

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Eugenia polyantha* W.) DAN DAUN MANGGA ARUMANIS
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Rizka Despianty
19133960 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Eugenia polyantha* W.) DAN DAUN MANGGA ARUMANIS
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
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:

**Rizka Despianty
19133960 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Eugenia polyantha* W.) DAN DAUN MANGGA ARUMANIS
(*Mangifera indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh:
Rizka Despianty
NIM. 19133960 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 4 April 2017

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping,

Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
3. Iswandi, M.Farm., Apt
4. Dr. Gunawan Pamudji W. M.Si., Apt

MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

"Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu. Dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyu" (QS. Al-Baqarah 2 ; 45-46)

"Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri" (QS Ra'd 13:11)

: Berdo'a lah dan beribadah lah kepada Allah SWT. Niscaya kita akan selalu memperoleh ridhaNya"

"Kenalilah dan cintailah dirimu sendiri, sebelum kamu berani mencintai orang lain"

"jika sebuah telur dipecahkan oleh kekuatan dari luar maka kehidupan didalam telur akan berakhir, Tetapi jika sebuah telur dipecahkan oleh kekuatan dari dalam maka kehidupan baru telah lahir. Hal-hal besar selalu dimulai dari dalam."

" "Even if a last minute, DON'T EVER give up, A Miracle can happen"

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

- ✚ ALLAH SWT atas segala karuniaNya kepadaku selama hidupku ini dan Rasulullah SAW dengan segala suri tauladannya
- ✚ Ayahanda MUHAMMAD ZUHDI dan Ibunda SAHLIAH , kedua orangtua yang sangat aku cintai sebagai ungkapan hormat dan baktiku atas segala kesabaran, pengertian, perhatian, cinta dan kasih serta do'a yang tiada putus-putusnya
- ✚ Kakakku tercinta BAHRIAH dan kedua adikku tercinta MUHAMMAD YAZID FITRI dan MUHAMMAD YUNUS RASHID atas semangat dan cinta kasih persaudaraan yang begitu kuat. Semoga kita sukses dan bisa membahagiakan kedua orangtua kita ya.
- ✚ KELUARGA BESARKU di Samarinda dan Banjarmasin Terima kasih atas do'a, dukungan, nasehat dan bantuannya selama ini.
- ✚ Sahabat-sahabat terbaikku Lilik Kartini, Yuni, Afra, Hapsari, Uni, Aprida, April, Erni, Meliana, Linda, Ita, Afifah, Karmila, Asmi, Ekips, Yunilah, Eka, Jennida, Atmita, Sella, Noi, Fitri, Tirani, Ghanys, Ochi, Rela, Yuli, Violentina, Amel, Levana, Dina, Novia atas kebersamaan dan persahabatan kita yang indah ini. Semoga kita bisa bersahabat terus yaa.
- ✚ Sahabat seperjuangan skripsi Lilik Kartini dan Karmila atas kebersamaan, saling mendukung, motivasi, lelah dan kerja samanya dalam mengerjakan skripsi ini yang kita bagi bersama.
- ✚ Teman-teman TK Aisyah, SD 005 , SMK Farmasi Samarinda dan seluruh guru-guru ku yang telah membagi ilmunya untukku.
- ✚ Teman-teman di Teori 5 dan FKK 4 terima kasih atas kebersamaannya
- ✚ Dosen-dosenku yang selalu membagi ilmu dan memberiku kesempatan untuk belajar lebih baik
- ✚ Almamaterku, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

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 lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 4 April 2017



Rizka Despianty

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr.wb.

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, petunjuk, dan karuniaNya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* W.) DAN DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN"**. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dengan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT diatas segalanya dan junjunganku Nabi Muhammad SAW.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. Gunawan Pamudji W. Msi.,Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan waktu, bimbingan, saran, keikhlasannya dalam memberikan ilmu demi terselesainya skripsi ini.
5. Vivin Nopiyanti, M.Sc.,Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan ilmu dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dr. Rina Herowati, M.Si.,Apt, Fransiska Leviana, M.Sc.,Apt, Iswandi, M.Farm Apt selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan arahan, saran, dan ilmu yang sangat bermanfaat.
7. Bapak Yuli, yang banyak membantu dalam penelitian ini.
8. Segenap dosen, karyawan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Unversitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran skripsi ini.

9. Perpustakaan Universitas Setia Budi.
10. Orang tua ku tercinta Bapak Muhammad Zuhdi dan Ibu Sahliah, Kakak tersayangku Bahriah dan kedua adikku yang paling kusayangi Muhammad Yazid Fitri dan Muhammad Yunus Rashid, serta seluruh keluargaku di Banjarmasin dan Samarinda.
11. Sahabatku tersayang Lilik Kartini, Yuafharizlik, Fighting grup, Sejawat Farmasi, Grup Ngono Ngene, KKN RW 13 Nusukan, Konco Timun, sahabat alumni SMK Farmasi Samarinda, Anggota Kost Deesy, Teori 5 angkatan 2013 dan seluruh sahabat dan teman-teman yang kusayangi.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 4 April 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
MOTTO	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Salam	5
1. Sistematika.....	5
2. Nama daerah	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan kimia.....	6
4.1. Flavonoid	6
4.2. Minyak atsiri.....	6
4.3. Tanin	7
4.4. Saponin	7
4.5. Eugenol	7
5. Kegunaan	7
B. Tanaman Mangga.....	8
1. Sistematika.....	8
2. Nama daerah	8
3. Morfologi tanaman	8
4. Kandungan kimia.....	8
4.1. Flavonoid	9
4.2. Tanin	9
4.3. Saponin	9
5. Kegunaan	9
C. Simplisia	10

1. Pengertian Simplisia	10
2. Pengeringan Simplisia	10
D. Ekstraksi.....	11
1. Pengertian Ekstraksi	11
1.1. Maserasi	11
1.2. Perkolasi	11
1.3. Digesti.....	11
1.4. Infus	12
1.5. Sokhletasi.....	12
1.6. Refluks.....	12
1.7. Penyulingan	12
E. Metabolisme Karbohidrat	12
F. Diabetes Mellitus	13
1. Definisi.....	13
2. Gejala	13
3. Klasifikasi	14
3.1. Diabetes Mellitus Tipe I	14
3.2. Diabetes Mellitus Tipe II.....	15
3.3. Diabetes Gestasional.....	15
3.4. Pra Diabetes	16
3.4.1. Impaired Fasting Glucose	16
3.4.2. Impaired Glucose Tolerance.....	16
4. Komplikasi.....	16
4.1. Hipoglikemia	16
4.2. Hiperglikemia	17
4.3. Komplikasi makrovaskuler	17
4.4. Komplikasi mikrovaskuler.....	17
4.4.1. Retinopati	18
4.4.2. Nefropati.....	18
4.4.3. Neuropati	18
5. Insulin	18
6. Antidiabetik oral	19
6.1. Golongan Sulfonilurea.....	19
6.2. Golongan Biguanid	19
6.3. Golongan Alfa Glukosidase Inhibitor.....	20
6.4. Golongan Thiazolidin	20
6.5. Golongan Kalium Channel Blocker.....	20
7. Uji efek antidiabetes	20
7.1. Metode uji toleransi glukosa.....	20
7.2. Metode resistensi insulin.....	21
7.3. Metode uji diabetes aloksan.....	21
8. Metode analisa kadar glukosa darah	21
8.1. Metode o-toluidine.....	21
8.2. Metode GLUC-DH	21
8.3. Metode GOD-PAP	22
G. Aloksan	22

H. Monografi Obat.....	23
I. Hewan Uji	23
1. Sistematika.....	24
2. Karakteristik.....	24
J. Landasan Teori	24
K. Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Populasi dan Sampel.....	27
B. Variabel Penelitian	27
1. Identifikasi variabel utama.....	27
2. Klasifikasi variabel utama.....	27
3. Definisi operasional variabel utama.....	28
C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji	28
1. Alat.....	28
2. Bahan	29
3. Hewan uji	29
D. Jalannya Penelitian	29
1. Determinasi tanaman	29
2. Pengumpulan bahan	29
3. Pengeringan dan penyerbukan bahan.....	29
4. Penetapan kadar air	30
5. Pembuatan ekstrak etanol	30
6. Identifikasi kandungan kimia.....	30
6.1. Flavonoid	30
6.2. Tanin	30
6.3. Saponin	31
7. Pembuatan larutan uji	31
7.1. Larutan CMC	31
7.2. Suspensi glibenklamid	31
7.3. Larutan NaCl 0,9 %	31
7.4. Larutan Aloksan.....	31
8. Penentuan Dosis.....	31
8.1. Dosis glibenklamid	31
8.2. Dosis aloksan	31
8.3. Dosis sediaan uji	31
9. Perlakuan hewan uji	31
10. Prosedur pengujian.....	32
E. Analisa Statistik.....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	36
A. Hasil Penelitian.....	36
1. Hasil determinasi tanaman.....	36
2. Hasil pembuatan serbuk.....	36
3. Hasil penetapan kadar air.....	37
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol	37

5. Hasil identifikasi kandungan kimia	38
B. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
DAFTAR LAMPIRAN.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema Pembuatan Ekstrak	34
Gambar 2. Prosedur Pengujian Antidiabetes	35
Gambar 3. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pengukuran (hari).....	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil rendemen pengeringan daun salam dan daun mangga	36
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam dan daun mangga.....	37
Tabel 3. Hasil pembuatan ekstrak daun salam dan daun mangga.....	37
Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun salam	38
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun mangga .	38
Tabel 6. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) berbagai kelompok perlakuan.....	41
Tabel 7. Selisih penurunan kadar glukosa darah (mg/dl).....	43
Tabel 8. Statistik penurunan kadar glukosa darah	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman salam (<i>Eugenia polyantha</i> W.).....	55
Lampiran 2. Hasil determinasi tanaman mangga (<i>Mangifera indica</i> L.)	56
Lampiran 3. Surat glibenklamid.....	57
Lampiran 4. Foto daun salam segar, daun mangga segar, serbuk daun salam, serbuk daun mangga, maserasi, dan ekstrak.....	58
Lampiran 5. Foto alat dan bahan.....	59
Lampiran 6. Larutan uji	61
Lampiran 7. Hasil identifikasi kimia.....	62
Lampiran 8. Perlakuan hewan uji	64
Lampiran 9. Perhitungan rendemen pengeringan daun salam dan daun mangga	65
Lampiran 10. Perhitungan penetapan kadar air serbuk daun salam dan daun mangga	66
Lampiran 11. Perhitungan persentase rendemen ekstrak daun salam dan daun mangga	68
Lampiran 12. Perhitungan larutan stok dan perhitungan dosis.....	69
Lampiran 13. Hasil pengukuran glukosa darah	74
Lampiran 14. Hasil analisa statistik	80

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat badan
CMC	: Carboksi Metil Selulosa
DM	: Diabetes Mellitus
FeCl ₃	: Feri Klorida
GDM	: Gestasional Diabetes Mellitus
GLUC-DH	: <i>Glucose Dehydrogenase</i>
GOD	: Enzim Gluko Oksidase
GOD-PAP	: <i>Glucose Oxidase Phenol Amino Antipirin</i>
H ₂ O	: Air
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HCl	: Asam Klorida
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFG	: <i>Impaired Fasting Glucose</i>
IGT	: <i>Impaired Glucose Tolerance</i>
IOT	: Industri Obat Tradisional
Mg	: Magnesium
POD	: Enzim Peroksidase

INTISARI

DESPIANTY, R., 2017, UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* W.) DAN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.

Daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan daun mangga (*Mangifera indica* L.) terbukti secara praklinis dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dosis ekstrak daun salam dan daun mangga yang dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif.

Penelitian ini menggunakan 40 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 8 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok kontrol (normal, negatif, positif), ekstrak salam dosis 91,7 mg/kg BB, ekstrak daun mangga dosis 147 mg/kg BB, kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga 25% : 75% dosis 22,925 mg/kg BB : 110,25 mg/kg BB), 75% : 25% dosis 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB, 50% : 50% dosis 45,85 mg/kg BB : 73,5 mg/kg BB. Tikus diinduksi aloksan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Setelah kadar glukosa darah \pm 200 mg/dl, diberi perlakuan selama 14 hari secara per oral. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 1, 7, dan 14. Sampel darah dianalisis dengan metode GOD PAP. Kadar glukosa dianalisis dengan ANOVA.

Hasil uji menunjukkan ekstrak daun salam dan daun mangga mengandung flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga dapat menurunkan glukosa darah dan dosis kombinasinya 75% : 25% dosis 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB, kombinasi ini setara dengan ekstrak daun salam tunggal dan lebih baik daripada ekstrak daun mangga.

Kata kunci : Aloksan, *Eugenia polyantha* W., *Mangifera indica* L., GOD PAP, glukosa darah.

ABSTRACT

DESPIANTY, R., 2017. ACTIVITY OF ANTIDIABETIC COMBINATION ETANOLIC EXTRACTS SALAM (*Eugenia polyantha* W.) AND MANGGA LEAVES (*Mangifera indica* L.) INDUCED ALLOXAN ON MALE RATS. UNDERGRADUATED THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

Salam leaves (*Eugenia polyantha* W.) and Mangga leaves (*Mangifera indica* L.) were trust praclinically could decreased blood glucose effectively. The purpose of this study was to determine combine dose of effective salam leaves extract and mangga leaves extract in lowering blood glucose level and dose of combination salam leaves extract and mangga leaves extract coul decreased blood glucose effectively.

Forthy rats were divided into eight groups. three groups were control (normal, negative, positive), dose of salam leaves extract was 91,7 mg/kg BW, dose of mangga leaves extract was 147 mg/kg BW, dose combine of salam leaves : mangga leaves 25% : 75% were 22,925 mg/kg BW : 110,25 mg/kg BW, 75% : 25% were 68,755 mg/kg BW : 36,75 mg/kg BW, 50% : 50% were 45,85 mg/kg BW : 73,5 mg/kg BW. Rats were inducted with 150 mg/kg BW by alloxan intraperitoneal. After the glucose levels \pm 200 mg/dl, were treatment for 14 days orally. The measurement of glucose at days 0th, 1st, 7th, 14th. Blood samples were analyzed with GOD PAP methods. Glucose levels was analyzed with ANOVA.

The result showed that salam leaves extract and mangga leaves extract contained a flavonoid, tanin, and saponin. The result of glucose levels showed that combination salam leaves extract and mangga leaves extract could decreased blood glucose and dose of combination 75% : 25% were 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB. This combination proportionated with salam leaves single extract but better than mangga leaves single extract.

Keyword : alloxan, *Eugenia polyantha* W., *Mangifera indica* L., GOD PAP, blood glucose

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Seiring dengan perkembangan zaman yang semakin modern disertai kemajuan teknologi menuntut manusia untuk semakin padat dalam aktivitasnya. Aktivitas yang cenderung padat memberikan pengaruh besar terhadap gaya hidup seseorang yang berorientasi dengan sesuatu yang lebih praktis. Salah satunya pola makan yang kurang sehat, gaya hidup yang tidak teratur, kurang berolahraga yang dapat memicu suatu penyakit, salah satunya adalah penyakit diabetes. Jumlah penderita diabetes terus bertambah setiap tahunnya di Indonesia dan di dunia.

Berdasarkan data IDF pada tahun 2015 terdapat 415 juta orang penderita dan pada tahun 2040 diperkirakan terjadi peningkatan sebanyak 642 juta orang. Data PERKENI tahun 2015 menyatakan jumlah penderita diabetes di Indonesia telah mencapai 9,1 juta orang dan Indonesia termasuk peringkat ke-5 diantara negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia. *World Health Organization* memperkirakan penderita diabetes di Indonesia akan terus meningkat menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Fitri 2015).

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolisme yang berupa kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Penyakit ini disebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif (Kemenkes 2013). Diabetes merupakan penyakit kronik yang terjadi saat pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan baik atau saat tubuh tidak mampu memproduksi insulin secara efektif yang menimbulkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (WHO 2016).

Penyakit ini memiliki beberapa tanda atau gejala yang khas. Gejalanya adalah sering haus (polidipsi), mudah lapar (polifagi), sering buang air kecil malam hari (poliuri), lemas, dan turunnya berat badan. Gejala lain yang sering dikeluhkan antara lain kesemutan, gatal, mata kabur. Kadar gula yang sangat

tinggi dapat menyebabkan penurunan kesadaran, borok atau luka yang susah sekali untuk sembuh (Naby1 2009).

Pada penanggulangan diabetes, obat hanya merupakan pelengkap dari diet. Obat hanya perlu diberikan bila pengaturan diet secara maksimal tidak berkhasiat mengendalikan kadar gula darah. Obat antidiabetes oral mungkin berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan insulin. Penggunaannya harus dipahami agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya tanpa menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Banyak ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes mellitus yang relatif aman (Ilham *et al* 2015). Berhubungan dengan meningkatnya suatu penyakit khususnya diabetes, pengobatan kombinasi obat herbal akan lebih efektif digunakan dalam pengobatan tersebut.

Daun salam (*Eugenia polyantha* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Kandungan kimia yang terdapat di dalam daun salam adalah minyak atsiri yang mengandung sitral dan eugenol, tanin, dan flavonoid. Ekstrak etanol daun salam dengan dosis 2,62 mg/20 g BB mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan (Studiawan dan Santoso 2005). Pemberian ekstrak etanol daun salam dosis 312,5 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan (Dewi 2013). Mekanisme hipoglikemik disebabkan oleh flavonoid yang menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova *et al* 2008).

Tanaman yang lain adalah tanaman mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki zat-zat aktif seperti mangiferin, flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan tanin. Zat-zat aktif tersebut banyak terkandung di seluruh bagian mangga yaitu pada kulit, biji, bunga, batang, dan daun (Kurniasih 2016). Ekstrak etanol daun mangga arumanis dengan dosis 2,1 mg/20 g BB, 4,2 mg/20 g BB, dan 8,4 mg/20 g BB mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi toleransi glukosa (Ilham *et al* 2015). Penelitian Venkatalakshmi *et al* (2011) menyatakan bahwa ekstrak

etanol daun mangga dengan dosis 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kombinasi daun salam dan daun mangga bertujuan untuk menurunkan dosis pemakaiannya sehingga memperkecil efek samping yang kemungkinan akan timbul dari penggunaan tunggal. Kombinasi dari kedua bahan alam ini diharapkan dapat memberikan efek yang lebih baik daripada penggunaan tunggalnya. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dengan dosis 2,62 mg/20 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (Studiawan dan Santoso 2005). Pemberian ekstrak etanol daun mangga dengan dosis 4,2 mg/20 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (Ilham *et al* 2015). Belum ada penelitian mengenai kombinasi daun salam dan daun mangga terhadap kadar glukosa darah.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya ?

Ketiga, berapakah dosis kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga yang dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, mengetahui kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya.

Ketiga, mengetahui dosis kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga yang dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kombinasi 2 bahan alam yaitu daun salam dan daun mangga sebagai antidiabetes, memberikan pengetahuan pada pemanfaatan obat tradisional. Harapannya hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi Industri obat di Indonesia, khususnya IOT dalam mengembangkan sediaan obat baru yang lebih praktis dan berefek tepat untuk masyarakat yang menderita diabetes.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Salam

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi tanaman salam (*Eugenia polyantha* W.) menurut (Dalimartha 2000) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Myrtales
Famili : Myrtaceae
Genus : Eugenia
Spesies : *Eugenia polyantha* W.

