahwa kombinasi ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah akan tetapi potensi penurunnya tidak setara dengan sediaan tunggal glibenklamid. Hal tersebut mungkin karena kurangnya variasi dosis kombinasi pada penelitian ini atau kemungkinan berkaitan dengan kandungan zat aktif yang tersari pada ekstrak ubi jalar ungu belum optimal sehingga tidak dapat memberikan pengaruh menurunkan kadar glukosa darah yang optimal.

Pada awalnya harapan pada penelitian ini yaitu kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) akan memberikan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak ubi jalar ungu tunggal. Namun hal tersebut bertolak belakang, artinya hasil penelitian ini tidak sesuai dengan harapan tersebut. Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak ubi jalar ungu yang penggunaannya dikombinasikan dengan obat glibenklamid memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara atau sama dengan pemberian ekstrak ubi jalar ungu tunggal.

Ubi jalar ungu akan lebih baik apabila dijadikan sebagai makanan pendamping penderita diabetes dalam mengendalikan kadar glukosa darah. Ubi jalar ungu mempunyai kadar amilosa yang tinggi (>25%) serta Indeks Glikemik (IG) yang rendah (<55) dibandingkan dengan sumber karbohidrat lainnya seperti beras, roti, jagung, ubi kayu dan kentang (Ginting *et al.* 2011). Konsumsi pangan dengan kandungan amilosa tinggi dan IG rendah mampu memperbaiki sensitivitas insulin penderita diabetes melitus, menurunkan laju penyerapan glukosa, serta bermanfaat dalam pengendalian glukosa darah sehingga dapat menurunkan resiko komplikasi (Franz 2012; Zhang *et.al* 2007; dan Ricardi 2008).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Kedua, kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Ketiga, kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50%:50%) tidak memberikan efek yang sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid dengan variasi dosis yang lebih banyak lagi.

Kedua, perlu dilakukan penelitian menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak ubi jalar ungu.

Ketiga, perlu adanya penambahan waktu penelitian untuk melihat efek perbaikan sel β pankreas dari kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid.

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom, Harjanti PD, Armansyah T. 2014. Hypoglycemic Effect of Sweet Potatoes (*Ipomoea batatas* P) Root Ethanolic Extract in Alloxan Induced Swiss Mice. *Pharmaciana*. Vol. 4 (1): 69.
- American Diabetes Association. 2013. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. DOI: 10-2337/dc13-S011.Vol.36.
- Anief M. 1997. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 169.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2008. Glibenclamid. [http:// Wikipedia.org/Wiki/Tikus Got](http://Wikipedia.org/Wiki/Tikus_Got) [20 Oktober 2016]
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (diterjemahkan oleh Farida Ibrahim). Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. hlm: 605-619.
- Arifin AL. 1995. *Krisis Hiperglikemik pada Diabetes Melitus*. Bandung : Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran RS Dr. Hasan Sadikin Bandung.
- Ayala JE *et al.* 2010. Standard operating procedures for describing and performing metabolic tests of glucose homeostasis in mice. *Disease Models & Mechanisms* 3:525-534.
- [BPOM] Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2010. *Antidiabetik Oral*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Badole SL, Patel NM, Thakurdesai PA, Bodhankar SL. 2007. Interaction of Aqueous Extract of *Pleurotus Pulmonarius* Quel Champ with Glyburide in Alloxan Induced Diabetic Mice. *eCAM* : 1-6.
- BALITKABI. 2011. *Deskripsi Varietas Unggul Kacang-kacangan dan Umbi-umbian*. Malang: Agro Inovasi.
- Baron DN. 1995. *Patologi Klinik*. Jakarta: EGC.
- [Depkes RI] Departemen Republik Indonesia. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitokimia: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Perkembangan Obat Bahan Alam.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta.
- [Depkes] RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Chougale AD, Panaskar SN, Gurao PM, Arvindeka AU. 2007. Optimization of alloxan dose is essential to induce stable diabetes for prolong period. *Asian Journal of Biochemistry* 2(6): 402-408.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Dalimartha S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 1. Jakarta: Trubus Agri Widya.
- Darwis D. 2000. *Uji Kandungan Fitokimia Metabolit Sekunder*. Padang: Dirjen Dikti Depdiknas.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, dan Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Ekawati GA, Puspawati GAKD, Ina PT. 2013. Efek waktu ekstraksi terhadap aktivitas antioksidan, total fenol dan kadar antosianin ekstrak ubi ungu. 525-528.
- Fahri C, Sutarno, Listyawati S. 2005. Kadar Glukosa dan Kolesterol Total Darah Tikus Putih Hiperglikemik setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Biofarmasi. hlm 1-6
- Franz M. 2012. *Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin*. Philadelphia: WB Saunder Company. hlm 675-708.
- Ganiswara SG. 1995. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ginting E, Utomo JS, Yulifianti R, Jusuf M. 2011. Potensi Ubi Jalar Ungu sebagai Pangan Fungsional. *Iptek Tanaman Pangan* 6 (1): 116-133.
- Goodman dan Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi, Rangkuman Praktis dari Buku Ajar Farmakologi Terbaik Dunia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Guyton AC. dan Hall JE. 2007. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta: EGC.