2. Nama lain dan Nama daerah

Nama latin daun salam adalah *Eugenia polyantha* W. Apabila dilihat familinya yakni Myrtaceae (suku jambu-jambuan), maka daun salam ini masih berkerabat dengan duwet, cengkeh, jambu mawar, jambu semarang, jambu biji, kopi, dan masih banyak lagi lainnya. Dalam kehidupan sehari-hari juga dikenal dengan berbagai nama antara lain: meselangan (Sumatera), manting (Jawa), gowok (Sunda), ubar serai (Melayu), salam, Indonesisch laurierblad (Belanda), Indonesian bay leaf, Indian bay leaf (Inggris), daeng klua (Thailand), san thuyen (Vietnam) (Latief 2009).

3. Morfologi tanaman

Tanaman salam tumbuh di daerah pegunungan. Tinggi tanaman salam dapat mencapai 25 m. Batangnya berbentuk bulat, permukaannya licin, dan berwarna putih kecoklatan. Diameter batang dapat mencapai 1,3 m. Akarnya tunggang dengan warna coklat muda. Daun hijau yang rimbun, pohon atau perdu,

daun tunggal, bersilang berhadapan, pada cabang mendatar seakan-akan tersusun dalam 2 baris pada 1 bidang (Steenis 2003; Mangoting *et al* 2005).

Pada umumnya tanaman ini tidak memiliki daun penumpu. Tanaman ini memiliki daun majemuk, menyirip genap, lebat, bentuknya bulat lonjong. Permukaannya licin, tepi rata, ujung dan pangkal daun meruncing. Panjang daun 10-14 cm dan lebar 4-8 cm. Panjang tangkai sekitar 1 cm. Pertulangan daun menyirip. Permukaan atas daun hijau tua, permukaan bawah hijau muda. Bunga pada tanaman salam umumnya berkelamin ganda, kelopak dan mahkota masing-masing terdiri atas 4-5 daun kelopak dan sejumlah daun mahkota yang sama dan berlekatan. Benang sari banyak, berkelopak berhadapan dengan daun-daun mahkota, berwarna cerah, bagian dari bunga. Bunga kecil dan berbau wangi (Steenis 2003; Mangoting *et al* 2005).

Buah buni dan bulat. Diameter buah sekitar 1,2 cm. Buah yang masih muda berwarna hijau, setelah tua berwarna merah atau coklat kehitaman. Buah rasanya agak sepat. Bakal buah yang tenggelam, mempunyai 1 tangkai putik, beruang 1 sampai banyak dan dengan 1-8 bakal biji dalam tiap ruang. Biji bulat dengan diameter sekitar 1 cm, berwarna coklat, dengan sedikit atau tanpa endosperm, lembaga lurus, bengkok atau melingkar (Steenis 2003; Mangoting *et al* 2005).

4. Kandungan kimia

Kandungan kimia daun salam yaitu flavonoid, minyak atsiri (sitral dan eugenol), tanin, zat warna, saponin, seskuiterpen.

4.1. Flavonoid. Senyawa flavonoid adalah salah satu golongan senyawa fenol terbesar di alam. Flavonoid yang merupakan senyawa polifenol dapat memberikan aroma khas dan juga mempunyai sifat sebagai antioksidan, flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah seseorang. Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan (Taufiqurrohman 2015).

4.2. Minyak atsiri. Minyak atsiri merupakan zat yang mudah menguap, wangi, atau bau yang khas pada banyak tanaman. Secara ekonomi senyawa tersebut penting sebagai dasar wewangian alam dan rempah-rempah serta sebagai

senyawa cita-rasa didalam industri makanan. Minyak atsiri adalah campuran berbagai persenyawaan organik yang mudah menguap, mudah larut dalam pelarut organik serta mempunyai aroma khas sesuai dengan jenis tanamannya (Harborne 1987).

4.3. Tanin. Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam *angiospermae* terdapat khusus dalam jaringan berkayu. Di dalam tumbuhan letak tanin terpisah dari protein dan enzim sitoplasma. Apabila jaringan rusak, misalnya hewan memakannya, maka reaksi penyamakan dapat terjadi. Reaksi ini menyebabkan protein lebih sukar dicapai oleh cairan pencernaan hewan. Pada kenyataannya, sebagian besar tumbuhan yang banyak mengandung tanin dihindari oleh hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat (Harborne 1987). Tanin berfungsi sebagai astringent atau pengkhat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus yang mampu mengurangi penyerapan sari makanan sehingga menghambat asupan glukosa dan mengurangi laju peningkatan kadar glukosa darah (Taufiqurrohman 2015).

4.4. Saponin. Saponin terdistribusi dalam jumlah kecil dalam tanaman. Saponin merupakan zat yang penting dalam dunia farmasi karena hubungan antar komponennya seperti kortison, vitamin D, dan glikosida jantung. Saponin memiliki rasa yang manis atau pahit, dapat berbuih, dan mampu menstabilkan emulsi (Evans 2009).

4.5. Eugenol. Eugenol yang terkandung dalam daun salam merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan. Senyawa antioksidan yang dimiliki oleh daun salam dapat membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas dan memberikan perlindungan pada sel yang masih sehat, sehingga dapat menormalkan kembali produksi insulin. Perbaikan produksi insulin pada akhirnya akan membuat kadar glukosa darah kembali normal (Taufiqurrohman 2015).

5. Kegunaan tanaman

Daun salam selain dimanfaatkan sebagai pelengkap bumbu masakan juga dikenal memiliki khasiat menyembuhkan tekanan darah tinggi, kolesterol tinggi (Dalimartha 2006) diare, sakit maag, mabuk akibat alkohol, dan diabetes mellitus (Haryanto & Nugroho 2006). Daun salam mempunyai kemampuan sebagai

adstringent yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah (Widowati 2008). Mekanisme hipoglikemik diduga meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah diekskresikan melalui urin (Chairul *et al* 2000).

B. Tanaman Mangga

1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) adalah sebagai berikut.

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Super Divisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Sub Kelas : Rosidae
 Ordo : Sapindales
 Famili : Anacardiaceae
 Genus : Mangifera
 Spesies : *Mangifera indica* L.

2. Nama lain dan nama daerah

Memplan (Aceh), lempelam (Gayo), morpolom (Batak), ampalam (Minangkabau), kapelam (Lampung), manggah (Sunda), mangga (Jawa), pao (Madura), amplem (Bali) (Hutapea 1994).

3. Morfologi tanaman

Mangga dikenal sebagai tanaman tingkat tinggi. Tanaman ini memiliki tinggi sekitar 10 – 40 m, batang yang tegak, berkayu, bulat, percabangan simpodial, berwarna coklat. Akar pada pohon mangga yang tua (sekitar 18 tahun) dapat menyebar secara lateral sepanjang 75 m. Daun tunggal, berseling, lonjong, tepi rata, ujung runcing, pertulangan menyirip, panjang 13 – 28 cm, lebar 3 – 8 cm, berwarna hijau. Bunga majemuk, berkelamin dua, berambut kelopak lonjong,

benang sari dan tangkai putik panjang 2 – 3 cm kepala sari bentuk ginjal, putik bentuk segitiga, kuning kemerahan. Buah buni, bulat telur, hijau atau kuning. Biji keras, tebal, dan berwarna kuning muda. Akar tunggang dan berwarna coklat (Hutapea 1994).

4. Kandungan kimia

Kandungan kimia daun mangga diantaranya adalah flavonoid, tanin, dan saponin.

4.1. Flavonoid. Flavonoid terutama berupa senyawa yang larut dalam air. Flavonoid dapat diekstraksi dengan menggunakan etanol 70 % dan tetap ada dalam lapisan air bila dikocok dengan eter minyak bumi. Flavonoid terdapat di berbagai bagian tanaman mangga yaitu daun, buah, batang, dan akar. Komponen yang memiliki aktivitas farmakologi pada famili Angiospermae, lebih luas tersebar pada famili Anacardiaceae dan Gentianaceae, khususnya dalam daun (Wanthuoz 2007).

4.2. Tanin. Tanin adalah sejenis kandungan tumbuhan yang mempunyai rasa sepat dan kemampuan menyamak kulit. Tanin berfungsi sebagai adstringent yang dapat menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan eksudat dan perdarahan yang biasa timbul karena luka (Robinson 1995).

4.3. Saponin. Saponin adalah suatu glikosida yang terdapat pada banyak macam tanaman. Saponin ada pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian-bagian tertentu, dipengaruhi oleh varietas tanaman dan tahap pertumbuhan. Fungsi dalam tumbuh-tumbuhan sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat atau merupakan *waste product* dari metabolisme tumbuh-tumbuhan dan sebagai pelindung terhadap serangan serangga (Sirait 2007).

5. Kegunaan tanaman

Pemberian ekstrak etanol daun mangga, serbuk daun mangga, dan ekstrak air daun mangga mampu menurunkan kadar glukosa darah, menurunkan kadar kolesterol total, meningkatkan HDL, berpotensi sebagai anti ulcer yang disebabkan penggunaan aspirin yang berlebihan (Parvez 2016).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga atau telah diolah secara sederhana kecuali dinyatakan lain, bisa berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia memiliki tiga jenis yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman, atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna belum berupa zat kimia murni yang dihasilkan oleh hewan. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berasal dari bahan mineral atau pelikan yang telah diolah atau belum diolah secara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Dalimartha 2008).

2. Pengerinan simplisia

Tujuan pengerinan simplisia untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik sehingga mencegah penurunan waktu penyimpanan atau simplisia tidak mudah rusak, berjamur, atau kandungan bahan aktifnya berubah. Pengerinan dapat dilakukan dengan dua macam cara yaitu pengerinan secara alamiah dan pengerinan secara buatan.

Pengerinan secara alamiah dilakukan dengan cara menjemur simplisia di bawah sinar matahari langsung dan sangat tergantung cuaca atau diangin-anginkan di udara terlindung dari sinar matahari langsung. Cara ini terutama digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga, daun, dan sebagainya. Pengerinan secara buatan dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengerinan seperti pemanas (oven) bertenaga listrik atau diesel. Panas yang dihasilkan mesin lebih stabil sehingga pengerinan lebih terkontrol, waktu pengerinan tidak tergantung cuaca, proses pengerinan lebih cepat dan kualitas yang dihasilkan lebih baik. Hal-hal yang perlu diperhatikan saat

pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban, udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan (Depkes 1985; Sudewo 2009).

D. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraknya. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Harborne 1987).

1.1. Maserasi. Maserasi berasal dari kata "*macerare*" yang berarti melunakkan. Maserat adalah hasil penarikan simplisia dengan cara maserasi, sedangkan maserasi adalah cara penarikan simplisia dengan merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari (Syamsuni 2006). Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-sekali setiap hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Harborne 1987).

1.2. Perkolasi. Dalam metode perkolasi, bahan alam dimasukkan ke dalam labu dasar-bulat yang berisi pelarut dan campuran ini kemudian dipanaskan di bawah refluks. Pelarut yang umumnya digunakan adalah etanol. Teknik ini umumnya disebut ekstraksi total. Penggunaan etanol memiliki keuntungan yakni sebagian besar senyawa lipofilik dan senyawa polar dapat diekstraksi (Heinrich *et al* 2009).

1.3. Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Ditjen POM 2000). Dengan cara ini perolehan bahan aktif agak lebih banyak meskipun pada saat pendinginannya pada suhu kamar, bahan ekstraktif dalam skala mengendap (Voight 1995).

1.4. Infus. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Syamsuni 2006).

1.5. Sokhletasi. Ekstraksi dengan cara ini pada dasarnya ekstraksi secara berkesinambungan. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Cairan penyari yang turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Apabila cairan penyari mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon (Harborne 1987).

1.6. Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Ditjen POM 2000).

1.7. Penyulingan. Penyulingan dapat dipertimbangkan untuk menyari serbuk simplisia yang mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih yang tinggi pada tekanan udara normal, yang pada pemanasan biasanya terjadi kerusakan zat aktifnya. Pencegahan yang dilakukan adalah dengan penyulingan (Harborne 1987).

E. Metabolisme Karbohidrat

Karbohidrat adalah komponen dalam makanan yang merupakan sumber energi yang utama bagi organisme hidup. Dalam makanan kita, karbohidrat terdapat sebagai polisakarida yang dibuat dalam tumbuhan dengan cara fotosintesis. Tumbuhan merupakan tempat yang menyimpan karbohidrat dalam bentuk amilum dan selulosa. Amilum digunakan oleh hewan dan manusia apabila

ada kebutuhan untuk memproduksi energi. Disamping dalam tumbuhan, dalam tubuh hewan dan manusia juga terdapat karbohidrat sebagai sumber energi, yaitu glikogen (Poedjiadi & Supriyanti 2006).

Glukosa merupakan sumber bahan bagi proses glikolisis, karena glukosa terdapat dalam jumlah banyak bila dibandingkan dengan monosakarida lainnya. Apabila jumlah glukosa yang diperoleh dari makanan terlalu berlebih, maka glukosa akan disimpan dengan jalan diubah menjadi glikogen dalam hati dan jaringan otot. Proses sintesis glikogen ini disebut glikogenesis. Glikogen dalam hati dapat pula dibentuk dari asam laktat yang dihasilkan pada proses glikolisis (Poedjiadi & Supriyanti 2006).

Konsentrasi glukosa dalam darah manusia normal ialah antara 80 dan 100 mg/dl. Setelah makan makanan sumber karbohidrat, konsentrasi glukosa darah dapat naik hingga 120-130 mg/dl, kemudian turun menjadi normal lagi. Dalam keadaan berpuasa konsentrasi glukosa darah turun hingga 60-70 mg/100 ml. Kondisi glukosa darah yang lebih tinggi daripada normal disebut hipergikemia, sedangkan yang lebih rendah daripada normal disebut hipoglikemia. Bila konsentrasi terlalu tinggi maka sebagian glukosa dikeluarkan dari tubuh melalui urin (Poedjiadi & Supriyanti 2006).

F. Diabetes Mellitus

1. Definisi

Pada era 60-an, Diabetes mellitus hanya diartikan sebagai penyakit metabolisme yang dikelompokkan ke golongan hiperglikemia atau gula darah yang lebih dari normal (Gula darah normal 80-120 mg/dl). Diabetes mellitus disebut juga penyakit gula. Dengan adanya glukosuria yaitu adanya gula di dalam air seni maka penyakit ini juga dikenal dengan nama penyakit kencing manis (Pranadji *et al* 2005).

2. Gejala

Tanda – tanda dan keluhan dari penderita diabetes diakibatkan oleh berkurangnya glukosa yang masuk ke dalam sel jaringan perifer dan bertambahnya jumlah glukosa yang dilepaskan ke dalam darah oleh hari akibat

meningkatnya glukoneogenesis. Hiperglikemia dapat menyebabkan gejala yang diakibatkan oleh hiperosmolaritas darah. Gula darah yang melebihi normal akan ikut dikeluarkan oleh ginjal. Adanya glukosa dalam urin disebut glikosuria. Glikosuria terjadi apabila hiperglikemianya berat dan melebihi ambang ginjal untuk zat tersebut (Price & Wilson 2005).

Dengan adanya glukosa yang bersifat menarik cairan ke dalam air kemih, akibatnya volume air kemih berlebihan dan penderita menjadi sering kencing. Keadaan ini disebut poliuria. Karena kehilangan cairan yang berlebihan (melalui urin), di dalam tubuh penderita terjadi hipovolemia. Hipovolemia akan mengakibatkan timbulnya rasa haus sehingga penderita banyak minum atau polidipsia (Pranadji *et al* 2005).

Akibat adanya gangguan pada transportasi glukosa ke sel-sel jaringan, terutama sel otot, sel tersebut akan mengalami kekurangan energi. Penderita akan merasa lemas dan lapar sehingga penderita makannya banyak, disebut polifagia. Gejala khas diabetes mellitus berupa poliuria, polidipsi, lemas, dan berat badan turun (meskipun nafsu makan meningkat atau polifagia), hiperglikemia, dan glikosuria. Gejala lain yang mungkin dikemukakan pasien adalah kesemutan, gatal, mata kabur dan impoten pada pasien pria serta pruritus vulvae pada pasien wanita (Pranadji *et al*, 2005). Luka atau bisul yang tidak sembuh-sembuh, infeksi saluran kemih (Noer *et al* 1996).

3. Klasifikasi

3.1. Diabetes mellitus tipe I. Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes. Gangguan produksi insulin pada DM tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi hormon somatostatin (Depkes 2005).

Destruksi autoimun dari sel-sel β pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin ini menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM tipe 1. Selain defisiensi

insulin, fungsi sel-sel α kelenjar pankreas pada penderita DM tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel α pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita DM tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia (Depkes 2005).

3.2. Diabetes mellitus tipe II. Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1. Penderita DM tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan (Depkes 2005).

Sel-sel β kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin apabila tidak ditangani dengan baik. Pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen (Depkes 2005).

3.3. Diabetes mellitus gestasional. Diabetes Mellitus Gestasional adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan dan biasanya berlangsung hanya sementara. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita diabetes mellitus gestasional dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain

malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Wanita yang pernah menderita diabetes mellitus gestasional akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut (Depkes 2005).

3.4. Pra-diabetes. Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Kondisi pra-diabetes merupakan faktor risiko untuk diabetes, serangan jantung dan stroke. Apabila tidak dikontrol dengan baik, kondisi pra-diabetes dapat meningkat menjadi diabetes tipe 2 dalam kurun waktu 5-10 tahun. Pengaturan diet dan olahraga yang baik dapat mencegah atau menunda timbulnya diabetes. Ada dua tipe kondisi pra-diabetes, yaitu:

3.4.1. Impaired Fasting Glucose (IFG) yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl).

3.4.2. Impaired Glucose Tolerance (IGT) atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl (Depkes 2005).

4. Komplikasi

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Berikut ini akan diuraikan beberapa komplikasi yang sering terjadi dan harus diwaspadai antara lain :

4.1. Hipoglikemia. Sindrom hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran. Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan akhirnya kematian. Pada hipoglikemia, kadar glukosa plasma penderita

kurang dari 50 mg/dl, walaupun ada orang-orang tertentu yang sudah menunjukkan gejala hipoglikemia pada kadar glukosa plasma di atas 50 mg/dl.

Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat rusak (Depkes 2005). Keadaan ini pada penderita diabetes biasanya timbul karena pemberian insulin yang berlebihan (Pranadji *et al* 2005). Faktor pencetus lainnya adalah obat hipoglikemia oral yang berlebihan, konsumsi makanan yang terlalu sedikit atau tingkat aktivitas pengobatan yang tinggi. Serangan hipoglikemik berbahaya dan bila terjadi berulang atau dalam waktu lama dapat menyebabkan kerusakan otak permanen atau bahkan terjadi kematian. Otak terus menerus membutuhkan suplai glukosa (Price & Wilson 2005).

4.2. Hiperglikemia. Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Apabila diketahui dengan cepat, hiperglikemia dapat dicegah tidak menjadi parah. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol gula darah yang ketat (Depkes 2005).

4.3. Komplikasi makrovaskuler. Komplikasi makrovaskuler adalah komplikasi yang mengenai pembuluh darah arteri yang lebih besar sehingga menyebabkan aterosklerosis. Walaupun aterosklerosis dapat terjadi pada seseorang yang bukan pengidap diabetes, tetapi adanya diabetes mempercepat terjadinya aterosklerosis. Akibat aterosklerosis ini yaitu penyakit jantung koroner, hipertensi, stroke dan gangren pada kaki (Pranadji *et al* 2005). Karena penyakit-penyakit jantung sangat besar risikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung sangat penting dilakukan, termasuk pengendalian tekanan darah, kadar kolesterol dan lipid darah. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga tekanan darahnya tidak lebih dari 130/80 mm Hg (Depkes 2005).

4.4. Komplikasi mikrovaskuler. Hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein yang terglikasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi makin lemah dan rapuh dan terjadi penyumbatan pada

pembuluh-pembuluh darah kecil. Hal inilah yang mendorong timbulnya komplikasi-komplikasi mikrovaskuler antara lain :

4.4.1. Retinopati. Retinopati diabetika menyerang retina yang dalam proses penglihatan dapat diumpamakan berfungsi sebagai sebuah film kamera. Kerusakan pada retina, terutama pada tempat-tempat tertentu dapat menyebabkan fungsi penglihatan menurun drastis. Kerusakan retinopati merupakan gangguan biokimia darah yang mengakibatkan menumpuknya zat-zat tertentu pada jaringan retina (Pranadji *et al* 2005). Manifestasi awal adalah adanya mikroaneurisma arteriol retina yang selanjutnya terjadi perdarahan, neurovaskularisasi, dan jaringan parut retina yang menyebabkan timbulnya kebutaan (Price & Wilson 2005).

4.4.2. Nefropati. Nefropati diabetika adalah gangguan ginjal yang diakibatkan karena penderita mengidap diabetes dalam waktu cukup lama (Pranadji *et al* 2005). Pasien dengan nefropati menunjukkan gambaran gagal ginjal menahun seperti lemas, sesak nafas, mual, pucat akibat penimbunan cairan. Adanya gagal ginjal yang dibuktikan dengan kenaikan kadar kreatinin / ureum serum berkisar 2% - 7,1% pasien diabetes mellitus. Adanya proteinuria yang persisten tanpa adanya kelainan ginjal yang lain merupakan salah satu tanda awal nefropati diabetik (Noer *et al* 1996).

4.4.3. Neuropati. Neuropati diabetika adalah gangguan sistem saraf akibat komplikasi dari diabetes (Pranadji *et al* 2005). Neuropati merupakan suatu penyebab penting ulserasi yang sulit dikontrol pada kaki penderita diabetes. Gangguan atau hilangnya sensasi menyebabkan hilangnya rasa nyeri dengan kerusakan kulit akibat trauma dan penekanan dari sepatu yang sempit (Price & Wilson 2005).

5. Insulin

Insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul sebesar 5808 pada manusia. Insulin mengandung 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai (A dan B) yang dihubungkan dengan jembatan disulfida, terdapat perbedaan spesies asam amino kedua rantai tersebut. Proinsulin, suatu molekul protein rantai panjang tunggal, diproses dalam badan Golgi dan dikemas dalam granula tempat

proinsulin dihidrolisis menjadi insulin dan suatu segmen penghubung residual yang disebut peptida-C dengan menghilangkan empat asam amino (Katzung 2010).

Insulin disintesis sebagai prekursor (praproinsulin) didalam retikulum endoplasma. Praproinsulin ditransportasikan ke badan Golgi yang praproinsulinnya mengalami modifikasi post translational ke dalam bentuk pemecahan proteolitik menjadi proinsulin dan C-peptida. Disimpan dalam bentuk granul dalam sel beta pankreas. Sekresi normal setiap 15-30 menit. Faktor utama yang mengontrol sintesis dan sekresi insulin adalah kadar gula darah (FK US 2008).

Perangsangan pelepasan insulin (selain glukosa) adalah asam amino (terutama arginin dan leusin), sistem saraf parasimpatik, glukagon, dan berbagai hormon saluran cerna serta obat sulfonilurea. Ini terjadi pada fase pertama pelepasan insulin. Hormon saluran cerna yang merangsang sekresi insulin adalah gastrin, sekretin, kolesistokinin, *gastric-inhibitory polypeptide (GIP)*, dan peptida yang berkaitan dengan enteroglukagon, seperti *glucagon-like peptide (GLP)* yang dilepaskan pada waktu makan. Glukosa oral menyebabkan pelepasan insulin lebih besar daripada pemberian glukosa intravena (FK US 2008).

6. Antidiabetik oral

6.1. Golongan Sulfonilurea. Golongan obat ini umumnya mempunyai sifat farmakologis yang serupa, demikian juga efek klinis dan mekanisme kerjanya. Beberapa informasi baru mengenai obat golongan ini ada, terutama mengenai efek farmakologi pada pemakaian jangka lama dan pemakaiannya secara kombinasi dengan insulin. Golongan obat ini bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan, oleh karena itu hanya dapat bermanfaat pada pasien yang masih mempunyai kemampuan untuk menyekresi insulin. Obat ini tidak bermanfaat pada pasien yang insulinopenik (Noer *et al* 1996). Contoh obat golongan sulfonilurea adalah tolbutamida, klorpropamida, glibenklamida, gliklazida, glipizida, glikidon, dan glimepirid (Tjay & Rahardja 2013).

6.2. Golongan Biguanida. Saat ini golongan yang masih dipakai adalah metformin. Metformin menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat seluler, distal dari reseptor insulin serta juga efeknya menurunkan produksi glukosa hati. Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa dari usus pada keadaan sesudah makan. Setelah diberikan secara oral, metformin mencapai kadar puncak dalam darah setelah 2 jam dan diekskresi lewat urin dalam keadaan utuh dengan waktu paruh 2-5 jam. Metformin menurunkan kadar glukosa darah tetapi tidak menyebabkan penurunan sampai dibawah normal (Noer *et al* 1996).

6.3. Golongan Alfa Glukosidase Inhibitor. Golongan obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase di dalam saluran cerna sehingga dengan demikian dapat menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia *postprandial*. Obat ini bekerja di lumen usus, tidak menyebabkan hipoglikemia dan tidak berpengaruh pada kadar insulin (Noer *et al* 1996). Contoh obat golongan alfa glukosidase adalah akarbosa, miglitol (Tjay & Rahardja 2013).

6.4. Golongan Thiazolidin. Golongan obat baru ini mempunyai efek farmakologis meningkatkan sensitivitas insulin. Dapat diberikan secara oral. Golongan obat ini bekerja dengan meningkatkan glukosa disposal pada sel dan mengurangi produksi glukosa di hati. Contoh obatnya adalah Tioglitazone dan belum beredar dipasaran. Diharapkan obat ini dapat lebih tepat bekerja pada sasaran kelainan yaitu resistensi insulin, mengatasi berbagai manifestasi resistensi insulin tanpa menyebabkan hipoglikemia dan tidak menyebabkan kelelahan pada sel beta pankreas (Noer *et al* 1996).

6.5. Golongan Kalium Channel Blockers. Golongan obat ini bekerja dengan mekanisme khusus, yakni mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera sesudah makan. Insulin yang dilepaskan adalah cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Digunakan sebagai obat tunggal pada diabetes tipe 2 atau bersamaan dengan metformin guna memperkuat efeknya. Contoh obat golongan ini adalah Repaglinida (Tjay & Rahardja 2013).

7. Uji efek antidiabetes

7.1. Metode uji toleransi glukosa. Prinsip metode ini yaitu kelinci dipuaskan selama 20-24 jam, diberikan larutan glukosa per oral dosis 70 mg/kg bobot badan setengah jam sesudah pemberian sediaan uji. Awal percobaan sebelum pemberian sediaan uji dilakukan pengambilan cuplikan darah vena marginalis telinga dari masing-masing kelinci sebanyak 0,5 ml sebagai kadar glukosa awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Depkes 1993).

7.2. Metode uji resistensi insulin. Prinsip dari metode ini yaitu induksi insulin diabetes dilakukan pada mencit yang diinduksi 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 dipuaskan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksi secara intraperitonium dengan dosis 0,75 IU/kg berat badan. Kadar gula darah diukur dengan mengambil darah vena ekor mencit pada menit ke 0, 15, 30, 60, 90 dan 120 setelah dilakukannya injeksi dengan menggunakan *glucometer* (Lian *et al* 2007).

7.3. Metode uji diabetes aloksan. Metode ini dilakukan dengan memberikan diabetogen yang dapat menyebabkan pankreas hewan uji sebagian rusak sehingga terkondisi seperti pada penderita diabetes mellitus. Diabetogen yang banyak digunakan adalah aloksan monohidrat karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan monohidrat adalah senyawa yang sering digunakan sebagai induktor hewan percobaan menjadi diabetik. Prinsip metode ini adalah induksi diabetes diberikan pada hewan uji yang diberikan suntikan aloksan monohidrat (Depkes 1993).

8. Metode analisa kadar glukosa darah

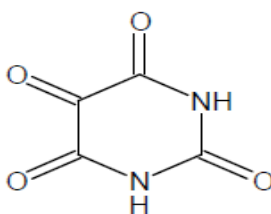
8.1. Metode o-toluidine. Prinsip metode ini adalah glukosa bereaksi dengan orto toluidine dengan asam asetat panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang ditemukan secara fotometris. Metode o-toluidine digunakan

untuk sampel yang dideproteinisasi maupun yang tidak dideproteinisasi (Merck 1987).

8.2. Metode GLUC-DH (Glucose Dehidrogenase). GLUC-DH adalah sebuah metode rutin enzimatik yang dibedakan dari yang lain karena kespesifikannya tinggi dan kepraktisannya. Pengukuran dilakukan pada daerah UV. Prinsip metode ini adalah *glucose dehydrogenase* mengkatalisa oksidasi dari glukosa. Metode GLUC-DH dapat digunakan pada bahan sampel yang dideproteinisasi atau yang tidak dideproteinisasi, serta untuk hemolisa (Merck 1987).

8.3. Metode GOD-PAP. Merupakan reaksi kolorimetrik-enzimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip oksidasi glukosa oleh glukooksidase (GOD) menjadi asam glukonat dan H_2O_2 . H_2O_2 kemudian direaksikan dengan 4-aminoantipirin dan fenol menghasilkan chinonime yang berwarna kemerahan dan H_2O , reaksi ini dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Chinonime yang terbentuk ekuivalen dengan glukosa sehingga warna yang terukur pada produk chinonime akan sebanding dengan kadar glukosa (Tamridho 2011).

G. Aloksan



Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu $37^{\circ}C$ dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Aloksan merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans (Nugroho 2006). Aloksan merupakan senyawa *glucose toxic*

analogue. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 (pengangkut glukosa) yang memfasilitasi masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel beta pankreas. Di dalam sel beta, aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (Zada 2009).

Aloksan dapat membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) melalui siklus reaksi yang hasil reduksinya berupa *dialuric acid*. *Dialuric acid* ini akan mengalami siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Radikal ini akan mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi membentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas sehingga terjadilah *insulin dependent diabetes mellitus* atau disebut juga *alloxan diabetes* pada hewan percobaan. Pemberian aloksan merupakan suatu cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Hewan yang mengalami kondisi diabetik aloksan tidak sama sekali kehilangan insulin. Tikus hiperglikemik dapat dihasilkan dengan menginjeksikan 120-150mg/kgBB (Zada 2009).

H. Monografi Obat

1. Glibenklamid

1.1. Kelarutan. Glibenklamid tidak larut dalam air dan dalam eter, sukar larut dalam etanol dan dalam methanol, larut sebagian dalam kloroform (Depkes 1995).

1.2. Indikasi. Diabetes mellitus pada orang dewasa, tanpa komplikasi yang tidak terkontrol dengan diet (IAI 2015).

1.3. Farmakokinetika. Glibenklamid diabsorpsi didalam usus, lama kerja dapat bertahan sampai 24 jam. Zat ini akan dirombak didalam hati menjadi metabolit kurang aktif (Tjay & Rahardja 2002).

1.4. Dosis dan aturan pakai. Dosis awal sehari 1 tablet sesudah makan, setiap 7 hari di tingkatkan dengan sehari $\frac{1}{2}$ - 1 tablet. Dosis awal untuk orang dewasa sehari 2,5 mg. dosis tertinggi sehari 3 tablet dalam dosis terbagi (IAI 2015).

I. Hewan Uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar, berumur 2 – 3 bulan, berat 150 – 200 gram. Pengelompokan dilakukan secara acak yang terdiri dari 5 kelompok dengan masing-masing 5 ekor tikus.

1. Sistematika tikus putih

Adapun klasifikasi tikus putih (*R. norvegicus*) yaitu :

Filum	: Chordate
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mammalia
Subclassis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sugiyanto 1995).

2. Karakteristik hewan uji

Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah dan mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari. Tikus putih relatif konsisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih pada umumnya tenang, mudah untuk ditangani dan tidak begitu fobia. Tikus putih bila diperlakukan kasar menjadi galak dan sering menyerang pemegang (Sugiyanto 1995).

Tikus putih jantan memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat

yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus putih betina (Sugiyanto 1995).

J. Landasan Teori

Diabetes mellitus didefinisikan sebagai suatu gangguan penyakit atau metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin di sel beta pankreas atau disebabkan oleh kurangnya responsif sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes 2005).

Tanaman salam dalam beberapa penelitian memiliki khasiat antidiabetes. Daun salam mengandung flavonoid dan tanin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mencegah kerusakan sel beta pankreas (Supriyanto 2014). Pada penelitian Studiawan & Santoso (2005) dosis ekstrak etanol daun salam yang efektif dalam penurunan kadar gula darah adalah 2,62 mg/20 g BB mencit.

Tanaman mangga dalam beberapa penelitian sebelumnya memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Daun mangga mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sekresi insulin (El Sheikh 2012). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh meningkatnya pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Miura T *et al* 2001). Menurut penelitian Ilham *et al* (2015), dosis daun mangga yang dapat menurunkan kadar gula darah adalah 4,2 mg/20 g BB mencit.

Penyarian yang digunakan untuk menarik zat aktif dalam penelitian ini adalah dengan metode maserasi. Keuntungan metode ini adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana. Maserasi merupakan proses paling tepat dimana serbuk simplisia yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam cairan penyari sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah melarut akan larut (Depkes 1986).

Pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol 96% yang mempunyai kelebihan yaitu lebih selektif, kapang dan kuman tidak bisa tumbuh, tidak beracun, netral, dan absorpsinya baik. Etanol juga dapat bercampur dengan air

pada segala perbandingan. Kerugian dalam penggunaan etanol sebagai cairan penyari adalah harganya mahal (Depkes 1986).

Penelitian ini dilakukan untuk melihat adanya efek antidiabetes kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan, dengan harapan mampu memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya dan untuk meminimalisir efek samping yang timbul akibat pemakaian obat kimiawi dalam jangka waktu penggunaannya yang panjang.

K. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, pada dosis kombinasi tertentu ekstrak etanol daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya.

Ketiga, pada dosis kombinasi tertentu ekstrak daun salam dan daun mangga yang dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman salam (*Eugenia polyantha* W.) yang diperoleh dari Desa Dlingo Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah dan tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) yang diperoleh dari Desa Dlingo Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dengan kondisi masih segar, tidak terlalu muda dan tua, berwarna hijau dan bersih dari kotoran. Daun mangga (*Mangifera indica* L.) dengan kondisi masih segar, hijau, bebas cemaran.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) yang diuji daya antidiabetesnya terhadap tikus putih jantan dengan induksi aloksan.

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis kombinasi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) dengan berbagai perbandingan.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah pada hewan uji setelah pemberian kombinasi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.).

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu dinetralkan atau ditetapkan kualitasnya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah peneliti, kondisi laboratorium, kondisi percobaan, berat badan tikus, galur, usia, jenis kelamin, dan zat penginduksi.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun salam adalah daun dari tanaman salam (*Eugenia polyantha* W.) yang dalam keadaan segar, tidak terlalu muda dan tua, bersih dari kotoran diperoleh dari Boyolali.

Kedua, daun mangga adalah daun dari tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) yang berwarna hijau, segar, keadaan baik, tidak dimakan serangga, bebas dari kotoran dan cemaran yang diperoleh dari Boyolali.

Ketiga, ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan ekstrak etanol daun mangga (*Mangifera indica* L.) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96 % dengan metode maserasi selama 5 hari.

Keempat, kombinasi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) dengan 3 macam perbandingan dosis, yaitu: kombinasi ekstrak daun salam dan ekstrak daun mangga 25 % : 75 %, kombinasi ekstrak daun salam dan ekstrak daun mangga 75 % : 25 %, kombinasi ekstrak daun salam dan ekstrak daun mangga 50 % : 50 %.

Kelima, dosis aloksan untuk membuat tikus menjadi diabetes adalah 150 mg/kg, diinduksi secara intraperitoneal.

C. Alat, Bahan, dan Hewan uji

1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah meliputi mesin penggiling, nampan, pisau, oven, timbangan analisa, *vacuum rotary evaporator*, homogenizer, gelas kaca, gelas ukur, corong kaca, beaker glass, labu takar, pipet tetes, kain flannel, aluminium foil, kertas saring, kertas perkamen, botol berwarna

gelap, spuit injeksi, spuit oral, syringe, tabung reaksi, tabung ependorf, mikropipet, *Spektrofotometer*.

2. Bahan

2.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun salam yang tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua, segar, dalam keadaan baik, bebas dari kotoran dan cemaran. Daun mangga yang digunakan adalah daun mangga yang berwarna hijau, segar, dalam keadaan baik, tidak dimakan serangga, bebas dari kotoran dan cemaran.

2.2. Bahan kimia. Etanol 96%, Aloksan monohidrat, Carboksi Metil Cellulose (CMC) 0,5%, Glibenklamid, Mg, HCl, amil alkohol, Larutan Mayer, FeCl₃, Reagen GOD-PAP (*Glucose Oksidase Phenol Aminoantipirin*).

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 150- 200 gram. Tikus yang digunakan dalam kondisi sehat dan memiliki berat badan yang ideal.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman salam dan mangga. Determinasi ini bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel daun salam dan daun mangga yang akan digunakan dengan ciri-ciri morfologi tanaman terhadap pustaka yang dibuktikan di Laboratorium Biologi Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Pengumpulan bahan

Daun salam dan daun mangga yang digunakan pada penelitian ini adalah tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua, segar, dalam keadaan baik, bebas dari kotoran dan cemaran.

3. Pengeringan dan penyerbukan bahan

Bahan baku segar yang diperoleh dibersihkan dan dicuci terlebih dahulu dengan air bersih menggunakan air mengalir dan ditiriskan. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun salam dan daun mangga.

Bahan yang sudah bersih, ditata dengan rapi di atas loyang yang terbuat dari aluminium dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40-50 °C. Pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah tumbuhnya mikroorganisme yang mengganggu seperti jamur dan bakteri. Bahan yang sudah kering dihaluskan dengan mesin penggiling menjadi serbuk lalu diayak dengan menggunakan pengayak dengan ayakan nomor 40.

4. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air dilakukan dengan cara menimbang 20 gram serbuk kering daun salam atau daun mangga kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat pada alat *Sterling bidwell* kemudian ditambahkan xylene sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi kemudian dilihat volume tetesan tadi dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (%).

5. Pembuatan ekstrak etanol daun salam dan daun mangga

Serbuk daun salam atau serbuk daun mangga sebanyak 250 gram dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap, dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 1875 ml selama 5 hari. Filtrat yang diperoleh disimpan ke dalam botol lalu ampasnya dibilas dengan etanol 96% sebanyak 625 ml, digojog dan disaring. Seluruh filtrat yang diperoleh, dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50° C dan dioven sampai diperoleh ekstrak kental.

6. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun salam dan daun mangga

6.1. Identifikasi flavonoid. Serbuk dan ekstrak daun salam atau daun mangga ditambah 10 ml air. Campuran kemudian dipanaskan selama 5 menit, disaring dan diambil filtratnya. Filtrat diberi 0,1 gram Mg, 1 ml HCl pekat, dan 1 ml amil alkohol. Campuran dikocok kuat-kuat. Uji positif flavonoid ditandai dengan munculnya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1978).

6.2. Identifikasi tanin. Serbuk dan ekstrak daun salam atau daun mangga dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian didinginkan lalu disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang ditambah dengan 3 tetes

pereaksi FeCl_3 1 %. Tanin positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl_3 (Depkes 1995).