- Handoko T. dan Suharto B. 2003. *Insulin, Glukagon Dan Antidiabetik Oral*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. hlm 469, 471, 476-477.
- Hernani dan Mono Rahardjo. 2006. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penerbit Swadaya.
- Irawan G. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ubi Jalar Putih (*Ipomoea batatas* L.) dan Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* P.) Terhadap Kadar Glukosa dan Kadar Kreatinin Plasma Tikus Diabetes. [Skripsi] Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Joyce AC. 2004. A Systematic Review of Adherence with Medications for Diabetes. *Diabetes Care* 27: 1218-1224.
- Jusuf M, Rahayuningsih,, St. A, Ginting E. 2008. Ubi Jalar Ungu. *Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian*. hlm 13-14.
- Kamiensky M dan Keogh J. 2006. *Pharmacology Demystified*. United States of America: The McGraw-Hill Companies.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Kee, Joyce L, Hayes, Evelyn R. 1996. . *Farmakologi. Pendekatan Proses Keperawatan*. Peter Anugerah, penerjemah: Yasmin Asih, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Pharmacology: A Nursing Process Approach*.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia: Kemenkes Tawarkan Solusi Cerdik Melalui Posbindu. <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/rilisberita> [5 Agustus 2016]
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2004. *Buku Ajar Patologi Robbins* (Edisi 7 Vol.2). Alih bahasa oleh dr.Brahm U Pendit. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lenzen S, Panten U. 1998. *Alloxan: History and Mechanism of Action*. *Diabetologia* 31: 337-342.
- Lian JH, Xiang YQ, Guo L, Wei RH, Gong BQ. 2007. The use of high – fat/carbohydrate diet-fed and streptozotocin-treated mice as a suitable animal model of type 2 diabetes melitus. *Scand. J Lab. Anim. Sci.* 34: 21-29.

- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity From Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). hlm:64-67.
- Mathews CK, KE Van Holde, Kevin GA. 2000. *Biochemistry*. Ed ke-3. San Francisco: Addison-Wesley Publishing Company.
- Maulana M. 2009. *Mengenal Diabetes Melitus Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis*. Yogyakarta: Katahati.
- Merck. 1987. *Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik*. Jakarta. 62-78
- Muchid A, Umar F, Ginting NM, Basri C, Wahyuni R, Helmi R, Istiqomah SN, Lestari SB, Syamsudin F, Pamela DS, Astuti, Fitra B, Retnohidayanti D, Masrul. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Nugroho AE. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. Biodiversitas. Vol 7 (4): 378-382.
- Price SA dan Wilson LM. 1994. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Alih bahasa oleh dr. Caroline wijaya. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Raja LL. 2008. Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni Jacq*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus. [Skripsi] Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Riccardi G. 2008. Role of Glycemic Index and Glycemic Load in the Healthy State in Prediabetes and in Diabetes. *Am J Clin Nutr*. 87: 269.
- Ridwan A, Astrian RT, Barlian A. 2012. Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol berdasarkan kadar glukosa darah dan Histologi Pankreas Mencit Jantan yang Dikondisikan Diabetes Melitus. hlm 78-82.
- Robinson T. 1995. Kandungan *Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Kosasih Padwaminta, penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Organic Contituent oh Higher Plant*. Hlm 71-72, 157, 283.
- Rukmana, R. 1997. *Ubi Jalar Budidaya dan Pasca Panen* . Kanisius. Yogyakarta.
- Sari FM. 2015. Pengaruh Penambahan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L*) Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Pada Es Krim. [Skripsi] Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia.
- Siswandono, Soekardjo. 1995. *Kimia Medisinal*. Surabaya: Penerbit Airlangga University Press.

- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Suda, I, Oki, T, Masuda, M., Kobayashi, M., Nishiba, Y. dan Furuta, S. 2003. Review: Physiological functionality of purple-fleshed seet potatoes containing anthocyanins and their utilization in foods. *Japan Agricultural Research Quarterly* 37: 167-173.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi UGM.
- Suharmiati. 2006. *Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat*. Cdk. No. 140, 2003.
- Suherman SK. 2007. *Insulin dan antidiabetik oral*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sukandar EY, Andrayati R, Sigit JI, Adyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan. Hlm 26-36.
- Suprpta, D.N. 2004. Kajian Aspek Pembibitan, Budi Daya dan Pemanfaatan Umbi-Umbian sebagai Sumber Pangan Alternatif. Laporan Hasil Penelitian. Kerja sama BAPEDA Propinsi Bali dengan Fakultas Pertanian UNUD.
- Susmiyanto D, Wibowo NA, Sutresno A. 2013. Karakterisasi Ekstrak Antosianin Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) sebagai Fotosensitizer pada Sel Surya Pewarna Tersensitisasi. Seminar Nasional 2nd Lontar Physic Forum. Salatiga: Fakultas Sains dan Matematika Universitas Kristen Satya Wacana.
- Tan TH, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek Samping*. Edisi IV, 567-584, Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Tan TH, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek Samping*. Edisi V, Jakarta: PT Alex Media Komputindo.
- Tan TH, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek Samping*. Edisi VI (cetakan ketiga), Jakarta: PT Alex Media Komputindo.
- Utami P. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus*. Cetakan Pertama. Jakarta: Agro Media Pustaka.

- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Wagner H, S. Bland. 1996. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas*. Ed ke-2. Berlin Heidelberg: Springer.
- Wijayakusuma HMH, Dalimartha S dan Wirian AS. 1993. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Pustaka Kartini.
- Zhang WQ, Wang HW, Zhang YM, Yang YX. 2007. Effect of Resistent Starch on Insulin Resistance Type 2 Diabetes Mellitus Patient. 41 (2): 101-104

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi



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

Nomor : 032/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Riska Nuraisyah
NIM : 19133733A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Ipomoea batatas* (L.) Lam.
Familia : Convolvulaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1965) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-
404b-405b-414a-415b-451b-466b-467b-468b-469b-470e-541b-542c-549b-550b-551b-560b-561b-562e-
570a-571c-572b-575a _____ 180. Convolvulaceae
1b-2b-14b-16b-17b _____ 12. *Ipomoea*
1b-4b-7a _____ *Ipomoea batatas* (L.) Lam

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, semusim, menjalar. Akar : tunggang, putih kotor, menghasilkan umbi. Batang : bulat, bercabang, lunak, bergetah putih susu, menjalar, beruas, tiap buku bisa tumbuh akar, membentuk umbi, hijau pucat, panjang batang 1-5 m. Daun : tunggal, bertangkai, helaian daun bentuk bulat, panjang 2.5-15 cm, lebar 3-11 cm, pangkal berlekuk atau rata, tepi rata atau berbagi 3-7, ujung runcing, pertulangan menyirip, permukaan atas daun berwarna hijau tua dan permukaan bawah daun hijau muda, permukaan gundul atau sedikit berambut; tangkai daun 2-20 cm. Bunga : majemuk, bentuk malai, terdiri atas 1-banyak bunga, di ketiak daun; panjang ibu tangkai bunga 3-18 cm; panjang tangkai bunga 0.25-1.5 cm; kelopak bunga bentuk lonceng, bertaju lima, berwarna hijau, daun kelopak bentuk memanjang, panjang 0.75-1.5 cm, ujung daun kelopak runcing atau meruncing atau tumpul; mahkota bunga bentuk terompet, panjang 3-5 cm, permukaan gundul, tabung mahkota berwarna ungu, taju mahkota berwarna putih pucat; benang sari 5, melekat pada mahkota; putik bentuk benang, kepala putik kecil, putih, permukaan bakal buah gundul. Buah : kotak, bulat telur, beruang 2-4, masih muda hijau setelah tua hitam. Biji : kecil, diameter \pm 1 mm, permukaan gundul atau sedikit berambut, putih kotor.

Surakarta, 1 Februari 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri/Widiyani, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS



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

Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*



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 : 189 / III/ HREC /2017

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

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

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

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*) DAN GLIBENKLAMID TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIK DENGAN INDUKSI ALOKSAN

Principal investigator : Riska Nuraisyah
 Peneliti Utama 19133733A

Location of research : Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan laik etik

Issued on : 10 Maret 2017

Chairman
 Ketua

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

Lampiran 3. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknika Utara, Berek, YOGYAKARTA 55281

Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfns.ugm.ac.id

Email : cfns@ugm.ac.id

FORMULIR PEMAKAIAN FASILITAS LABORATORIUM GIZI (HEWAN COBA)

Nama Mahasiswa/Peneliti : RISKA NURAI SYAH
 No. Mahasiswa : 19133733A
 Jurusan/Fakultas/Universitas : SI FARMASI / FARMASI / UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA
 Alamat Rumah dan No. Telp/HP : POJOK RT 02 / RW 06 , NGADIROYO, NGUNTURONADI , WONOGIRI (082153761016)
 Topik Penelitian /Judul : PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK UBI SALAR UNGU (Ipomoea batatas: L) DAN GLIBENKLAMID TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLUKEMIK YANG DI INDUKSI ALOKSAN.
 Mulai bekerja pada tanggal : 1 Maret 2017
 Rencana penyelesaian tanggal : 31 Maret 2017
 Diperpanjang sampai tanggal : _____
 Bekerja di laboratorium : 1. Gizi

Yogyakarta, _____

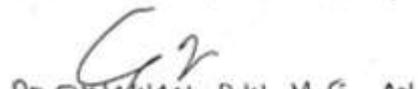
Mahasiswa /Peneliti

Pembimbing Tesis/Skripsi

Yang bersangkutan

Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga


RISKA NURAI SYAH

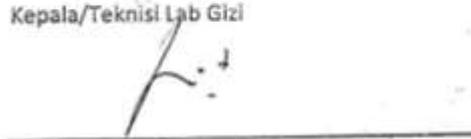

DR. GUNGWAN P.W., M.Si., Apt

Mengetahui :

Sekretaris/Bagian Administrasi

Kepala/Teknisi Lab Gizi


Wahjuning Hartono



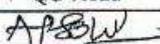
Lampiran 4. Surat senyawa murni glibenklamid

PRUDENCE PHARMA CHEM.	
QUALITY CONTROL DEPARTMENT	

CERTIFICATE OF ANALYSIS			
Product Name	Glibenclamide BP 2010 / EP 7.0		
Batch No.	GLB/M004/03/16	Mfg. Date	March-2016
Batch Size	435.0Kgs	Exp. Date	February-2021
A.R. No.	GLB/M004/16	Release Date	24.04.2016
Storage Condition: Store in tightly closed containers.		CAS No.	[10238-21-8]