6.3. Identifikasi saponin. Serbuk dan ekstrak daun salam atau daun mangga ditambah air kemudian dididihkan selama beberapa menit. Larutan disaring dan filtratnya dikocok kuat-kuat. Timbulnya buih yang stabil selama 10 menit setelah pengocokan menunjukkan terdapatnya saponin (Depkes 1995).

7. Pembuatan larutan uji

7.1. Larutan CMC 0,5 % dibuat dengan cara serbuk CMC ditimbang 0,5 gram dan dilarutkan dalam aquadest panas 100 ml sambil diaduk.

7.2. Suspensi glibenklamid. Suspensi glibenklamid dibuat dengan cara mensuspensikan glibenklamid 5 mg dalam larutan CMC 0,5% sebanyak 100 ml.

7.3. Larutan NaCl 0,9 % dibuat dengan cara melarutkan 0,9 gram NaCl dalam 100 ml aquadest.

7.4. Larutan aloksan 1 % dibuat dengan cara melarutkan 1 gram aloksan dalam larutan garam fisiologis 100 ml.

8. Penentuan dosis

8.1. Dosis glibenklamid. Dosis terapi glibenklamid adalah 5 mg/70 kg BB manusia. Dosis untuk tikus adalah $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$ (0,45 mg/kg BB).

8.2. Dosis aloksan. Aloksan diinjeksi sekali dengan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal.

8.3. Dosis sediaan uji. Menurut Studiawan & Santoso (2005), dosis ekstrak etanol daun salam adalah 2,62 mg/20 g BB mencit. Dosis ekstrak etanol daun salam pada tikus adalah $7,0 \times 2,62 \text{ mg} = 18,34 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$ (91,7 mg/kg BB). Menurut Ilham *et al* (2015) dosis ekstrak etanol daun mangga adalah 4,2 mg/20 g BB mencit. Dosis ekstrak etanol daun mangga pada tikus adalah $7,0 \times 4,2 \text{ mg} = 29,4 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$ (147 mg/kg BB).

9. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar, usia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Jenis kelamin yang

dipilih adalah tikus jantan. Hewan uji dibagi menjadi 8 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

Kelompok I, kontrol normal : Aquadest

Kelompok II, kontrol negatif : CMC 0,5 %.

Kelompok III, kontrol positif : Glibenklamid 0,45 mg/kg BB.

Kelompok IV, perlakuan : Ekstrak etanol daun salam dosis 91,7 mg/kg BB.

Kelompok V, perlakuan : Ekstrak etanol daun mangga dosis 147 mg/kg BB.

Kelompok VI, perlakuan : Kombinasi ekstrak etanol daun salam : daun mangga 25% : 75% dosis 22,925 mg/kg BB : 110,25 mg/kg BB.

Kelompok VII, perlakuan : Kombinasi ekstrak etanol daun salam : daun mangga 75% : 25% dosis 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB.

Kelompok VIII, perlakuan : Kombinasi ekstrak etanol daun salam : daun mangga 50% : 50% dosis 45,85 mg/kg BB : 73,5 mg/kg BB.

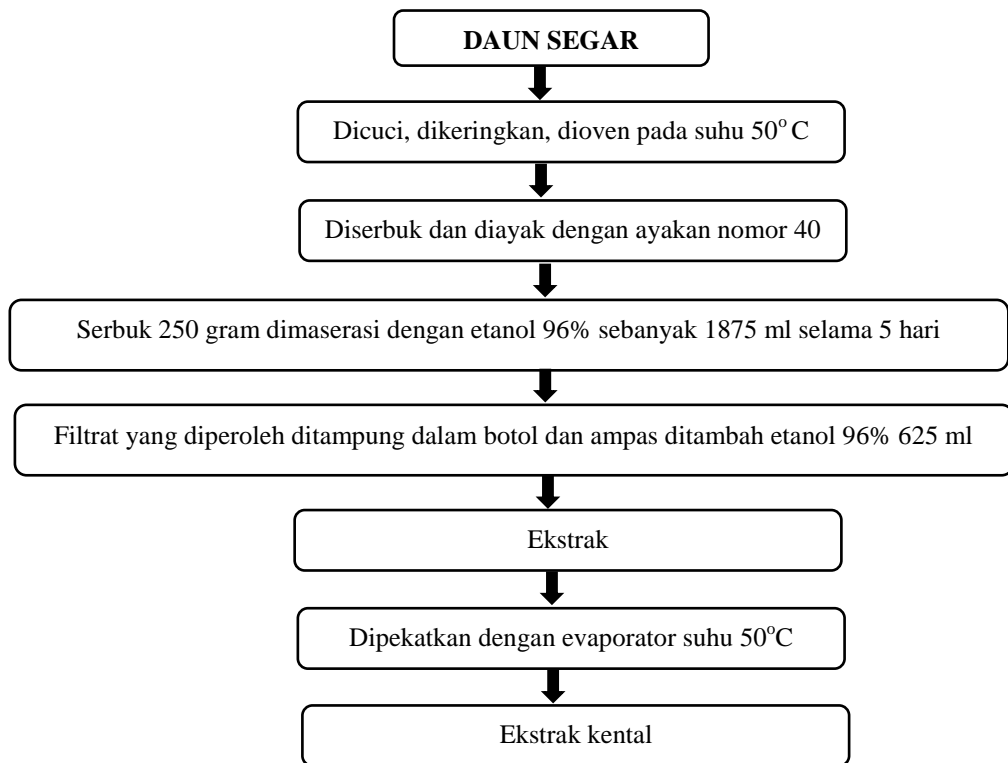
10. Prosedur pengujian

Tikus diadaptasikan selama 7 hari, diberi makan dan minum. Tikus ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan terlebih dahulu selama 10 jam. Pada hari pertama, dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T₀). Pada hari yang sama, tikus diberikan larutan aloksan 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah (T₁), KGD \pm 200 mg/dL. Kelompok I (Aquadest), Kelompok II (CMC 0,5 %), Kelompok III (Glibenklamid), Kelompok IV (Ekstrak etanol daun salam dosis 91,7 mg/kg BB), Kelompok V (Ekstrak etanol daun mangga dosis 147 mg/kg BB), Kelompok VI (Kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga 25 % : 75 %), Kelompok VII (Kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga 75 % : 25 %), Kelompok VIII (Kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga 50 % : 50 %) diberikan secara per oral setiap hari selama 14 hari.

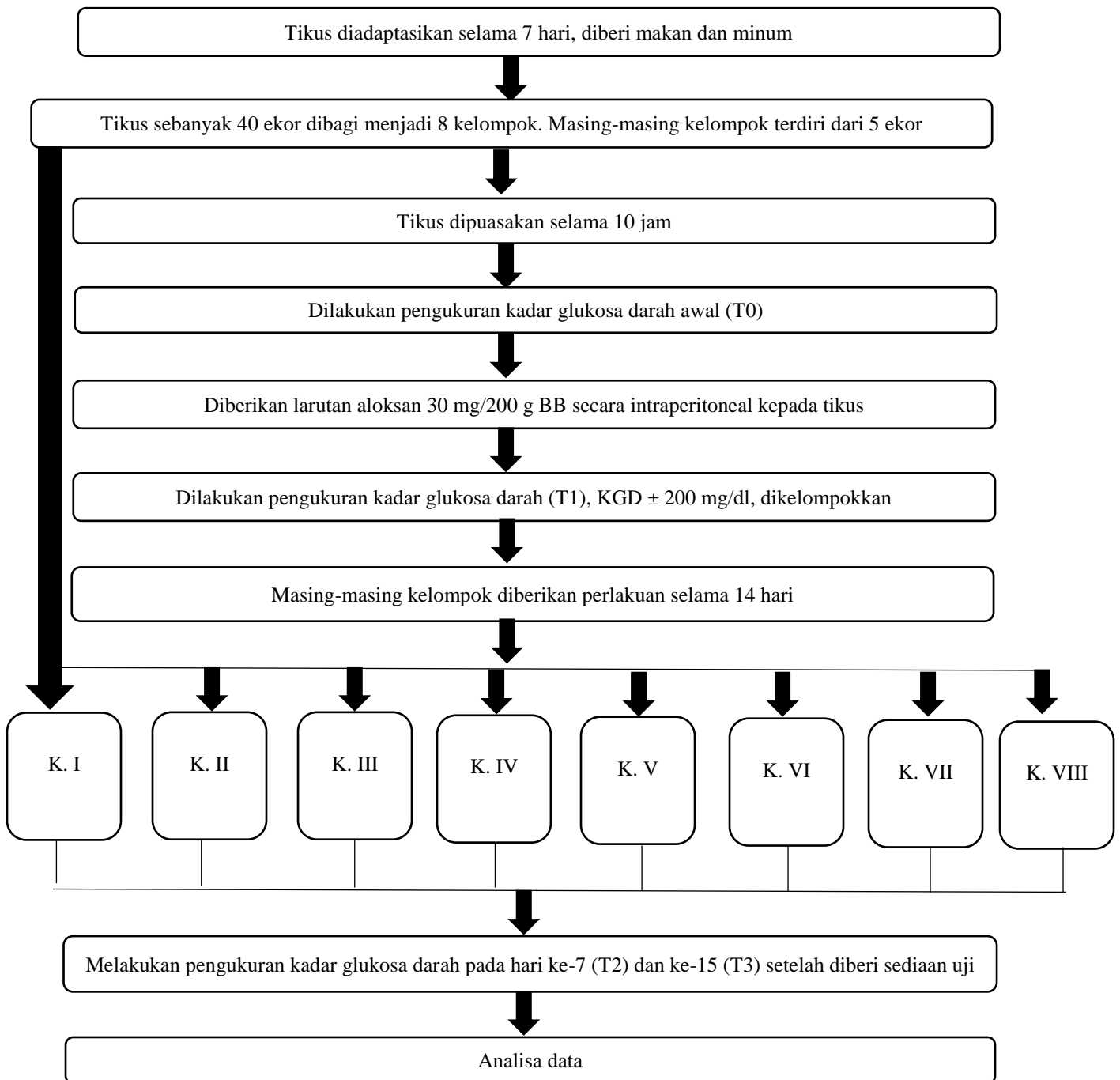
Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7 (T2) dan ke-15 (T3) setelah pemberian larutan uji. Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah sebanyak 0,5 ml ditampung di dalam tabung endorf kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit agar didapatkan serum. Serum (bagian bening) sebanyak 10 μ l ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000 μ l. Larutan divortex dan di inkubasi pada suhu ruang selama 20 menit, kemudian di ukur dengan menggunakan Spektrofotometer λ 500 nm.

E. Analisa Statistik

Data yang diperoleh yaitu kadar glukosa darah dengan beberapa kali pengukuran di analisa secara statistik. Analisa statistik yang digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu dilihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Data yang terdistribusi normal memiliki nilai $p > 0,05$. Jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *Homogeneity of Variance*. Jika $p > 0,05$ maka dinyatakan seluruh data memiliki varian yang sama. Uji dilanjutkan parametrik ANOVA satu jalan (*One way Anova*). Setelah itu, dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 1. Skema pembuatan ekstrak.

**Keterangan :**

- Kelompok I : Kelompok normal (Aquadest)
- Kelompok II : Kelompok negatif (CMC 0,5 %)
- Kelompok III : Kelompok positif (glibenklamid)
- Kelompok IV : Kelompok ekstrak etanol daun salam
- Kelompok V : Kelompok ekstrak etanol daun mangga
- Kelompok VI : Kelompok kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga (25 % : 75 %)
- Kelompok VII : Kelompok kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga (75 % : 25 %)
- Kelompok VIII : Kelompok kombinasi ekstrak etanol daun salam dan daun mangga (50 % : 50 %)

Gambar 2. Prosedur pengujian antidiabetes.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman salam dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil identifikasi berdasarkan Backer dan Brink (1965) adalah sebagai berikut :

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403b – 404b – 406a – 407b – 84. Mytaceae
1b – 7b – 8b – 11a – 12b. *Eugenia polyantha* W.

Hasil identifikasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar-benar tanaman salam (*Eugenia polyantha* W.). Hasil identifikasi secara lengkap dapat dilihat di lampiran 1.

Determinasi tanaman mangga dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hasil identifikasi berdasarkan Steenis (1978) adalah sebagai berikut :

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14b – 15a. Golongan 8. 109b – 119b – 120b – 128b – 129b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b – 146b – 154b – 155b – 156b – 162b – 163b – 167b – 169b – 171b – 177a – 178a – 68. Anacardiaceae 1a – 2b. 1. Mangifera. *Mangifera indica* L.

Hasil identifikasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar-benar tanaman mangga (*Mangifera indica* L.). Hasil identifikasi secara lengkap dapat dilihat di lampiran 2.

2. Pembuatan serbuk

Rendemen pengeringan daun salam dan daun mangga dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen pengeringan daun salam dan daun mangga

Tanaman	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Daun salam	6000	892	14,86
Daun mangga	5000	1332	26,64

Berdasarkan tabel 1, diperoleh hasil rendemen serbuk daun salam dengan berat basah 6000 gram dan berat kering 892 gram adalah 14,86 % dan hasil rendemen serbuk daun mangga dengan berat basah 5000 gram dan daun mangga adalah 26,64 %. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 9.

3. Penetapan kadar air serbuk daun salam dan daun mangga

Penetapan kadar air dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling bidwell* dengan menggunakan cairan pembawa xylen, karena xylen memiliki titik didih yang lebih tinggi daripada air dan tidak tercampur dengan air sehingga dapat digunakan untuk penetapan kadar air. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam dan daun mangga adalah sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam dan daun mangga

Bahan tanaman	Serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
Daun Salam	20	1,6	8,0
	20	1,8	9,0
	20	1,5	7,5
Rata-rata ± SD			8,2 ± 0,76
Daun Mangga	20	1,7	8,5
	20	1,6	8,0
	20	1,7	8,5
Rata-rata ± SD			8,3 ± 0,28

Berdasarkan tabel 2, diperoleh rata-rata kadar air serbuk daun salam adalah 8,2% dan serbuk daun mangga adalah 8,3%. Kadar air kedua serbuk sudah memenuhi syarat yaitu kurang dari 10% untuk mencegah terjadinya reaksi enzimatik yang dapat menyebabkan pembusukan pada serbuk yang disebabkan oleh bakteri atau jamur dan mencegah perubahan kimiawi yang dapat menurunkan kualitas serbuk yang digunakan. Perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 10.

4. Pembuatan ekstrak etanol daun salam dan daun mangga

Serbuk yang digunakan sebanyak 250 gram dan dimaserasi dengan etanol 96% selama 5 hari. Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil pembuatan ekstrak daun salam dan ekstrak daun mangga

Bahan tanaman	Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun Salam	250	24	9,6
Daun Mangga	250	82	32,8

Berdasarkan tabel 3, diperoleh rendemen ekstrak daun salam adalah 9,6% dan rendemen ekstrak daun mangga adalah 32,8%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 11.

5. Hasil identifikasi kandungan kimia

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk memastikan adanya senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang terkandung dalam daun salam dan daun mangga. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun salam dan daun mangga dapat dilihat pada tabel sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun salam

Senyawa	Serbuk	Ekstrak	Pustaka (Materia Medika Indonesia)	Interpretasi hasil
Flavonoid	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	Terbentuk warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol	Positif
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman atau hijau violet pada reaksi FeCl_3	Positif
Saponin	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit	Positif

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia daun mangga

Senyawa	Serbuk	Ekstrak	Pustaka (Materia Medika Indonesia)	Interpretasi hasil
Flavonoid	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol	Terbentuk warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol	Positif
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman atau hijau violet pada reaksi FeCl_3	Positif
Saponin	Terbentuk buih stabil	Terbentuk buih stabil	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit	Positif

Berdasarkan tabel tersebut, terbukti bahwa serbuk dan ekstrak daun salam dan daun mangga positif mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin. Kandungan kimia yang terdapat dalam daun salam adalah tanin dan flavonoid (Studiawan dan Santoso 2005). Kandungan terbesar yang terdapat dalam ekstrak

daun salam adalah flavonoid (Wahyono 2011). Kandungan kimia yang terdapat dalam daun mangga seperti flavonoid, tannin, dan saponin dapat menurunkan progresifitas kerusakan organ pada tikus yang (El-Syeikh 2012). Menurut Bbosa (2007), ekstrak etanol daun mangga mengandung komponen seperti flavonoid, saponin, tanin, dan klorofil yang membuat warna hijau pada ekstrak. Hasil identifikasi kimia dapat dilihat pada lampiran 7.

B. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Aloksan merupakan salah satu senyawa diabetogenik yang sering digunakan pada hewan percobaan. Pemberian aloksan akan meningkatkan kadar glukosa secara signifikan jika dibandingkan dengan kontrol normal. Aloksan merupakan senyawa toksik pada produksi insulin di sel beta pankreas karena terakumulasi dalam sel beta melalui glukosa transporter. Mekanisme sitotoksik ini diperantarai oleh asam dialurat, yang merupakan produk hasil reduksi dari aloksan. Radikal ini mengalami dismutase menjadi peroksida. Mekanisme *radical oxidative species* meningkatkan konsentrasi kalsium dalam sitosol menyebabkan kerusakan yang lebih cepat pada sel beta, menurunkan sekresi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.

Pada penelitian ini menggunakan 8 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol diabetes, kontrol pembanding, 2 kelompok perlakuan ekstrak tunggal dan 3 kelompok perlakuan kombinasi ekstrak. Sebelum dilakukan perlakuan hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 10 jam. Tujuan dipuasakan untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Setelah dipuasakan dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah awal (T₀). Penelitian ini dilakukan selama 14 hari dimana kadar glukosa darah diukur pada hari ke-7 dengan tujuan untuk mengetahui kenaikan kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan dan pada hari ke-15 untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darah secara bertahap.

Penetapan kadar glukosa menggunakan metode GOD PAP. Serum yang diperoleh ditambahkan reagen GOD PAP, diinkubasi pada suhu kamar (20°C – 25°C) selama 20 menit. Selama masa inkubasi, terjadi reaksi antara glukosa darah

dengan enzim yang terdapat dalam reagen GOD PAP. Reaksi diawali dari glukosa oleh enzim glukosa oksidase (GOD) akan diubah menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk ditambah dengan 4-aminoantipirin dan fenol oleh katalisis enzim peroksidase (POD) akan diubah menjadi kuinonimine dan air. Reaksi tersebut akan merubah warna cairan dari bening menjadi berwarna merah. Kuinonimine adalah senyawa yang berwarna merah. Besarnya intensitas warna yang terbentuk berbanding lurus dengan jumlah kadar glukosa darah. Pembacaan absorbansi kadar glukosa dengan menggunakan *Spektrofotometer* dengan λ 500 nm.

Kontrol normal yang digunakan adalah aquadest. Kelompok ini tidak diberi perlakuan apapun dan tidak diinduksi aloksan. Kontrol normal digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan larutan uji. Kontrol negatif yang digunakan adalah larutan CMC dengan konsentrasi 0,5% yang juga berperan sebagai *suspending agent* untuk mensuspensikan glibenklamid, ekstrak daun salam dan ekstrak daun mangga. Hewan uji yang hanya diberi CMC 0,5% menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah, artinya induksi aloksan sudah berhasil mencapai keadaan diabetes dan kadarnya berbeda dengan kontrol normal.

Kontrol positif yang digunakan adalah glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat diabetes golongan sulfonilurea yang dapat meningkatkan sekresi insulin. Mekanisme kerjanya adalah memblok kanal K^+ pada sel beta pankreas menyebabkan depolarisasi dan terbukanya kanal Ca^{2+} , masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel beta pankreas menyebabkan peningkatan sekresi insulin. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan hipoglikemia (Priyanto 2009). Rata-rata hasil kadar glukosa darah masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) berbagai kelompok perlakuan.

Kelompok	T0	T1	T7	T15
Normal	62,57 ± 0,98	63,45 ± 0,92 ^{bc}	63,80 ± 1,09 ^{bc}	65,06 ± 0,93 ^{bc}
Negatif	63,63 ± 1,67	201,02 ± 1,54 ^a	201,26 ± 1,23 ^c	206,77 ± 3,46 ^{ac}
Positif	64,01 ± 1,36	201,47 ± 1,32 ^a	172,32 ± 5,92 ^b	88,56 ± 2,93 ^{ab}
S	62,27 ± 1,32	201,13 ± 1,23 ^a	187,67 ± 3,44 ^{abc}	97,43 ± 1,24 ^{abc}
M	63,33 ± 0,82	200,81 ± 1,08 ^a	179,57 ± 1,91 ^{ab}	143,42 ± 4,88 ^{abc}
S : M	62,12 ± 1,10	200,27 ± 0,77 ^a	175,63 ± 2,64 ^{ab}	134,72 ± 2,56 ^{abc}
(25% :75%)				
S : M	66,97 ± 1,92	201,83 ± 2,49 ^a	174,79 ± 4,25 ^{ab}	98,52 ± 2,58 ^{abc}
(75%:25%)				
S : M	69,24 ± 1,70	203,05 ± 3,46 ^a	179,08 ± 1,07 ^{ab}	119,92 ± 1,00 ^{abc}
(50% :50%)				

Catatan

S : Ekstrak daun salam

M : Ekstrak daun mangga

T0 : rata-rata kadar glukosa darah awal

T1 : rata-rata kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan

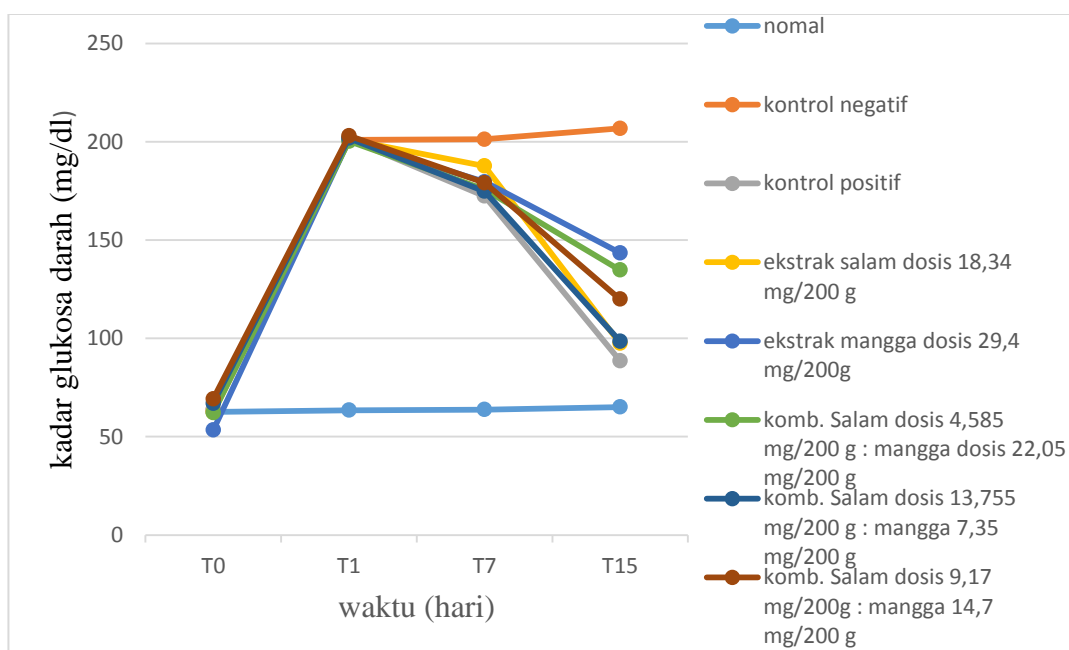
T7 : rata-rata kadar glukosa darah setelah diberi larutan uji hari ke-7

T15 : rata-rata kadar glukosa darah setelah diberi larutan uji hari ke-15

a : (p<0,05) terhadap kontrol normal

b : (p<0,05) terhadap kontrol negatif

c : (p<0,05) terhadap kontrol positif



Gambar 3. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pengukuran (hari).

Berdasarkan tabel 6 dan gambar 3, rata-rata kadar glukosa darah sebelum perlakuan pada semua kelompok (T0) adalah 62 - 69 mg/dl. Kadar glukosa ini termasuk kadar glukosa normal karena seluruh kelompok belum diberikan perlakuan apapun. Setelah diinduksi aloksan, kadar glukosa darah (T1) semua kelompok mengalami peningkatan kecuali kontrol normal. Kontrol normal berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan semua kelompok perlakuan. Hal ini menandakan bahwa induksi aloksan telah berhasil meningkatkan kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada kelompok perlakuan dan kontrol positif (glibenklamid) dan kontrol negatif (CMC 0,5%). Mekanisme aloksan dalam meningkatkan kadar glukosa darah adalah dengan cara aloksan akan berikatan dengan GLUT 2 dan masuk ke dalam sel beta pankreas. Aloksan yang berada di dalam sel beta pankreas akan membangkitkan ROS dan membentuk radikan hidroksil yang akan menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas. Kerusakan ini menyebabkan berkurangnya sekresi insulin sehingga terjadi diabetes.

Setelah 7 hari pemberian larutan uji (T7), semua kelompok perlakuan baik tunggal maupun kombinasi berbeda signifikan dengan kelompok negatif (CMC 0,5%). Hal ini menunjukkan bahwa ada perbaikan kadar glukosa darah namun belum mencapai keadaan normal. Rata-rata kadar glukosa darah ekstrak daun salam tunggal dosis 91,7 mg/kg BB berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol positif (glibenklamid) namun tidak sebanding dengan glibenklamid. Kelompok ekstrak daun mangga tunggal dosis 147 mg/kg BB tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dan tidak sebanding dengan kontrol positif (glibenklamid). Kelompok kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga 75% : 25% dosis 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB dan kombinasi ekstrak daun salam: daun mangga 25%: 75% dosis 22,925 mg/kg BB : 110,25 mg/kg BB tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dan setara dengan kontrol positif (glibenklamid). Semua kelompok kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga dengan berbagai variasi dosis menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah yang setara dengan kelompok ekstrak daun mangga tunggal dosis 147 mg/kg BB dan tidak setara dengan ekstrak daun salam tunggal dosis 91,7 mg/kg BB.

Pada hari ke-15, semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah. Kontrol positif (glibenklamid), ekstrak tunggal daun salam dan daun mangga, semua kelompok kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif, artinya terjadi perbaikan kadar glukosa darah secara bertahap. Kelompok ekstrak daun salam tunggal dosis 91,7 mg/kg BB dan ekstrak daun mangga tunggal dosis 147 mg/kg BB tidak setara dengan kontrol positif (glibenklamid). Semua kelompok kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga tidak setara dengan kontrol positif (glibenklamid). Kelompok ekstrak daun salam tunggal dosis 91,7 mg/kg BB setara dengan kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga 75% : 25% dosis 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB. Semua kelompok perlakuan berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol normal, tetapi terjadi penurunan kadar glukosa darah secara bertahap selama pengukuran hari ke-7 dan ke-15.

Berdasarkan data tersebut diatas, dapat dinyatakan bahwa kelompok ekstrak daun salam tunggal, ekstrak daun mangga tunggal, semua kelompok kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga memberikan efek penurunan kadar glukosa darah, meskipun tidak setara dengan kontrol positif (glibenklamid).

Tabel 7. Selisih penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)

Kelompok	$\Delta T1 = T1-T7$	$\Delta T2 = T1-15$
Normal	$-0,34 \pm 0,29$	$-1,60 \pm 0,63$
Negatif	$-0,20 \pm 0,73$	$-5,70 \pm 3,39$
Positif	$29,14 \pm 6,81$	$112,90 \pm 2,85$
S	$13,45 \pm 4,09^{ab}$	$103,69 \pm 1,16^{abc}$
M	$21,23 \pm 2,17^{ab}$	$57,38 \pm 5,49^{abc}$
S : M (25% : 75%)	$24,63 \pm 2,44^{ab}$	$65,40 \pm 3,08^{abc}$
S : M (75% : 25%)	$27,04 \pm 5,83^{ab}$	$103,31 \pm 4,94^{abc}$
S : M (50% : 50%)	$23,97 \pm 4,22^{ab}$	$8313 \pm 3,39^{abc}$

Catatan

S : Ekstrak daun salam

M : Ekstrak daun mangga

a : ($p < 0,05$) terhadap kontrol normal

b : ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif

c : ($p < 0,05$) terhadap kontrol positif

Tabel 8. Statistik penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) pada $\Delta T2$.

Kadar glukosa darah							
Student-Newman-Keuls ^a							
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
kelompok negative	5	-5.7080					
Normal	5	-1.6020					
ekstrak mangga	5		57.3840				
komb. salam : mangga (25% : 75%)	5			65.4080			
komb. salam : mangga (50% : 50%)	5				83.1360		
komb. salam : mangga (75% : 25%)	5					103.3140	
ekstrak salam	5					103.6940	
kelompok positif	5						112.9080
Sig.		.072	1.000	1.000	1.000	.864	1.000

Kontrol positif (glibenklamid) merupakan antidiabetik oral yang telah banyak digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Glibenklamid merupakan obat yang telah teruji secara praklinis dan klinis dapat mengobati diabetes. Glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara memicu pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Widyawati 2015). Glibenklamid dimetabolisme di dalam hati dan hanya 25% dieksresikan melalui urin yang sisanya dibuang melalui empedu dan tinja. Pemberian yang secara terus-menerus dapat membantu pertumbuhan sel beta pankreas yang baru (Maryuni 2002).

Daun salam memiliki kandungan seperti flavonoid dan alkaloid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dalam darah dan mempercepat regenerasi sel beta pankreas (Widyawati 2015). Flavonoid bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova *et al* 2008). Menurut Farmakope Herbal Indonesia, flavonoid yang terkandung di dalam daun salam adalah kuersetin. Kuersetin adalah flavonoid utama yang termasuk pada kelas flavonol. Tidak banyak orang yang tahu bahwa kuersetin banyak ditemukan pada makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Pemberian dosis yang lebih rendah dan cara pemberian yang berbeda menyebabkan perubahan pada kadar glukosa darah puasa sebelum dan sesudah perlakuan (Fitriani 2014). Kemampuan kuersetin dalam menurunkan konsentrasi

glukosa darah dengan kemampuan menghambat enzim alfa glukosidase yang berperan penting dalam penyerapan karbohidrat di usus halus. Pemberian kuersetin dengan dosis 5 mg/kg BB, 20 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan glibenklamid mampu menurunkan kerusakan pada sel beta pankreas. Kuersetin memiliki kemampuan dalam mereduksi radikal bebas yang dapat menyebabkan hiperglikemia (Hendrawati 2014).

Daun mangga mengandung flavonoid, tanin dan saponin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dan mencegah kerusakan sel beta pankreas (El-Sheikh 2012). Daun mangga memiliki banyak sekali komponen polifenol, khususnya mangiferin, yang merupakan komponen utama yang tersebar di seluruh bagian tanaman. Derivat xanton ini berperan sebagai antioksidan. Efek farmakologi yang lain yaitu antidiabetes. Ekstrak daun mangga berpotensi kuat dalam menghambat enzim alfa glukosidase jika dibandingkan dengan akarbose. Potensi penghambatan enzim alfa glukosidase lebih kuat di bandingkan dengan enzim alfa amylase. Ekstrak daun mangga dan komponen aktifnya yaitu mangiferin memiliki potensi dalam menghambat enzim alfa glukosidase yang berperan dalam metabolisme glukosa secara *in vitro* (Ganopichayagrai 2017).

Pemberian daun mangga menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan terhadap tikus hiperglikemia setelah 120 menit pemberian glukosa. Mekanisme aksi daun mangga dalam menurunkan glukosa darah dengan stimulasi insulin secara langsung maupun tidak langsung dan meregenerasi sel beta pankreas. Pemberian daun mangga meningkatkan pemakaian glukosa darah oleh sel dengan cara memperbaiki respon insulin yang berikatan dengan reseptor insulin. Daun mangga mampu mengurangi radikal bebas pada sel pankreas, melindungi pankreas dan menstimulasi sintesis dan sekresi insulin untuk menjaga homeostasis glukosa. Penelitian ini menyatakan bahwa bahan alam yang berefek antidiabetes seperti daun mangga dapat memperbaiki, memelihara struktur dan fungsi sel beta pankreas yang diberikan secara tunggal (Iliya *et al* 2016).

Kombinasi daun salam : daun mangga (75% : 25%) dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan efektif karena dosis daun salam yang lebih besar daripada daun mangga. Kandungan kimia yang terdapat dalam daun salam

berperan penting dalam penurunan kadar glukosa darah ini. Kandungan kimia seperti flavonoid dan saponin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih banyak terdapat di dalam daun salam dibandingkan daun mangga. Hal inilah yang menyebabkan kombinasi daun salam : daun mangga (75% : 25%) lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kombinasi yang lain. Kombinasi ini memiliki penurunan glukosa darah yang setara dengan ekstrak daun salam tunggal, dosis daun salam yang lebih besar menunjukkan penurunan yang lebih baik.

Kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga (25% : 75%) memiliki penurunan kadar glukosa darah namun tidak seefektif kombinasi daun salam : daun mangga (75% : 25%). Kandungan kimia ekstrak daun mangga yang lebih banyak tidak menjamin besarnya penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan kimia yang terdapat di dalam ekstrak daun salam lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan yang terdapat di dalam ekstrak daun mangga.

Kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga (50% : 50%) mampu menurunkan kadar glukosa darah namun tidak seefektif kombinasi daun salam : daun mangga (75% : 25%). Meskipun perbandingan kombinasi yang sama, dosis ekstrak daun mangga lebih besar dari dosis ekstrak daun salam tidak dapat menimbulkan penurunan yang besar. Hal ini disebabkan daun salam yang lebih berpotensi berefek antidiabetes dibandingkan dengan daun mangga. Kedua bahan alam tersebut sama-sama mengandung flavonoid yang terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji namun jenis flavonoid yang berbeda membuat hasil penurunan kadar glukosa darah yang berbeda pula. Selain itu, dosis ekstrak daun salam dan daun mangga juga menentukan seberapa besar kandungan kimia yang terdapat di dalamnya, sehingga kadar glukosa darah yang dihasilkan pun bervariasi.

Pada penelitian ini, kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga (75% : 25%) memiliki penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga (25% : 75%) dan kombinasi ekstrak daun

salam : daun mangga (50% : 50%). Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kombinasi daun salam : daun mangga (75% : 25%) setara dengan ekstrak daun salam tunggal, tetapi lebih baik daripada ekstrak daun mangga. Adapun kandungan flavonoid pada daun salam dan daun mangga sama-sama memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin, mencegah penyerapan glukosa darah di usus dengan cara menghambat enzim alfa glukosidase, mencegah pembentukan radikal bebas dan mempercepat regenerasi sel beta pankreas yang rusak.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pertama, kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga menurunkan kadar glukosa darah setara dengan ekstrak tunggal daun salam dan lebih baik daripada ekstrak tunggal daun mangga.

Ketiga, kombinasi ekstrak daun salam : daun mangga 75% : 25% dosis 68,755 mg/kg BB : 36,75 mg/kg BB yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji antidiabetes kombinasi ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dan daun mangga (*Mangifera indica* L.) dengan metode penelitian yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan waktu pengamatan yang lebih lama untuk mengetahui seberapa besar penurunan glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Bbosa *et al.* 2007. Antibacterial activity of *Mangifera indica* (L.). *African Journal of Ecology* 45 Supl 1 : 13-16.
- Chairul Y, Jamal, Zainul. 2000. Efek hipoglikemik ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada kelinci putih jantan. *Berita Biologi* 5 (1) : 93-100.
- Dalimartha SI. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 3. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Dalimartha SI. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 4. Jakarta: Puspa Swara.
- Dalimartha SI. 2008. *Care Your Self Hypertension*. Depok: Penebar Plus.
- Dewi IL, Sutrisna EM, Azizah T. 2013. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik.
- Departemen Kesehatan. 1978. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 1993. *Penapisan farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- El-Sheikh NM. 2012. *Mangifera indica* leaves extract modulates serum leptin, asymmetric dimethylarginine and endothelin-1 levels in experimental

diabetes mellitus. *The Egyptian Journal of Biochemistry & Molecular Biology* 2 (30) : 229-244.

Emelda A, Rahman S, Rahmah AS. 2015. Uji efek hipoglikemik infus daun mangga varietas golek terhadap mencit (*Mus musculus*) diabetik yang telah diinduksi aloksan. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 1 (3): 111-113.

Evans W.C. 2009. *Pharmacognosy 16th Edition*. New York: Elsevier.

Fitri. 2015. Data prevalensi penderita diabetes. <http://sehat.link/data-prevalensi-penderita-diabetes-di-indonesia.info> (22 Oktober 2016).

Fitriani. 2014. Efek kuersetin terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi dengan streptozotocin-nicotinamide. *Jkki* 6 (2) : 104-111.

[FK US] Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2008. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Jakarta: EGC.

Ganogpichayagrai *et al.* 2017. Antidiabetic and anticancer activities of *Mangifera indica* cv. okrong leaves. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research* 1 (8) : 19-24.

Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Kosasih Padmawatinata dan Iwang Soediro, Penerjemah. Bandung: ITB.

Haryanto SS, Nugroho. 2006. *Sehat dan Bugar Secara Alami*. Jakarta: Penebar Plus.

Hendrawati. 2014. Quercetin reduce cardiomyocytes damage in type 2 diabetic rats. *Universa Medicina* 33 (3) : 185-191.

Heinrich *et al.* 2009. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Jakarta: EGC.

Hutapea JR. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

[IAI] Ikatan Apoteker Indonesia. 2015. *Informasi Spesialite Obat*. Volume 49. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.

Ilham M, Suwendar, Mulqie L. 2015. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. "Arumanis) pada mencit Swiss webster jantan dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO). *Skripsi*. Bandung: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung.

- Iliya *et al.* 2016. Histological and biochemical evaluation of the antidiabetic potentials of s-allyl-cysteine and mangiferin in type 2 diabetic rat models. *African Journal of Medicine* 1 (3) : 32-40.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 10. Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, penerjemah; Agoes A, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniasih, R. 2016. Pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun mangga arumanis muda (*Mangifera indica* L.) terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans in vitro*. *Naskah Publikasi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Latief A. 2012. *Obat Tradisional*. Jakarta: EGC.
- Lucacinova A, Mojzis J, Benacka R, Keller J, Maguth T, Kurila P. 2008. Preventive effect of flavonoids on alloxan- induced diabetes mellitus in rats, *Acta Vet brno* 77: 175-182.
- Lian *et al.* 2007. The use of high-fat/carbohydrate diet-fed and streptozotocin-treated mice as a suitable animal model of type 2 Diabetes Mellitus. *Scand. J. Lab. Anim. Sci* 34 (1) : 21-29.
- Mangoting *et al.* 2005. *Tanaman Lalap Berkhasiat Obat*. Cetakan 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Merck. 1987. *Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik*. Jakarta: Erlangga.
- Miura *et al.* 2001. Antidiabetic activity of a xanthone compound, mangiferin. *Phytomedicine* 8 (2): 85-87.
- Nabyl. 2009. *Mengenal Diabetes*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Noer *et al.* 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Nugroho AE. 2006. Hewan percobaan Diabetes Mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas* 7 (4) : 378-382.