Sr. No.	TEST	SPECIFICATION	RESULT
1.	Description	White or almost White Crystalline Powder	White Crystalline Powder
2.	Solubility	Practically insoluble in water. Sparingly soluble in methylene chloride, slightly soluble in ethanol (95%) and in methanol.	Complies
3.	Identification		
	A. Melting Point	Not less than 169 °C and not more than 174 °C	172°C
	B. By UV	Examined between 230nm and 350 nm. The solution shows an absorption maximum at 300 nm and a less intense maximum at 275nm. The Specific absorbance at the maxima are 61 to 65 and 27 to 32 respectively.	Complies
	C. By IR	The infra-red absorption spectrum of test substance should be concordant with the Spectrum of Glibenclamide Standard.	Complies
	D. By TLC	The Principal spot obtained with the test solution should be Similar in position and size to the principal spot obtained in the chromatogram obtained with the reference solution.	Complies
	E. Chemical test	The solution is colorless and shows blue Fluorescence in ultraviolet light at 365 nm. Colour changes to deep yellow and, after about 20 minutes develops a brownish tinge with Chloral hydrate	Complies
4.	Heavy Metal	Not more than 20 ppm	Less than 20 ppm
5.	Sulphated Ash	Not more than 0.1 % w/w	0.041%
6.	Related Substances by HPLC	Impurity A : Not more than 0.5 % Impurity B : Not more than 0.5 % Any Other Impurity : Not more than 0.2 % Unknown Impurity- 1 : Not more than 0.1 % Unknown Impurity- 2 : Not more than 0.1 % Total of other impurities : Not more than 0.5 %	0.15% 0.04% 0.01% Not detected Not detected 0.01%
7.	Loss on Drying	Not more than 1.0 % w/w (105°C for three Hours.)	0.26%
8.	Assay by Titrimetry on dried basis	Not less than 99.0 % w/w and not more than of 101.0% w/w	99.50%
Additional test			
9.	Particle Size	100% particles should be less than 10 microns	Complies

The product Complies as per above Specification.

	Prepared By	Reviewed By	Approved By
Name	JIGNESH DETROJA	ASHISH SONI	Dr.H.A.Raj
Designation & Dept.	Executive-QC	QC Head	QA Head
Signature			
Date	24.04.2016	24.04.2016	24.04.2016

Lampiran 5. Foto ubi jalar ungu



Foto proses pembuatan bubur ubi jalar ungu



Foto bubur ubi jalar ungu



Lampiran 6. Foto ekstrak etanol ubi jalar ungu



Foto serbuk glibenklamid



Lampiran 7. Perhitungan rendemen ekstrak etanol ubi jalar ungu

Simplisia	Berat bubuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Ubi Jalar Ungu	500	39,11	7,82%

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak (gram)}}{\text{berat bubuk(gram)}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{38,11 \text{ gr}}{500 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 7,822 \%\end{aligned}$$

Lampiran 8. Foto hasil identifikasi senyawa kimia bubuk ubi jalar ungu (reaksi warna)

	flavonoid
	alkaloid
	antosianin
	tanin

Foto hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak ubi jalar ungu metode reaksi warna



flavonoid



tanin



alkaloid

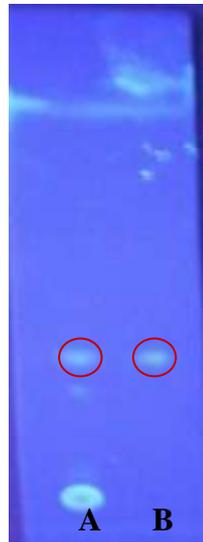


antosianin

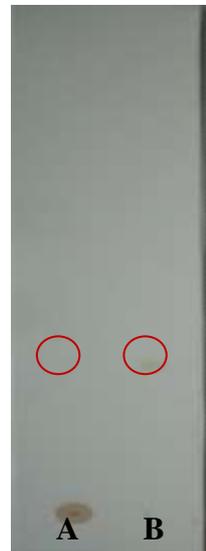
Foto hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak ubi jalar ungu dengan KLT



Flavonoid pada sinar UV 254



Flavonoid pada sinar UV 366



Flavonoid pada sinar tampak

Keterangan :

A : sampel (ekstrak ubi jalar ungu)

B : pembanding

Lampiran 9. Perhitungan Rf Kromatografi Lapis Tipis

Perhitungan Rf menggunakan rumus :

$$R_f = \frac{\text{jarak bercak di titik awal penotolan sampai batas elusi}}{\text{jarak tempuh fase gerak sampai batas elusi}}$$

Perhitungan Rf :

1. Flavonoid

$$R_f \text{ quersetin} = \frac{2,5}{8} = 0,31 \text{ (pembanding \& sampel)}$$

2. Alkaloid

$$R_f \text{ alkaloid} = \frac{3,5}{8} = 0,44 \text{ (pembanding)}$$

Sampel = -

3. Tanin

$$R_f \text{ tanin} = \frac{7,2}{8} = 0,9 \text{ (pembanding)}$$

$$R_f \text{ tanin} = \frac{6,5}{8} = 0,81 \text{ (sampel)}$$

Lampiran 10. Perhitungan dosis

1. Perhitungan dosis aloksan

Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes sebesar 140 mg/kg BB. Sehingga untuk satu ekor tikus dengan berat badan 200 g diberi larutan aloksan sebesar 28 mg/200 g BB tikus.

$$\begin{aligned} \text{Dosis aloksan} &= 140 \text{ mg/kg BB} \\ &= 140 \text{ mg/ } 1000 \text{ g BB} \\ &= 28 \text{ mg/ } 200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock dibuat } 1\% &= 1 \text{ g/ } 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg/ } 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg/ } 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian untuk } 200 \text{ g BB tikus} = \frac{28 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,8 \text{ ml}$$

2. Perhitungan dosis CMC 0,5%

Larutan srok dibuat konsentrasi 0,5 % b/v = 0,5 mg/100ml = 500 mg / 100 ml = 5 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 5 mg CMC.