- Pal *et al.* 2013. Mangiferin, A Natural Xanthone, protects murine liver in pb (ii) induced hepatic damage and cell death via map kinase, Nf-kb and mitochondria dependent pathways. *Plos One* 8 (2) : 1-17.
- Parvez GMM. 2016. Pharmacological activities of mango (*Mangifera indica*): a review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 5 (3) : 01-07
- Poedjiadi A, Supriyanti FMT. 2006. *Dasar-Dasar Biokimia*. Edisi Revisi. Jakarta: UI Press.
- Porth CM, Matfin G. 2009. *Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. 8th edition. China: Lippincott Williams & Wilkins.
- Pranadji DK, Martianti DH, Subandriyo VU. 2005. *Perencanaan Menu untuk penderita Diabetes Melitus*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Price S, Wilson L. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- Ramesh *et al.* 2011. Antidiabetic effect of kernel seeds extract of *Mangifera indica* (Anacardiaceae). *International Journal Of Pharma And Bio Sciences* 2 (1) : 385-393.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Padmawinata K, penerjemah; Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituents Of Higher Plants*, 6th edition.
- Sembiring BS, Winarti C, Baringbing B. 2001. Identifikasi Komponen Kimia Minyak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Dari Sukabumi Dan Bogor. *Balai Penelitian Rempah dan Tanaman Obat* . 9-16.
- Sirait M. 2007. *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung: ITB Press.
- Steenis Van *et al.* 2003. *Flora*. Jakarta: PT.Pranadnya Paramita.
- Studiawan H, Santoso MH. 2005. Uji aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun *Eugenia polyantha* pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media Kedokteran Hewan* 21 (2) : 62-65.
- Sudewo B. 2009. *Buku Pintar Hidup Sehat Cara Mas Dewo*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Sudjadi, Rohman A. 2004. *Analisis Obat dan Makanan* Cetakan ke-1. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Sudoyo *et al.* 2006. *Buku Ajar Ilmu penyakit Dalam*. Jakarta: FKUI.

- Sugiyanto. 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Supriyanto. 2014. Efek ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) walp.) terhadap translokasi protein GLUT 2 pada tikus wistar resistensi insulin. *Tesis*. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- Syamsuni HA. 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC.
- Tamridho R. 2011. *Rancang Bangun Alat Pengukur Kadar Gula Darah*. Jakarta: Departemen Teknik Elektro Universitas Indonesia.
- Taufiqurrohman. 2015. Indonesian bay leaves as antidiabetic for type 2 diabetes mellitus. *Journal Majority* 4 (3) : 101-108.
- Tjay, Rahardja K. 2007. *Obat-Obat penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: PT.Elex Media Komputindo.
- Venkatalakshmi *et al.* 2011. Antihyperglycemic activity of *Mangifera indica* Linn. in alloxan induced diabetic rats. *J. Chem. Pharm. Res* 3 (5) : 653-659.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* Edisi ke-5. Soewandhi SN, penerjemah; Jakarta: Gajah mada University Press. Terjemahan dari: *Lehrbuch Der Pharmazeutischen Technologie*.
- Wanhouz *et al.* 2007. Ethnopharmacology of *Mangifera indica* L. bark and pharmacological studies and its main c-glucosylxanthone, mangiferin. *International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Science* 1 (2) : 112-119.
- Wahyono D, Susanti. 2011. Aktivitas hipoglikemik ekstrak etanolik daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) walp) dan pengaruhnya terhadap stimulasi parasimpatik pada kelinci jantan yang dibebani glukosa. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Widyawati T, Yusoff NA, Asmawi MZ, Ahmad, M. 2015. Antihyperglycemic effect of methanol extract of *Syzygium polyanthum* (Wight.) Leaf in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Nutrients* 7 : 7764-7780.
- Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Jkm* 7 (2) : 193-202.
- WHO. 1999. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Geneva: Department of Noncommunicable Disease Surveillance.
- WHO. 2016. Diabetes. www.who.int/topics/diabetes_mellitus/en/. Diakses 6 Agustus 2016.

Zada A. 2009. Pengaruh diet rumput laut *Eucheuma* sp. terhadap jumlah eritrosit tikus wistar dengan diabetes aloksan. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman salam (*Eugenia polyantha* W.)



UPT- LABORATORIUM

No : 099/DET/UPT-LAB/08/XI/2016
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan


Menerangkan bahwa :

Nama : Rizka Despianty
NIM : 19133960 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Salam / *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp.**
Determinasi berdasarkan : Backer : Flora of Java
1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b
– 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403b – 404b – 406a – 407b. familia 84. Myrtaceae. 1b
– 7b – 8b – 11a – 12b. *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp. Sinonim :
***Eugenia polyantha* W**

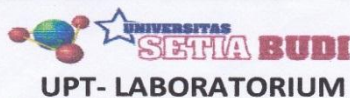
Deskripsi :

Habitus : Pohon, percabangan monopodial.
Akar : Tunggang, berwarna coklat muda.
Batang : Bulat, permukaan licin, putih kecoklatan.
Daun : Tunggal, bangun daun jorong sampai lonjong, panjang 9,5 – 16,1 cm, lebar 4,2 – 5,9 cm, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, pertulangan daun menyirip, duduk daun berhadapan, permukaan atas berwarna hijau tua mengkilat, permukaan bawah berwarna hijau muda.
Bunga : majemuk, malai, tumbuh di ujung batang, kelopak berwarna hijau, bentuk seperti mangkuk, mahkota berwarna putih, benangsari berjumlah banyak.
Buah : Buni, bulat, waktu masih muda berwarna hijau, setelah tua berwarna coklat kehitaman.
Biji : Bentuk bulat, coklat.
Pustaka : Backer c.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands

Surabaya, 08 November 2016

 Ir. Saifulah Wirjosoendjojo, SU.

Jl. Let. Jen Sutoyo, Mjosongo-Solo 57127 Telp.0271-852518, Fax.0271-853275
Homepage : www.setiabudi.ac.id, e-mail : info@setiabudi.ac.id

Lampiran 2. Hasil determinasi tanaman mangga (*Mangifera indica* L.)



No : 099/DET/UPT-LAB/08/XI/2016
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Rizka Desfianty
NIM : 19133960 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Mangga (*Mangifera indica* L..)**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14b – 15a. Golongan 8. 109b – 119b – 120b – 128b – 129b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b – 146b – 154b – 155b – 156b – 162b – 163b – 167b – 169b – 171b – 177a – 178a. Familia 68. Anacardiaceae.
1a – 2b. 1. *Mangifera* 1. ***Mangifera indica* L.**

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi mencapailebih dari 6 meter.
Akar : Tunggang, sangat panjang.
Batang : Percabangan monopodial, berkayu, coklat, bercabang banyak.
Daun : Tunggal, bangun lanset, ujung runcing, tepi rata, tulang daun menyirip, panjang 7 – 12 cm, lebar 2,5 – 3,5 cm, tangkai daun 3 – 5 cm, permukaan atas hijau mengkilat, permukaan bawah hijau suram, waktu muda berwarna kemerahan.
Bunga : Majemuk, malai, panjang sampai 40 cm, anak tangkai 2 – 4 mm. Bunga berbilangan 5; daun kelopak bulat telur memanjang; daun mahkota bulat telur memanjang, gundul, putih, panjang 3 – 5 mm; benangsari lk sama panjang dengan mahkota, staminodia pendek, seperti benangsari tertancap pada tonjolan dasar bunga.
Buah : Besar, bentuk, besar dan ukuran bervariasi, bentuk bola sampai elipsoid, dengan pangkal yang miring. Daging buah kuning atau oranye, berserabut atau tidak.
Biji : Batu ber dinding tebal.
Akar : Tunggang.

Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.


Surakarta, 08 November 2016

Tim determinasi




Dra Kartinah Wiryosoendjojo, SU.

Lampiran 3. Surat Glibenklamid



PT. FIRST MEDIPHARMA
 Jalan Raya Sumoramé 41 Candi - Sidoarjo 61271, Jawa Timur, Indonesia
 Phone : (62-31) 896 3818 Fax. : (62-31) 896 6839



Sidoarjo , 10 Februari 2017

SURAT JALAN
 No. : 006/FM/II/2017

Kepada Yth ,
 Dekan Universitas Setia Budi
 Fakultas Farmasi
 Di Tempat

Dengan hormat ,
 Bersama ini kami kirimkan bahan baku dari PT. First Medipharma untuk kepentingan penyelesaian penelitian tugas akhir mahasiswa Program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
 Atas nama:

Nama	NIM
Rizka Despianty	19133960A
Lilik Kartini	19133970A
Vianda Ekta Putri	19133924A
Marwin	19133939A
Karmila	19133721A

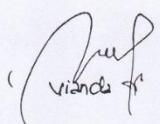
Adapun bahan baku tersebut adalah :

No.	Nama Bahan	Satuan	Jumlah
1.	Glibenclamide	gram	5
2.	Simvastatin	gram	2

Beserta CoA-nya

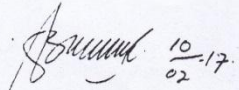
Demikian surat dari kami mohon diterima dengan baik, dan terima kasih

Penerima



(Vianda Ekta Putri)

Pengirim



M. Malik, SSI, Apt
 Production Manager

Lampiran 4. Foto daun salam segar, daun mangga segar, serbuk daun salam, serbuk daun mangga, maserasi, dan ekstrak

Daun salam segar



Daun mangga segar



Serbuk daun salam



Serbuk daun mangga



Maserasi



Ekstrak



Lampiran 5. Foto alat dan bahan

Oven

Alat penggiling



Timbangan analitik

Evaporator



Sterling bidwell

Alat sentrifugasi

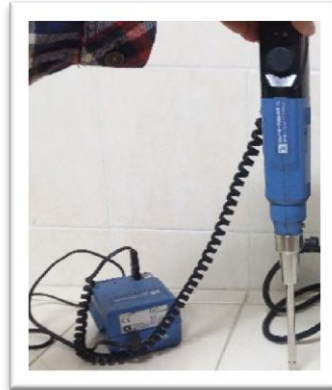


Tabung eppendorf

Homogenizer



Reagen GOD PAP



Tabung reaksi beserta tutup






Mikropipet



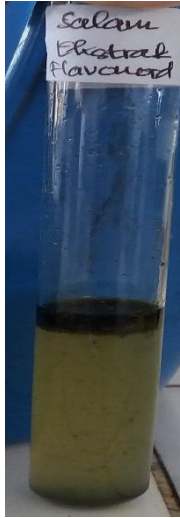


Lampiran 6. Larutan uji

Lampiran 7. Hasil identifikasi kimia



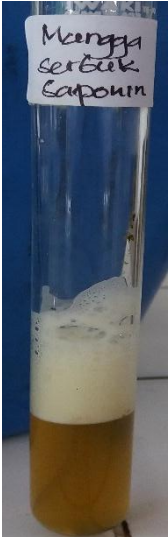
Serbuk daun salam

Flavonoid	Tanin	Saponin
		

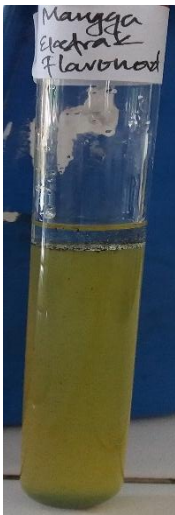
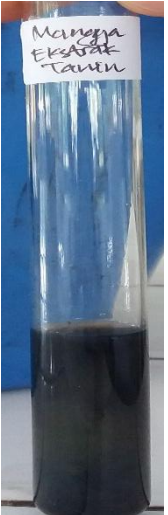

Ekstrak daun salam

Flavonoid	Tanin	Saponin
		

Serbuk daun mangga

Flavonoid	Tanin	Saponin
		

Ekstrak daun mangga

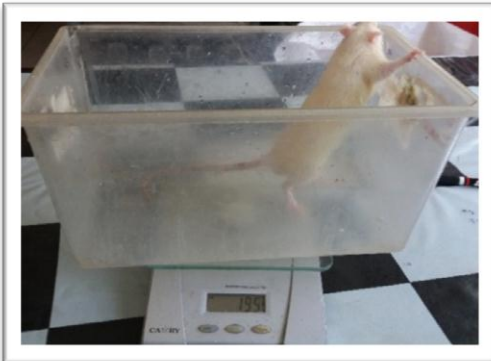
Flavonoid	Tanin	Saponin
		

Lampiran 8. Perlakuan hewan uji

Hewan uji



Penimbangan berat badan tikus



Induksi aloksan



Pengumpulan darah



Lampiran 9. Perhitungan rendemen pengeringan daun salam dan daun mangga

Hasil rendemen pengeringan daun salam dan daun mangga.

Tanaman	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Daun salam	6000	892	14,86
Daun mangga	5000	1332	26,64

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen serbuk daun salam (\%)} &= \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{892}{6000} \times 100 \% \\
 &= 14,86 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen serbuk daun mangga (\%)} &= \frac{\text{bobot kering (g)}}{\text{bobot basah (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1332}{5000} \times 100 \% \\
 &= 26,64 \%
 \end{aligned}$$

Kesimpulan :

Persentase rendemen daun salam kering terhadap daun salam basah adalah 14,86 % dan persentase rendemen daun mangga kering terhadap daun salam basah adalah 26,64 %.

Lampiran 10. Perhitungan penetapan kadar air serbuk daun salam dan daun mangga

Hasil penetapan kadar air serbuk daun salam

Serbuk daun salam (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
20	1,6	8,0
20	1,8	9,0
20	1,5	7,5
Rata-rata ± SD		8,2 ± 0,76

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air serbuk daun salam 1} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,6}{20} \times 100 \% \\
 &= 8,0 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air serbuk daun salam 2} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,8}{20} \times 100 \% \\
 &= 9,0 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air serbuk daun salam 3} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,5}{20} \times 100 \% \\
 &= 7,5 \%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk daun salam (\%)} = \frac{8+9+7,5}{3} = 8,2 \%$$

Kesimpulan :

Persentase rata-rata kadar air serbuk daun salam adalah 8,2 %.

Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga

Serbuk daun mangga (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
20	1,7	8,5
20	1,6	8,0
20	1,7	8,5
Rata-rata ± SD		8,3 ± 0,28

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air serbuk daun mangga 1} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,7}{20} \times 100 \% \\
 &= 8,5 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air serbuk daun mangga 2} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,6}{20} \times 100 \% \\
 &= 8,0 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Persentase kadar air serbuk daun mangga 3} &= \frac{\text{volume terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{1,7}{20} \times 100 \% \\
 &= 8,5 \%
 \end{aligned}$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk daun mangga (\%)} = \frac{8,5+8,0+8,5}{3} = 8,3 \%$$

Kesimpulan :

Persentase rata-rata kadar air serbuk daun mangga adalah 8,3 %

Lampiran 11. Perhitungan persentase rendemen ekstrak daun salam dan daun mangga

Hasil pembuatan ekstrak daun salam

Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
250	24	9,6

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen ekstrak daun salam} &= \frac{\text{berat ekstrak (g)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{24}{250} \times 100 \% \\
 &= 9,6 \%
 \end{aligned}$$

Hasil pembuatan ekstrak daun mangga

Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
250	82	32,8

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen ekstrak daun mangga} &= \frac{\text{berat ekstrak (g)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{82}{250} \times 100 \% \\
 &= 32,8 \%
 \end{aligned}$$

Kesimpulan :

Persentase rendemen ekstrak daun salam adalah 9,6 % dan rendemen ekstrak daun mangga adalah 32,8 %.

Lampiran 12. Perhitungan larutan stok

1. Suspensi CMC 0,5 %

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

2. Aloksan monohidrat

Dosis aloksan adalah 150 mg/kg BB. Dosis aloksan untuk tikus adalah

$$\begin{aligned} \text{Dosis} &= \frac{\text{berat badan tikus (gram)}}{1000} \times 150 \text{ mg} \\ &= \frac{200}{1000} \times 150 \text{ mg} = 30 \text{ mg} / 200 \text{ g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan aloksan } 1 \% &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

3. Glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk manusia adalah 5 mg. dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,09 ml/200 g BB.

$$\begin{aligned} \text{Suspensi glibenklamid } 0,005 \% &= 0,005 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 5 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,05 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

4. Ekstrak daun salam

Dosis ekstrak daun salam adalah 18,34 mg / 200 g BB.

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi } 1\% &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

5. Ekstrak daun mangga

Dosis ekstrak daun mangga 29,4 mg / 200 g BB

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi } 1,5 \% &= 1,5 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 1500 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 15 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

Hasil perhitungan dosis

1. Ekstrak daun salam tunggal 18,34 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
163	$\frac{163 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 18,34 \text{ mg} = 14,947 \text{ mg}$	$\frac{14,947 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,50 \text{ ml}$
198	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 18,34 \text{ mg} = 18,157 \text{ mg}$	$\frac{18,157 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,82 \text{ ml}$
160	$\frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 18,34 \text{ mg} = 14,672 \text{ mg}$	$\frac{14,672 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,46 \text{ ml}$
205	$\frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 18,34 \text{ mg} = 18,799 \text{ mg}$	$\frac{18,799 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$
185	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 18,34 \text{ mg} = 16,965 \text{ mg}$	$\frac{16,965 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,70 \text{ ml}$

2. Ekstrak daun mangga tunggal 29,4 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
165	$\frac{165 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 29,4 \text{ mg} = 24,255 \text{ mg}$	$\frac{24,255 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,62 \text{ ml}$
162	$\frac{162 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 29,4 \text{ mg} = 23,814 \text{ mg}$	$\frac{23,814 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,59 \text{ ml}$
159	$\frac{159 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 29,4 \text{ mg} = 23,373 \text{ mg}$	$\frac{23,373 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,56 \text{ ml}$
161	$\frac{161 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 29,4 \text{ mg} = 23,667 \text{ mg}$	$\frac{23,667 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,58 \text{ ml}$
164	$\frac{164 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 29,4 \text{ mg} = 24,108 \text{ mg}$	$\frac{24,108 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,61 \text{ ml}$

3. Kombinasi ekstrak daun salam (25%) dosis 4,585 mg/200 g dengan ekstrak daun mangga (75 %) dosis 22,05 mg/200 g

Ekstrak daun salam (25%) dosis 4,585 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
172	$\frac{172 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 4,585 \text{ mg} = 3,943 \text{ mg}$	$\frac{3,943 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
162	$\frac{162 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 4,585 \text{ mg} = 3,714 \text{ mg}$	$\frac{3,714 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,37 \text{ ml}$
166	$\frac{166 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 4,585 \text{ mg} = 3,805 \text{ mg}$	$\frac{3,805 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
156	$\frac{156 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 4,585 \text{ mg} = 3,576 \text{ mg}$	$\frac{3,576 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,36 \text{ ml}$
154	$\frac{154 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 4,585 \text{ mg} = 3,530 \text{ mg}$	$\frac{3,530 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$

Ekstrak daun mangga (75%) dosis 22,05 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
172	$\frac{172 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 22,05 \text{ mg} = 18,963 \text{ mg}$	$\frac{18,963 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,26 \text{ ml}$
162	$\frac{162 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 22,05 \text{ mg} = 17,860 \text{ mg}$	$\frac{17,860 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,19 \text{ ml}$
166	$\frac{166 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 22,05 \text{ mg} = 18,302 \text{ mg}$	$\frac{18,302 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,22 \text{ ml}$
156	$\frac{156 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 22,05 \text{ mg} = 17,199 \text{ mg}$	$\frac{17,199 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,15 \text{ ml}$
154	$\frac{154 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 22,05 \text{ mg} = 16,978 \text{ mg}$	$\frac{16,978 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,13 \text{ ml}$