Perhitungan volume pemberian CMC sebagai berikut

$$\text{Dosis untuk tikus} = 5\text{mg}/200 \text{ gBB}$$

$$\text{Berat badan tikus} = 200 \text{ g}$$

$$= \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5\text{mg} = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{5 \text{ mg}}{5 \text{ m g}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	193	0,9	$D = \frac{193g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,825\text{mg}$ $V = \frac{4,825 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
2	194	0,9	$D = \frac{194g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,85 \text{ mg}$ $V = \frac{4,85 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
3	189	0,9	$D = \frac{189g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,275 \text{ mg}$ $V = \frac{4,275 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
4	186	0,9	$D = \frac{186g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,85 \text{ mg}$ $V = \frac{4,85 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$ $D = \frac{190g}{200g} \times 5 \text{ mg} = 4,85 \text{ mg}$
5	190	0,9	$V = \frac{4,85 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$

3. Perhitungan dosis glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk tikus dihitung berdasarkan konversi dosis simvastatin dari manusia ke tikus dengan mengalikan dosis glibenklamid pada manusia dengan faktor konversi dari manusia (70kg) ke tikus (200g). Dosis glibenklamid pada manusia dengan berat badan 70 kg yaitu 5 mg per hari, sedangkan faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 g) adalah 0,018. Hasil konversi dosis glibenklamid untuk tikus sebesar $5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ g}$ BB tikus.

Larutan stock dibuat konsentrasi 0,01% b/v = 0,01g/100 ml

$$= 10 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 0,1 \text{ mg/ml}$$

Menimbang 0,01g serbuk glibenklamid lalu dicampurkan ke dalam suspensi CMC dan air panas hingga volume 100 ml. Volume cairan maksimal yang diberikan per oral kepada tikus sebanyak 5 ml.

Dosis untuk tikus : 0,09 mg/200g BB

Berat badan tikus : 200 g

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	187	0,8	$D = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,084 \text{ mg}$ $V = \frac{0,084 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,84 \text{ ml}$
2	190	0,9	$D = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,085 \text{ mg}$ $V = \frac{0,085 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,85 \text{ ml}$
3	198	0,9	$D = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,089 \text{ mg}$ $V = \frac{0,089 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,89 \text{ ml}$
4	197	0,9	$D = \frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,088 \text{ mg}$ $V = \frac{0,088 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,88 \text{ ml}$
5	199	0,9	$D = \frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,089 \text{ mg}$ $V = \frac{0,089 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,89 \text{ ml}$

$$\text{Volume pemberian} : \frac{0,09 \text{ mg}}{0,1 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$$

4. Perhitungan dosis ekstrak 200 mg/kgBB

Larutan stock ekstrak ubi jalar ungu dibuat konsentrasi 4% = 4 g/100 ml

$$= 4000 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

$$= 40 \text{ mg} / 1 \text{ ml}$$

yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 40 mg ekstrak ubi jalar ungu. Perhitungan volume pemberian untuk ekstrak ubi jalar ungu sebagai berikut :

Dosis untuk tikus : 40 mg/200g BB

Berat badan tikus : 200 g

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 40 \text{ mg}$$

Volume pemberian : $\frac{40 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	195	1	$D = \frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39 \text{ mg}$ $V = \frac{39 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,97 \text{ ml}$
2	198	1	$D = \frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39,6 \text{ mg}$ $V = \frac{39,6 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,99 \text{ ml}$
3	188	0,9	$D = \frac{188 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 37,6 \text{ mg}$ $V = \frac{37,6 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,94 \text{ ml}$
4	191	1	$D = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 38,2 \text{ mg}$ $V = \frac{38,2 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$
5	186	0,9	$D = \frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 37,2 \text{ mg}$ $V = \frac{37,2 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,93 \text{ ml}$

5. Perhitungan dosis kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid (50 % : 50%)

- Larutan stok glibenklamid dibuat konsentrasi 0,005% b/v = 0,005 g / 100 ml = 5 mg / 100 ml = 0,05 mg / 1 ml. berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 0,05 mg glibenklamid. Volume pemberian untuk glibenklamid sebagai berikut

$$\text{Dosis untuk tikus} = 0,045 / 200 \text{ g BB}$$

$$\text{Berat badan tikus} = 200 \text{ g}$$

$$= \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,045 = 0,045 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{0,045 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	190	0,8	$D = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,045 \text{ mg} = 0,0427 \text{ mg}$ $V = \frac{0,045 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
2	187	0,8	$D = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,045 \text{ mg} = 0,042 \text{ mg}$ $V = \frac{0,042 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
3	190	0,8	$D = \frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,045 \text{ mg} = 0,0427 \text{ mg}$ $V = \frac{0,0427 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
4	184	0,8	$D = \frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,045 \text{ mg} = 0,414 \text{ mg}$ $V = \frac{0,414 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
5	191	0,8	$D = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,045 \text{ mg} = 0,0429 \text{ mg}$ $V = \frac{0,0429 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