4. Kombinasi ekstrak daun salam (75%) dosis 13,755 mg/200 g dengan ekstrak daun mangga (25 %) dosis 7,35 mg/200 g

Ekstrak daun salam (75%) dosis 13,755 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
159	$\frac{159 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 13,755 \text{ mg} = 10,935 \text{ mg}$	$\frac{10,935 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,09 \text{ ml}$
155	$\frac{155 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 13,755 \text{ mg} = 10,660 \text{ mg}$	$\frac{10,660 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,07 \text{ ml}$
153	$\frac{153 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 13,755 \text{ mg} = 10,523 \text{ mg}$	$\frac{10,523 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$
157	$\frac{157 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 13,755 \text{ mg} = 10,798 \text{ mg}$	$\frac{10,798 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,08 \text{ ml}$
163	$\frac{163 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 13,755 \text{ mg} = 11,210 \text{ mg}$	$\frac{11,210 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,12 \text{ ml}$

Ekstrak daun mangga (25%) dosis 7,35 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
159	$\frac{159 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,35 \text{ mg} = 5,843 \text{ mg}$	$\frac{5,843 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
155	$\frac{155 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,35 \text{ mg} = 5,696 \text{ mg}$	$\frac{5,696 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
153	$\frac{153 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,35 \text{ mg} = 5,623 \text{ mg}$	$\frac{5,623 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,37 \text{ ml}$
157	$\frac{157 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,35 \text{ mg} = 5,769 \text{ mg}$	$\frac{5,769 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
163	$\frac{163 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 7,35 \text{ mg} = 5,990 \text{ mg}$	$\frac{5,990 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,40 \text{ ml}$

5. Kombinasi ekstrak daun salam (50%) dosis 9,17 mg/200 g dengan ekstrak daun mangga (50 %) dosis 14,7 mg/200 g

Ekstrak daun salam (50%) dosis 9,17 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
164	$\frac{164 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9,17 \text{ mg} = 7,519 \text{ mg}$	$\frac{7,519 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$
166	$\frac{166 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9,17 \text{ mg} = 7,611 \text{ mg}$	$\frac{7,611 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$
161	$\frac{161 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9,17 \text{ mg} = 7,382 \text{ mg}$	$\frac{7,382 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,73 \text{ ml}$
154	$\frac{154 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9,17 \text{ mg} = 7,061 \text{ mg}$	$\frac{7,061 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,71 \text{ ml}$
150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9,17 \text{ mg} = 6,878 \text{ mg}$	$\frac{6,878 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$

Ekstrak daun mangga (50%) dosis 14,7 mg/200 g

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
164	$\frac{164 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 14,7 \text{ mg} = 12,054 \text{ mg}$	$\frac{12,054 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,80 \text{ ml}$
166	$\frac{166 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 14,7 \text{ mg} = 12,201 \text{ mg}$	$\frac{12,201 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$
161	$\frac{161 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 14,7 \text{ mg} = 11,834 \text{ mg}$	$\frac{11,834 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,79 \text{ ml}$
154	$\frac{154 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 14,7 \text{ mg} = 11,319 \text{ mg}$	$\frac{11,319 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$
150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 14,7 \text{ mg} = 11,025 \text{ mg}$	$\frac{11,025 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,74 \text{ ml}$

Lampiran 13. Hasil pengukuran glukosa darah

Klp	Abs. standar	Abs. sampel	KGD T0 (mg/dl)	Abs. standar	Abs. sampel	KGD T1 (mg/dl)
I	0,264	0,169	64,02	0,272	0,175	64,34
	0,264	0,166	62,88	0,272	0,174	63,97
	0,264	0,165	62,50	0,272	0,171	62,87
	0,264	0,162	61,36	0,272	0,169	62,13
	0,264	0,164	62,12	0,272	0,174	63,97
II	0,264	0,172	65,15	0,272	0,550	202,21
	0,264	0,165	62,50	0,272	0,543	199,63
	0,264	0,162	61,36	0,272	0,545	200,36
	0,264	0,169	64,02	0,272	0,549	201,84
	0,264	0,172	65,15	0,272	0,547	201,10
III	0,264	0,168	63,64	0,272	0,547	201,10
	0,264	0,173	65,53	0,272	0,553	203,31
	0,264	0,168	63,64	0,272	0,548	201,47
	0,264	0,172	65,15	0,272	0,549	201,84
	0,264	0,164	62,12	0,272	0,543	199,63
IV	0,264	0,161	60,98	0,272	0,548	201,47
	0,264	0,164	62,12	0,272	0,550	200,20
	0,264	0,162	61,36	0,272	0,544	200,00
	0,264	0,170	64,39	0,272	0,550	202,21
	0,264	0,165	62,50	0,272	0,543	199,63
V	0,264	0,169	64,02	0,272	0,549	201,84
	0,264	0,166	62,88	0,272	0,542	199,26
	0,264	0,170	64,39	0,272	0,549	201,84
	0,264	0,165	62,50	0,272	0,545	200,37
	0,264	0,166	62,88	0,272	0,546	200,74
VI	0,264	0,166	62,88	0,272	0,544	200,00
	0,264	0,160	60,61	0,272	0,543	199,63
	0,264	0,167	63,26	0,272	0,547	201,10
	0,264	0,165	62,50	0,272	0,543	199,63
	0,264	0,162	61,36	0,272	0,547	201,10
VII	0,264	0,170	64,39	0,272	0,542	199,26
	0,264	0,174	65,91	0,272	0,550	202,21
	0,264	0,180	68,18	0,272	0,560	205,88
	0,264	0,177	67,05	0,272	0,546	200,74
	0,264	0,183	69,32	0,272	0,547	201,10
VIII	0,264	0,189	71,59	0,272	0,564	207,35
	0,264	0,185	70,08	0,272	0,554	203,68
	0,264	0,178	67,42	0,272	0,543	199,64
	0,264	0,179	67,80	0,272	0,558	205,15
	0,264	0,183	69,32	0,272	0,542	199,26

Klp	Abs. standar	Abs. sampel	KGD T7 (mg/dl)	Abs. standar	Abs. sampel	KGD T15 (mg/dl)
I	0,284	0,184	64,79	0,257	0,170	66,15
	0,284	0,182	64,08	0,257	0,167	64,98
	0,284	0,179	63,03	0,257	0,164	63,81
	0,284	0,177	62,32	0,257	0,166	64,59
	0,284	0,184	64,79	0,257	0,169	65,76
II	0,284	0,576	202,82	0,257	0,543	211,28
	0,284	0,570	200,70	0,257	0,537	208,95
	0,284	0,567	199,65	0,257	0,520	202,33
	0,284	0,574	202,11	0,257	0,527	205,06
	0,284	0,571	201,06	0,257	0,530	206,23
III	0,284	0,492	173,24	0,257	0,231	89,88
	0,284	0,479	168,66	0,257	0,229	89,11
	0,284	0,467	164,44	0,257	0,217	84,44
	0,284	0,499	175,70	0,257	0,237	92,22
	0,284	0,510	179,58	0,257	0,224	87,16
IV	0,284	0,522	183,80	0,257	0,247	96,11
	0,284	0,523	184,15	0,257	0,255	99,22
	0,284	0,539	189,79	0,257	0,248	96,50
	0,284	0,543	191,20	0,257	0,252	98,05
	0,284	0,538	189,44	0,257	0,250	97,28
V	0,284	0,518	182,39	0,257	0,367	142,80
	0,284	0,510	179,58	0,257	0,385	149,81
	0,284	0,503	177,11	0,257	0,369	143,58
	0,284	0,511	179,93	0,257	0,372	144,75
	0,284	0,508	178,87	0,257	0,350	136,19
VI	0,284	0,499	175,70	0,257	0,341	132,68
	0,284	0,502	176,76	0,257	0,355	138,13
	0,284	0,495	174,30	0,257	0,339	131,91
	0,284	0,489	172,18	0,257	0,350	136,19
	0,284	0,509	179,23	0,257	0,348	135,41
VII	0,284	0,511	179,93	0,257	0,261	101,56
	0,284	0,508	178,87	0,257	0,250	97,28
	0,284	0,487	171,48	0,257	0,245	95,33
	0,284	0,486	171,13	0,257	0,259	100,78
	0,284	0,490	172,54	0,257	0,251	97,67
VIII	0,284	0,506	178,17	0,257	0,310	120,62
	0,284	0,512	180,28	0,257	0,306	119,07
	0,284	0,509	179,23	0,257	0,305	118,68
	0,284	0,505	177,82	0,257	0,309	120,23
	0,284	0,511	179,93	0,257	0,311	121,01

Kelompok 1 (normal). Aquadest

No.	T0	T1	T7	T15
1	64,02	64,34	64,79	66,15
2	62,88	63,97	64,08	64,98
3	62,50	62,87	63,03	63,81
4	61,36	62,13	62,32	64,59
5	62,12	63,97	64,79	65,76
$\bar{x} \pm SD$	62,57 \pm 0,98	63,45 \pm 0,92	63,80 \pm 1,09	65,06 \pm 0,93

Kelompok 2 (kontrol negatif). CMC 0,5 %

No.	T0	T1	T7	T15
1	65,15	202,21	202,82	211,28
2	62,50	199,63	200,70	208,95
3	61,36	200,36	199,65	20233
4	64,02	201,84	202,11	205,06
5	65,15	201,10	201,06	206,23
$\bar{x} \pm SD$	63,63 \pm 1,67	201,02 \pm 1,03	201,26 \pm 1,23	206,77 \pm 3,46

Kelompok 3 (kontrol positif). Glibenklamid

No.	T0	T1	T7	T15
1	63,64	201,10	173,24	89,88
2	65,53	203,31	168,66	89,11
3	63,64	201,47	164,44	84,44
4	65,15	201,84	175,70	92,22
5	62,12	199,63	179,58	87,16
$\bar{x} \pm SD$	64,01 \pm 1,36	201,47 \pm 1,32	172,32 \pm 5,92	88,56 \pm 2,93

Kelompok 4. Ekstrak daun salam tunggal

No.	T0	T1	T7	T15
1	60,98	201,47	183,80	96,11
2	62,12	202,20	184,15	99,22
3	61,36	200,00	189,79	96,50
4	64,39	202,21	191,20	98,05
5	62,50	199,63	189,44	97,28
$\bar{x} \pm SD$	62,27 \pm 1,32	201,10 \pm 1,21	187,67 \pm 3,44	97,43 \pm 1,24

Kelompok 5. Ekstrak daun mangga tunggal

No.	T0	T1	T7	T15
1	64,02	201,84	182,39	142,80
2	62,88	199,26	179,58	149,81
3	64,39	201,84	177,11	143,58
4	62,50	200,37	179,93	144,75
5	62,88	200,74	178,87	136,19
$\bar{x} \pm SD$	63,33 \pm 0,82	200,81 \pm 1,08	179,57 \pm 1,91	143,42 \pm 4,88

Kelompok 6. Kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga (25 % : 75 %)

No.	T0	T1	T7	T15
1	62,88	200,00	175,70	132,68
2	60,61	199,63	176,76	138,13
3	63,26	201,10	174,30	131,91
4	62,50	199,63	172,18	136,19
5	61,36	201,10	179,23	135,41
$\bar{x} \pm SD$	62,12 \pm 1,10	200,29 \pm 0,75	175,63 \pm 2,64	134,72 \pm 2,56

Kelompok 7. Kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga (75 % : 25 %)

No.	T0	T1	T7	T15
1	64,39	199,26	179,93	101,56
2	65,91	202,21	178,87	97,28
3	68,18	205,88	171,48	95,33
4	67,05	200,74	171,13	100,78
5	69,32	201,10	172,54	97,67
$\bar{x} \pm SD$	66,97 \pm 1,92	201,83 \pm 2,49	174,79 \pm 4,25	98,52 \pm 2,58

Kelompok 8. Kombinasi ekstrak daun salam dan daun mangga (50 % : 50 %)

No.	T0	T1	T7	T15
1	71,59	207,35	178,17	120,62
2	70,08	203,68	180,28	119,07
3	67,42	199,63	179,23	118,68
4	67,80	205,15	177,82	120,23
5	69,32	199,26	179,93	121,01
$\bar{x} \pm SD$	69,24 \pm 1,70	203,01 \pm 3,51	179,08 \pm 1,07	119,92 \pm 1,00

Kelompok	$\Delta T1 = T1-T7$	$\Delta T1 = T1-T15$
I	-0,45	-1,81
	-0,11	-1,01
	-0,16	-0,94
	-0,19	-2,46
	-0,82	-1,79
$\bar{x} \pm SD$	-0,34 \pm 0,29	-1,60 \pm 0,63
II	-0,61	-9,07
	-1,07	-9,32
	0,88	-1,8
	-0,27	-3,22
	0,04	-5,13
$\bar{x} \pm SD$	-0,20 \pm 0,73	-5,70 \pm 3,39
III	27,86	111,22
	34,65	114,20
	37,03	117,03
	26,14	109,62
	20,05	112,47
$\bar{x} \pm SD$	29,14 \pm 6,81	112,90 \pm 2,85
IV	17,73	105,42
	18,11	103,04
	10,21	103,50
	11,01	104,16
	10,19	102,35
$\bar{x} \pm SD$	13,45 \pm 4,09	103,69 \pm 1,16
V	19,45	59,04
	19,68	49,45
	24,73	58,26
	20,44	55,62
	21,87	64,55
$\bar{x} \pm SD$	21,23 \pm 2,17	57,38 \pm 5,49
VI	24,30	67,32
	22,77	61,40
	26,80	69,19
	27,45	63,44
	21,87	65,69
$\bar{x} \pm SD$	24,63 \pm 2,44	65,40 \pm 3,08
VII	19,33	97,70
	23,34	104,93
	34,40	110,55
	29,61	99,96
	28,56	103,43
$\bar{x} \pm SD$	27,04 \pm 5,83	103,31 \pm 4,94

	29,18	86,73
	23,40	84,61
VIII	20,62	81,17
	27,33	84,92
	19,33	78,25
$\bar{x} \pm SD$	23,97 \pm 4,22	83,13 \pm 3,39

Lampiran 14. Hasil analisis statistik

1. Hasil analisis statistik T0

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	perlakuan	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar glukosa darah	1	.179	5	.200 [*]	.984	5	.955
	2	.217	5	.200 [*]	.891	5	.360
	3	.208	5	.200 [*]	.928	5	.585
	4	.231	5	.200 [*]	.915	5	.496
	5	.310	5	.131	.871	5	.269
	6	.234	5	.200 [*]	.928	5	.584
	7	.136	5	.200 [*]	.990	5	.980
	8	.201	5	.200 [*]	.950	5	.734

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.865	7	32	.544

ANOVA

kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	224.184	7	32.026	16.125	.000
Within Groups	63.556	32	1.986		
Total	287.741	39			

Multiple Comparisons

Dependent Variable:kadar glukosa darah

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

LSD	1	2	-1.06000	.89132	.243	-2.8756	.7556
		3	-1.44000	.89132	.116	-3.2556	.3756
		4	.30600	.89132	.734	-1.5096	2.1216
		5	-.75800	.89132	.401	-2.5736	1.0576
		6	.45400	.89132	.614	-1.3616	2.2696
		7	-4.39400	.89132	.000	-6.2096	-2.5784
		8	-6.66600	.89132	.000	-8.4816	-4.8504
		2	1	1.06000	.89132	.243	-.7556
	3	-.38000	.89132	.673	-2.1956	1.4356	
	4	1.36600	.89132	.135	-.4496	3.1816	
	5	.30200	.89132	.737	-1.5136	2.1176	
	6	1.51400	.89132	.099	-.3016	3.3296	
	7	-3.33400	.89132	.001	-5.1496	-1.5184	
	8	-5.60600	.89132	.000	-7.4216	-3.7904	
3	1	1.44000	.89132	.116	-.3756	3.2556	
	2	.38000	.89132	.673	-1.4356	2.1956	
	4	1.74600	.89132	.059	-.0696	3.5616	
	5	.68200	.89132	.450	-1.1336	2.4976	
	6	1.89400	.89132	.041	.0784	3.7096	
	7	-2.95400	.89132	.002	-4.7696	-1.1384	
	8	-5.22600	.89132	.000	-7.0416	-3.4104	
4	1	-.30600	.89132	.734	-2.1216	1.5096	
	2	-1.36600	.89132	.135	-3.1816	.4496	
	3	-1.74600	.89132	.059	-3.5616	.0696	
	5	-1.06400	.89132	.241	-2.8796	.7516	
	6	.14800	.89132	.869	-1.6676	1.9636	
	7	-4.70000	.89132	.000	-6.5156	-2.8844	
	8	-6.97200	.89132	.000	-8.7876	-5.1564	
5	1	.75800	.89132	.401	-1.0576	2.5736	
	2	-.30200	.89132	.737	-2.1176	1.5136	
	3	-.68200	.89132	.450	-2.4976	1.1336	
	4	1.06400	.89132	.241	-.7516	2.8796	
	6	1.21200	.89132	.183	-.6036	3.0276	
	7	-3.63600	.89132	.000	-5.4516	-1.8204	
	8	-5.90800	.89132	.000	-7.7236	-4.0924	
6	1	-.45400	.89132	.614	-2.2696	1.3616	
	2	-1.51400	.89132	.099	-3.3296	.3016	
	3	-1.89400	.89132	.041	-3.7096	-.0784	
	4	-.14800	.89132	.869	-1.9636	1.6676	
	5	-1.21200	.89132	.183	-3.0276	.6036	
	7	-4.84800	.89132	.000	-6.6636	-3.0324	

	8	-7.12000 [*]	.89132	.000	-8.9356	-5.3044
7	1	4.39400 [*]	.89132	.000	2.5784	6.2096
	2	3.33400 [*]	.89132	.001	1.5184	5.1496
	3	2.95400 [*]	.89132	.002	1.1384	4.7696
	4	4.70000 [*]	.89132	.000	2.8844	6.5156
	5	3.63600 [*]	.89132	.000	1.8204	5.4516
	6	4.84800 [*]	.89132	.000	3.0324	6.6636
	8	-2.27200 [*]	.89132	.016	-4.0876	-.4564
8	1	6.66600 [*]	.89132	.000	4.8504	8.4816
	2	5.60600 [*]	.89132	.000	3.7904	7.4216
	3	5.22600 [*]	.89132	.000	3.4104	7.0416
	4	6.97200 [*]	.89132	.000	5.1564	8.7876
	5	5.90800 [*]	.89132	.000	4.0924	7.7236
	6	7.12000 [*]	.89132	.000	5.3044	8.9356
	7	2.27200 [*]	.89132	.016	.4564	4.0876

2. Hasil analisis statistik T1

Tests of Normality

Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah	Normal	.311	5	.128	.882	5	.317
	kelompok negatif	.175	5	.200 [*]	.969	5	.866
	kelompok positif	.190	5	.200 [*]	.978	5	.922
	ekstrak salam	.228	5	.200 [*]	.849	5	.192
	ekstrak mangga	.228	5	.200 [*]	.907	5	.449
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	.257	5	.200 [*]	.812	5	.101
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	.241	5	.200 [*]	.909	5	.461
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	.223	5	.200 [*]	.925	5	.562

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.491	7	32	.007

ANOVA

kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	83245.376	7	11892.197	3777.221	.000
Within Groups	100.749	32	3.148		
Total	83346.125	39			