- Larutan stok ekstrak ubi jalar ungu dibuat konsentrasi 2 % b/v = 2 g / 100 ml = 2000 mg / 100 ml = 20 mg / 1 ml. berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 20 mg ekstrak ubi jalar ungu. Volume pemberian untuk ubi jalar ungu sebagai berikut

Dosis untuk tikus = 20 mg / 200 g BB

Berat badan tikus = 200 g

$$= \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{20 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	190	0,8	$D = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$ $V = \frac{19 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
2	187	0,8	$D = \frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 18,7 \text{ mg}$ $V = \frac{18,7 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
3	190	0,8	$D = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 18,4 \text{ mg}$ $V = \frac{18,4 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
4	184	0,8	$D = \frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19 \text{ mg}$ $V = \frac{19 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
5	191	0,8	$D = \frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,1 \text{ mg}$ $V = \frac{19,1 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dan penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	T ₀ (mg/dl)	T ₁ (mg/dl)	T ₂ (mg/dl)	T ₃ (mg/dl)	ΔT ₁ = (T ₁ -T ₂)	ΔT ₂ = (T ₁ -T ₃)
I Kontrol normal	78,09	78,31	79,34	79,93	-1,02	-1,61
	75,62	76,31	76,75	78,81	-0,45	-2,51
	75,27	75,50	75,65	77,70	-0,14	-2,19
	70,32	72,29	72,69	75,09	-0,40	-2,80
	68,55	73,09	73,43	78,07	-0,34	-4,97
rata-rata	73,57	75,10	75,57	77,92	-0,47	-2,82
SD	3,98	2,44	2,67	1,79		
II Kontrol negatif	67,14	213,65	214,02	218,59	-0,37	-4,93
	69,96	216,87	216,97	219,33	-0,11	-2,46
	71,38	208,03	211,81	216,73	-3,78	-8,70
	73,85	214,06	214,76	219,70	-0,70	-5,65
	74,56	212,05	212,92	217,84	-0,87	-5,80
rata-rata	71,38	212,93	214,10	218,44	-1,16	-5,51
SD	3,01	3,24	1,96	1,19		
III Kontrol positif	70,32	220,08	178,23	115,24	41,85	104,84
	69,26	224,90	180,81	116,36	44,09	108,54
	71,38	221,69	180,07	114,87	41,61	106,82
	77,03	215,66	173,43	111,15	42,23	104,51
	75,97	214,06	173,06	109,67	40,99	104,39
rata-rata	72,79	219,28	177,12	113,46	42,16	105,82
SD	3,49	4,43	3,66	2,88		
IV Ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	74,56	220,88	180,81	126,39	40,07	94,49
	76,68	206,43	172,32	126,02	34,10	80,40
	71,73	213,65	177,49	124,16	36,16	89,49
	69,61	219,68	178,23	127,14	41,45	92,54
	70,32	215,26	180,44	129,37	34,82	85,89
rata-rata	72,58	215,18	177,86	126,62	37,32	88,56
SD	2,97	5,74	3,4	1,89		
V Kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu(50%:50%)	68,90	224,10	180,81	132,71	43,28	91,38
	69,96	212,85	174,54	127,88	38,31	84,97
	71,02	209,24	176,01	129,37	33,22	79,87
	74,20	222,49	177,12	130,86	45,37	91,63
	75,62	204,42	178,97	130,11	25,45	74,31
rata-rata	71,94	214,62	177,49	130,19	37,13	84,43
SD	2,86	8,48	2,46	1,79		

Lampiran 12. Hasil persen (%) penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	T ₁	T ₂	T ₃	% Penurunan (T ₁ -T ₂)	% Penurunan (T ₁ -T ₃)
Kontrol normal	78,31	79,34	79,93	-1,29	-2,06
	76,31	76,75	78,81	-0,58	-3,28
	75,50	75,65	77,70	-0,19	-2,90
	72,29	72,69	75,09	-0,56	-3,88
	73,09	73,43	78,07	-0,46	-6,81
rata-rata	75,10	75,57	77,92	-0,62	-3,79
Kontrol negatif	213,65	214,02	218,59	-0,17	-2,31
	216,87	216,97	219,33	-0,05	-1,14
	208,03	211,81	216,73	-1,82	-4,18
	214,06	214,76	219,70	-0,33	-2,64
	212,05	212,92	217,84	-0,41	-2,73
rata-rata	212,93	214,10	218,44	-0,55	-2,60
Kontrol positif	220,08	178,23	115,24	19,02	47,64
	224,90	180,81	116,36	19,60	48,26
	221,69	180,07	114,87	18,77	48,18
	215,66	173,43	111,15	19,58	48,46
	214,06	173,06	109,67	19,15	48,77
rata-rata	219,28	177,12	113,46	19,22	48,26
Perlakuan ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	220,88	180,81	126,39	18,14	42,78
	206,43	172,32	126,02	16,52	38,95
	213,65	177,49	124,16	16,93	41,89
	219,68	178,23	127,14	18,87	42,13
	215,26	180,44	129,37	16,17	39,90
rata-rata	215,18	177,86	126,62	17,33	41,13
Perlakuan kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu(50%:50%)	224,10	180,81	132,71	19,32	40,78
	212,85	174,54	127,88	18,00	39,92
	209,24	176,01	129,37	15,88	38,17
	222,49	177,12	130,86	20,39	41,19
	204,42	178,97	130,11	12,45	36,35
rata-rata	214,62	177,49	130,19	17,21	39,28

Lampiran 13. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T₀

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD T0	kontrol normal	,265	5	,200*	,917	5	,514
	kontrol negatif	,194	5	,200*	,952	5	,750
	kontrol positif	,257	5	,200*	,876	5	,292
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	,212	5	,200*	,925	5	,566
	kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	,226	5	,200*	,923	5	,548

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

KGD T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,590	4	20	,674

ANOVA

KGD T0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13,988	4	3,497	,324	,859
Within Groups	216,173	20	10,809		
Total	230,160	24			

KGD T0

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
kontrol negatif	5	71,3780
kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	5	71,9400
ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	5	72,5800
kontrol positif	5	72,7920
kontrol normal	5	73,5700
Sig.		,827

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 14. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₃

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD T1	kontrol normal	,195	5	,200*	,957	5	,785
	kontrol negatif	,193	5	,200*	,961	5	,814
	kontrol positif	,193	5	,200*	,957	5	,785
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	,195	5	,200*	,929	5	,590
	kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	,223	5	,200*	,920	5	,532

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

KGD T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,009	4	20	,043

ANOVA

KGD T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	78960,171	4	19740,043	700,092	,000
Within Groups	563,927	20	28,196		
Total	79524,099	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGD T1

Games-Howell

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	137,83200 [*]	1,81615	,000	-144,2249	-131,4391
	kontrol positif	144,17800 [*]	2,26108	,000	-152,5566	-135,7994
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	140,08000 [*]	2,78850	,000	-150,9328	-129,2272
	kombinasi glibenklamid:ekstra k ubi jalar ungu (50%:50%)	139,52000 [*]	3,94835	,000	-155,8390	-123,2010
kontrol negatif	kontrol normal	137,83200 [*]	1,81615	,000	131,4391	144,2249
	kontrol positif	-6,34600	2,45447	,171	-15,0161	2,3241
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	-2,24800	2,94748	,933	-13,1195	8,6235

	kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	-1,68800	4,06219	,992	-17,7979	14,4219
kontrol positif	kontrol normal	144,17800*	2,26108	,000	135,7994	152,5566
	kontrol negatif	6,34600	2,45447	,171	-2,3241	15,0161
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	4,09800	3,24064	,718	-7,2752	15,4712
	kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	4,65800	4,27966	,807	-11,3711	20,6871
ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	kontrol normal	140,08000*	2,78850	,000	129,2272	150,9328
	kontrol negatif	2,24800	2,94748	,933	-8,6235	13,1195
	kontrol positif	-4,09800	3,24064	,718	-15,4712	7,2752
	kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	,56000	4,58025	1,000	-15,8115	16,9315
kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	kontrol normal	139,52000*	3,94835	,000	123,2010	155,8390
	kontrol negatif	1,68800	4,06219	,992	-14,4219	17,7979
	kontrol positif	-4,65800	4,27966	,807	-20,6871	11,3711
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	-,56000	4,58025	1,000	-16,9315	15,8115

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

Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₇

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD T2	kontrol normal	,189	5	,200	,957	5	,787
	kontrol negatif	,167	5	,200	,980	5	,933
	kontrol positif	,243	5	,200	,850	5	,195
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	,257	5	,200*	,872	5	,274
	kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	,160	5	,200*	,983	5	,950

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

KGD T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,898	4	20	,484

ANOVA

KGD T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	54371,833	4	13592,958	1618,033	,000
Within Groups	168,018	20	8,401		
Total	54539,851	24			

KGD T2

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol normal	5	75,5720		
kontrol positif	5		177,1200	
kombinasi glibenklamid:ekstrak ubi jalar ungu (50%:50%)	5		177,4900	
ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	5		177,8580	
kontrol negatif	5			214,0960
Sig.		1,000	,994	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 16. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₁₄

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGD T3	kontrol normal	,251	5	,200 [*]	,940	5	,669
	kontrol negatif	,173	5	,200 [*]	,958	5	,792
	kontrol positif	,288	5	,200 [*]	,887	5	,345
	ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	,191	5	,200 [*]	,975	5	,905
	kombinasi glibenklamid:ekstrak(50 %:50%)	,153	5	,200 [*]	,995	5	,993

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

KGD T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,631	4	20	,206

ANOVA

KGD T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	53817,492	4	13454,373	3407,188	,000
Within Groups	78,976	20	3,949		
Total	53896,469	24			

KGD T3

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol normal	5	77,9200			
kontrol positif	5		113,4580		
ekstrak ubi jalar ungu 200mg/kgBB	5			126,6160	
kombinasi glibenklamid:ekstrak(50%:5 0%)	5			130,1860	
kontrol negatif	5				218,4380
Sig.		1,000	1,000	,068	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 17. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T₃ terhadap T₇

Tests of Normality							
	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statisti c	df	Sig.
% penurunan KGD 1	kontrol negatif	,212	4	.	,963	4	,796
	kontrol positif	,238	5	,200 [*]	,905	5	,437
	ekstrak ubi jalar ungu	,236	5	,200 [*]	,920	5	,533
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	,183	4	.	,973	4	,863

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

% penurunan KGD 1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6,011	3	14	,008

ANOVA

% penurunan KGD 1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1079,590	3	359,863	294,530	,000
Within Groups	17,106	14	1,222		
Total	1096,696	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: % penurunan KGD 1

Games-Howell

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-19,46400*	,18046	,000	-20,0968	-18,8312
	ekstrak ubi jalar ungu	-17,56600*	,51572	,000	-19,6165	-15,5155
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	-18,63750*	,97446	,001	-23,2957	-13,9793
kontrol positif	kontrol negatif	19,46400*	,18046	,000	18,8312	20,0968
	ekstrak ubi jalar ungu	1,89800	,53435	,061	-,1066	3,9026
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	,82650	,98445	,835	-3,7544	5,4074
ekstrak ubi jalar ungu	kontrol negatif	17,56600*	,51572	,000	15,5155	19,6165
	kontrol positif	-1,89800	,53435	,061	-3,9026	,1066
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	-1,07150	1,09660	,769	-5,2511	3,1081
kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	kontrol negatif	18,63750*	,97446	,001	13,9793	23,2957
	kontrol positif	-,82650	,98445	,835	-5,4074	3,7544
	ekstrak ubi jalar ungu	1,07150	1,09660	,769	-3,1081	5,2511

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

Lampiran 18. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T₃ terhadap T₁₄

Tests of Normality

	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statisti c	df	Sig.
% penurunan KGD 2	kontrol negatif	,252	5	,200 [*]	,952	5	,750
	kontrol positif	,222	5	,200 [*]	,970	5	,875
	ekstrak ubi jalar ungu	,280	5	,200 [*]	,900	5	,410
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	,225	5	,200 [*]	,918	5	,515

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

% penurunan KGD 2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,337	3	16	,020

ANOVA

% penurunan KGD 2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7985,348	3	2661,783	1326,268	,000
Within Groups	32,112	16	2,007		
Total	8017,460	19			

Post Hoc Tests

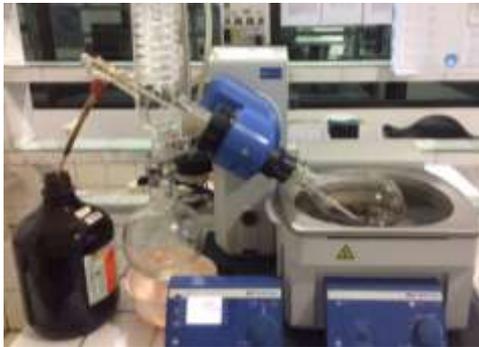
Multiple Comparisons

Dependent Variable: % penurunan KGD 2

Games-Howell

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-50,86200*	,52065	,000	-52,7625	-48,9615
	ekstrak ubi jalar ungu	-43,73000*	,87453	,000	-46,6266	-40,8334
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	-41,88200*	1,02116	,000	-45,3879	-38,3761
kontrol positif	kontrol negatif	50,86200*	,52065	,000	48,9615	52,7625
	ekstrak ubi jalar ungu	7,13200*	,75021	,001	4,2471	10,0169
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	8,98000*	,91694	,001	5,3903	12,5697
ekstrak ubi jalar ungu	kontrol negatif	43,73000*	,87453	,000	40,8334	46,6266
	kontrol positif	-7,13200*	,75021	,001	-10,0169	-4,2471
	kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	1,84800	1,15521	,432	-1,8886	5,5846
kombinasi ekstrak ubi jalar ungu : glibenklamid	kontrol negatif	41,88200*	1,02116	,000	38,3761	45,3879
	kontrol positif	-8,98000*	,91694	,001	-12,5697	-5,3903
	ekstrak ubi jalar ungu	-1,84800	1,15521	,432	-5,5846	1,8886

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

Lampiran 19. Foto alat, bahan dan kegiatan uji aktivitas antidiabetes

Rotary Evaporator



Homogenizer



Spektrofotometer UV-Vis



Sentrifuge



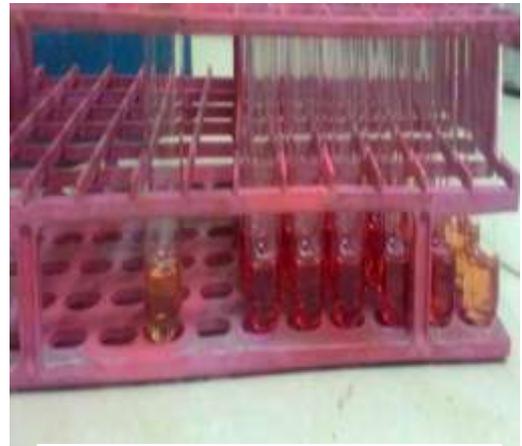
Darah tikus setelah disentrifuge



Darah tikus



Reagen GOD-PAP



Serum dan reagen



NaCl 0,9%



Aloksan monohydrate



Larutan Na CMC 0,5%



Tikus diabetes



Pengambilan darah melalui sinus orbitalis



Tikus sehat



Penimbangan berat badan tikus