Multiple Comparisons

kadar glukosa darah

Dunnnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	kelompok negatif	-137.60600	.61927	.000	-140.2396	-134.9724
	kelompok positif	-138.01400	.72307	.000	-141.1896	-134.8384
	ekstrak salam	-137.67000	.69071	.000	-140.6682	-134.6718
	ekstrak mangga	-137.35400	.63774	.000	-140.0773	-134.6307
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-136.81600	.53942	.000	-139.1220	-134.5100
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-138.38200	1.18920	.000	-144.3532	-132.4108
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-139.60200	1.60175	.000	-148.0705	-131.1335
kelompok negatif	Normal	137.60600	.61927	.000	134.9724	140.2396
	kelompok positif	-.40800	.75177	1.000	-3.6516	2.8356
	ekstrak salam	-.06400	.72071	1.000	-3.1475	3.0195
	ekstrak mangga	.25200	.67011	1.000	-2.5898	3.0938
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	.79000	.57733	.963	-1.7130	3.2930
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-.77600	1.20687	1.000	-6.7041	5.1521
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-1.99600	1.61491	.974	-10.4059	6.4139
kelompok positif	normal	138.01400	.72307	.000	134.8384	141.1896
	kelompok negatif	.40800	.75177	1.000	-2.8356	3.6516
	ekstrak salam	.34400	.81164	1.000	-3.1002	3.7882

	ekstrak mangga	.66000	.76707	1.000	-2.6282	3.9482
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	1.19800	.68749	.830	-1.9302	4.3262
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-.36800	1.26328	1.000	-6.2382	5.5022
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-1.58800	1.65749	.998	-9.8550	6.6790
ekstrak salam	normal	137.67000	.69071	.000	134.6718	140.6682
	kelompok negatif	.06400	.72071	1.000	-3.0195	3.1475
	kelompok positif	-.34400	.81164	1.000	-3.7882	3.1002
	ekstrak mangga	.31600	.73665	1.000	-2.8211	3.4531
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	.85400	.65338	.971	-2.0749	3.7829
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-.71200	1.24504	1.000	-6.5893	5.1653
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-1.93200	1.64364	.983	-10.2382	6.3742
ekstrak mangga	normal	137.35400	.63774	.000	134.6307	140.0773
	kelompok negatif	-.25200	.67011	1.000	-3.0938	2.5898
	kelompok positif	-.66000	.76707	1.000	-3.9482	2.6282
	ekstrak salam	-.31600	.73665	1.000	-3.4531	2.8211
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	.53800	.59710	.999	-2.0725	3.1485
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-1.02800	1.21646	1.000	-6.9382	4.8822
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-2.24800	1.62209	.944	-10.6290	6.1330
komb. salam : mangga (25% : 75%)	normal	136.81600	.53942	.000	134.5100	139.1220
	kelompok negatif	-.79000	.57733	.963	-3.2930	1.7130
	kelompok positif	-1.19800	.68749	.830	-4.3262	1.9302
	ekstrak salam	-.85400	.65338	.971	-3.7829	2.0749
	ekstrak mangga	-.53800	.59710	.999	-3.1485	2.0725
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-1.56600	1.16791	.954	-7.6090	4.4770
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-2.78600	1.58601	.810	-11.3350	5.7630

komb. salam : mangga (75% : 25%)	normal	138.38200	1.18920	.000	132.4108	144.3532
	kelompok negatif	.77600	1.20687	1.000	-5.1521	6.7041
	kelompok positif	.36800	1.26328	1.000	-5.5022	6.2382
	ekstrak salam	.71200	1.24504	1.000	-5.1653	6.5893
	ekstrak mangga	1.02800	1.21646	1.000	-4.8822	6.9382
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	1.56600	1.16791	.954	-4.4770	7.6090
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-1.22000	1.90753	1.000	-9.5467	7.1067
komb. salam : mangga (50% : 50%)	normal	139.60200*	1.60175	.000	131.1335	148.0705
	kelompok negatif	1.99600	1.61491	.974	-6.4139	10.4059
	kelompok positif	1.58800	1.65749	.998	-6.6790	9.8550
	ekstrak salam	1.93200	1.64364	.983	-6.3742	10.2382
	ekstrak mangga	2.24800	1.62209	.944	-6.1330	10.6290
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	2.78600	1.58601	.810	-5.7630	11.3350
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	1.22000	1.90753	1.000	-7.1067	9.5467

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

3. Hasil analisis statistik T7

Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
kadar glukosa darah	kelompok normal	.179	5	.200*	.985	5	.957
	kelompok negatif	.167	5	.200*	.982	5	.943
	kelompok positif	.161	5	.200*	.985	5	.959
	ekstrak salam	.296	5	.176	.831	5	.141
	ekstrak mangga	.227	5	.200*	.969	5	.871
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	.135	5	.200*	.999	5	.999
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	.301	5	.156	.804	5	.087

kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	.203	5	.200*	.922	5	.545
---	------	---	-------	------	---	------

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.596	7	32	.000

ANOVA

kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	63803.159	7	9114.737	919.332	.000
Within Groups	317.265	32	9.915		
Total	64120.423	39			

Multiple Comparisons

kadar glukosa darah
Dunnnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok negatif	-137.66800*	.69727	.000	-140.6802	-134.6558
	kelompok positif	-108.72400*	2.68412	.000	-123.5538	-93.8942
	ekstrak salam	-124.07600*	1.59809	.000	-132.4874	-115.6646
	ekstrak mangga	-115.97600*	.95514	.000	-120.4822	-111.4698
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-112.03400*	1.25569	.000	-118.3717	-105.6963
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	-111.19000*	1.95067	.000	-121.7076	-100.6724
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-115.48600*	.64120	.000	-118.2145	-112.7575
kelompok negatif	kelompok normal	137.66800*	.69727	.000	134.6558	140.6802
	kelompok positif	28.94400*	2.70712	.003	14.2546	43.6334
	ekstrak salam	13.59200*	1.63641	.006	5.3258	21.8582
	ekstrak mangga	21.69200*	1.01796	.000	17.1569	26.2271

	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	25.63400 [*]	1.30412	.000	19.3945	31.8735
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	26.47800 [*]	1.98219	.001	16.1148	36.8412
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	22.18200 [*]	.73151	.000	19.0641	25.2999
kelompok positif	kelompok normal	108.72400 [*]	2.68412	.000	93.8942	123.5538
	kelompok negatif	-28.94400 [*]	2.70712	.003	-43.6334	-14.2546
	ekstrak salam	-15.35200 [*]	3.06532	.032	-29.3176	-1.3864
	ekstrak mangga	-7.25200 [*]	2.78471	.437	-21.5776	7.0736
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-3.31000 [*]	2.90156	.988	-17.3384	10.7184
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	-2.46600 [*]	3.26304	1.000	-16.7174	11.7854
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-6.76200 [*]	2.69322	.484	-21.5343	8.0103
ekstrak salam	kelompok normal	124.07600 [*]	1.59809	.000	115.6646	132.4874
	kelompok negatif	-13.59200 [*]	1.63641	.006	-21.8582	-5.3258
	kelompok positif	15.35200 [*]	3.06532	.032	1.3864	29.3176
	ekstrak mangga	8.10000 [*]	1.76180	.050	-.0094	16.2094
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	12.04200 [*]	1.94124	.006	3.6503	20.4337
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	12.88600 [*]	2.44883	.016	2.3742	23.3978
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	8.59000 [*]	1.61332	.045	.2433	16.9367
ekstrak mangga	kelompok normal	115.97600 [*]	.95514	.000	111.4698	120.4822
	kelompok negatif	-21.69200 [*]	1.01796	.000	-26.2271	-17.1569
	kelompok positif	7.25200 [*]	2.78471	.437	-7.0736	21.5776
	ekstrak salam	-8.10000 [*]	1.76180	.050	-16.2094	.0094
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	3.94200 [*]	1.45837	.355	-2.4193	10.3033
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	4.78600 [*]	2.08691	.558	-5.2871	14.8591

	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	.49000	.98041	1.000	-4.0123	4.9923
kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	kelompok normal	112.03400	1.25569	.000	105.6963	118.3717
	kelompok negatif	-25.63400	1.30412	.000	-31.8735	-19.3945
	kelompok positif	3.31000	2.90156	.988	-10.7184	17.3384
	ekstrak salam	-12.04200	1.94124	.006	-20.4337	-3.6503
	ekstrak mangga	-3.94200	1.45837	.355	-10.3033	2.4193
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	.84400	2.24046	1.000	-9.2203	10.9083
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-3.45200	1.27502	.389	-9.7394	2.8354
kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	kelompok normal	111.19000	1.95067	.000	100.6724	121.7076
	kelompok negatif	-26.47800	1.98219	.001	-36.8412	-16.1148
	kelompok positif	2.46600	3.26304	1.000	-11.7854	16.7174
	ekstrak salam	-12.88600	2.44883	.016	-23.3978	-2.3742
	ekstrak mangga	-4.78600	2.08691	.558	-14.8591	5.2871
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-.84400	2.24046	1.000	-10.9083	9.2203
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-4.29600	1.96317	.615	-14.7479	6.1559
kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	kelompok normal	115.48600	.64120	.000	112.7575	118.2145
	kelompok negatif	-22.18200	.73151	.000	-25.2999	-19.0641
	kelompok positif	6.76200	2.69322	.484	-8.0103	21.5343
	ekstrak salam	-8.59000	1.61332	.045	-16.9367	-.2433
	ekstrak mangga	-.49000	.98041	1.000	-4.9923	4.0123
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	3.45200	1.27502	.389	-2.8354	9.7394
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	4.29600	1.96317	.615	-6.1559	14.7479

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

4. Hasil analisis statistik T15

Tests of Normality

Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah	kelompok normal	.175	5	.200 [*]	.974	5	.899
	kelompok negative	.162	5	.200 [*]	.988	5	.971
	kelompok positif	.174	5	.200 [*]	.988	5	.972
	ekstrak salam	.173	5	.200 [*]	.958	5	.796
	ekstrak mangga	.249	5	.200 [*]	.952	5	.750
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	.203	5	.200 [*]	.946	5	.711
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	.229	5	.200 [*]	.928	5	.582
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	.220	5	.200 [*]	.916	5	.507

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.617	7	32	.166

ANOVA

kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	66362.787	7	9480.398	1241.269	.000
Within Groups	244.405	32	7.638		
Total	66607.192	39			

Multiple Comparisons

Dependent Variable:kadar glukosa darah

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
LSD	kelompok normal	141.71200	1.74787	.000	-145.2723	-138.1517
	kelompok positif	-23.50400	1.74787	.000	-27.0643	-19.9437
	ekstrak salam	-32.37400	1.74787	.000	-35.9343	-28.8137

	ekstrak mangga	-78.36800	1.74787	.000	-81.9283	-74.8077
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-69.80600	1.74787	.000	-73.3663	-66.2457
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	-33.46600	1.74787	.000	-37.0263	-29.9057
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-54.86400	1.74787	.000	-58.4243	-51.3037
kelompok negatif	kelompok normal	141.71200	1.74787	.000	138.1517	145.2723
	kelompok positif	118.20800	1.74787	.000	114.6477	121.7683
	ekstrak salam	109.33800	1.74787	.000	105.7777	112.8983
	ekstrak mangga	63.34400	1.74787	.000	59.7837	66.9043
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	71.90600	1.74787	.000	68.3457	75.4663
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	108.24600	1.74787	.000	104.6857	111.8063
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	86.84800	1.74787	.000	83.2877	90.4083
kelompok positif	kelompok normal	23.50400	1.74787	.000	19.9437	27.0643
	kelompok negatif	-	1.74787	.000	-121.7683	-114.6477
	ekstrak salam	-8.87000	1.74787	.000	-12.4303	-5.3097
	ekstrak mangga	-54.86400	1.74787	.000	-58.4243	-51.3037
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-46.30200	1.74787	.000	-49.8623	-42.7417
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	-9.96200	1.74787	.000	-13.5223	-6.4017
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-31.36000	1.74787	.000	-34.9203	-27.7997
ekstrak salam	kelompok normal	32.37400	1.74787	.000	28.8137	35.9343
	kelompok negatif	-	1.74787	.000	-112.8983	-105.7777
	kelompok positif	8.87000	1.74787	.000	5.3097	12.4303
	ekstrak mangga	-45.99400	1.74787	.000	-49.5543	-42.4337
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-37.43200	1.74787	.000	-40.9923	-33.8717
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	-1.09200	1.74787	.537	-4.6523	2.4683

	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-22.49000 [*]	1.74787	.000	-26.0503	-18.9297
ekstrak mangga	kelompok normal	78.36800 [*]	1.74787	.000	74.8077	81.9283
	kelompok negatif	-63.34400 [*]	1.74787	.000	-66.9043	-59.7837
	kelompok positif	54.86400 [*]	1.74787	.000	51.3037	58.4243
	ekstrak salam	45.99400 [*]	1.74787	.000	42.4337	49.5543
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	8.56200 [*]	1.74787	.000	5.0017	12.1223
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	44.90200 [*]	1.74787	.000	41.3417	48.4623
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	23.50400 [*]	1.74787	.000	19.9437	27.0643
kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	kelompok normal	69.80600 [*]	1.74787	.000	66.2457	73.3663
	kelompok negatif	-71.90600 [*]	1.74787	.000	-75.4663	-68.3457
	kelompok positif	46.30200 [*]	1.74787	.000	42.7417	49.8623
	ekstrak salam	37.43200 [*]	1.74787	.000	33.8717	40.9923
	ekstrak mangga	-8.56200 [*]	1.74787	.000	-12.1223	-5.0017
	kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	36.34000 [*]	1.74787	.000	32.7797	39.9003
	kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	14.94200 [*]	1.74787	.000	11.3817	18.5023
kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	kelompok normal	33.46600 [*]	1.74787	.000	29.9057	37.0263
	kelompok negatif	-	1.74787	.000	-111.8063	-104.6857
		108.24600 [*]				
	kelompok positif	9.96200 [*]	1.74787	.000	6.4017	13.5223
	ekstrak salam	1.09200 [*]	1.74787	.537	-2.4683	4.6523
	ekstrak mangga	-44.90200 [*]	1.74787	.000	-48.4623	-41.3417
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-36.34000 [*]	1.74787	.000	-39.9003	-32.7797
kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	-21.39800 [*]	1.74787	.000	-24.9583	-17.8377	
kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	kelompok normal	54.86400 [*]	1.74787	.000	51.3037	58.4243
	kelompok negatif	-86.84800 [*]	1.74787	.000	-90.4083	-83.2877
	kelompok positif	31.36000 [*]	1.74787	.000	27.7997	34.9203
	ekstrak salam	22.49000 [*]	1.74787	.000	18.9297	26.0503
	ekstrak mangga	-23.50400 [*]	1.74787	.000	-27.0643	-19.9437
	kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	-14.94200 [*]	1.74787	.000	-18.5023	-11.3817

kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	21.39800	1.74787	.000	17.8377	24.9583
--------------------------------------	----------	---------	------	---------	---------

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

kadar glukosa darah

Student-Newman-Keulsa

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05						
		1	2	3	4	5	6	7
kelompok normal	5	65.0580						
kelompok positif	5		88.5620					
ekstrak salam	5			97.4320				
kombinasi salam : mangga (75% : 25%)	5			98.5240				
kombinasi salam : mangga (50% : 50%)	5				119.9220			
kombinasi salam : mangga (25% : 75%)	5					134.8640		
ekstrak mangga	5						143.4260	
kelompok negatif	5							206.7700
Sig.		1.000	1.000	.537	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

5. Hasil analisis statistik $\Delta T1$

Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadarglukosadar normal	.301	5	.157	.839	5	.161
ah kelompok negatif	.169	5	.200	.980	5	.936
kelompok positif	.190	5	.200	.957	5	.789
ekstrak salam	.324	5	.093	.747	5	.028
ekstrak mangga	.243	5	.200	.865	5	.246
komb. salam : mangga (25% : 75%)	.212	5	.200	.919	5	.523
komb. salam : mangga (75% : 25%)	.202	5	.200	.976	5	.911
komb. salam : mangga (50% : 50%)	.186	5	.200	.933	5	.614

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

kadarglukosadarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.520	7	32	.000

ANOVA

Kadarglukosadarah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4909.087	7	701.298	44.357	.000
Within Groups	505.926	32	15.810		
Total	5415.013	39			

Multiple Comparisons

kadarglukosadarah

Dunnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	kelompok negatif	-.14000	.35382	1.000	-1.8872	1.6072
	kelompok positif	-29.49200	3.05146	.007	-46.8046	-12.1794
	ekstrak salam	-13.79600	1.83661	.018	-24.1760	-3.4160
	ekstrak mangga	-21.58000	.97991	.000	-27.0361	-16.1239
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-24.98400	1.09994	.000	-31.1346	-18.8334
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-27.39400	2.61313	.005	-42.2079	-12.5801
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-24.31800	1.89553	.002	-35.0350	-13.6010
kelompok negatif	normal	.14000	.35382	1.000	-1.6072	1.8872
	kelompok positif	-29.35200	3.06620	.007	-46.5566	-12.1474
	ekstrak salam	-13.65600	1.86100	.017	-23.8705	-3.4415
	ekstrak mangga	-21.44000	1.02490	.000	-26.6717	-16.2083
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-24.84400	1.14019	.000	-30.7748	-18.9132
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-27.25400	2.63033	.005	-41.9439	-12.5641

	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-24.17800	1.91917	.002	-34.7333	-13.6227
kelompok positif	normal	29.49200	3.05146	.007	12.1794	46.8046
	kelompok negatif	29.35200	3.06620	.007	12.1474	46.5566
	ekstrak salam	15.69600	3.55662	.056	-.3909	31.7829
	ekstrak mangga	7.91200	3.19948	.488	-8.5818	24.4058
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	4.50800	3.23825	.944	-11.8530	20.8690
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	2.09800	4.01309	1.000	-15.0277	19.2237
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	5.17400	3.58740	.942	-10.9426	21.2906
ekstrak salam	normal	13.79600	1.83661	.018	3.4160	24.1760
	kelompok negatif	13.65600	1.86100	.017	3.4415	23.8705
	kelompok positif	-15.69600	3.55662	.056	-31.7829	.3909
	ekstrak mangga	-7.78400	2.07325	.125	-17.4270	1.8590
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-11.18800	2.13260	.024	-20.8507	-1.5253
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-13.59800	3.18851	.057	-27.5799	.3839
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-10.52200	2.63271	.068	-21.6813	.6373
ekstrak mangga	normal	21.58000	.97991	.000	16.1239	27.0361
	kelompok negatif	21.44000	1.02490	.000	16.2083	26.6717
	kelompok positif	-7.91200	3.19948	.488	-24.4058	8.5818
	ekstrak salam	7.78400	2.07325	.125	-1.8590	17.4270
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-3.40400	1.46119	.522	-9.6209	2.8129
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-5.81400	2.78454	.659	-19.7836	8.1556
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-2.73800	2.12562	.972	-12.6959	7.2199
komb. salam : mangga (25% : 75%)	normal	24.98400	1.09994	.000	18.8334	31.1346
	kelompok negatif	24.84400	1.14019	.000	18.9132	30.7748
	kelompok positif	-4.50800	3.23825	.944	-20.8690	11.8530
	ekstrak salam	11.18800	2.13260	.024	1.5253	20.8507

	ekstrak mangga	3.40400	1.46119	.522	-2.8129	9.6209
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-2.41000	2.82901	.999	-16.2737	11.4537
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	.66600	2.18355	1.000	-9.2966	10.6286
komb. salam : mangga (75% : 25%)	normal	27.39400*	2.61313	.005	12.5801	42.2079
	kelompok negatif	27.25400*	2.63033	.005	12.5641	41.9439
	kelompok positif	-2.09800	4.01309	1.000	-19.2237	15.0277
	ekstrak salam	13.59800	3.18851	.057	-.3839	27.5799
	ekstrak mangga	5.81400	2.78454	.659	-8.1556	19.7836
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	2.41000	2.82901	.999	-11.4537	16.2737
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	3.07600	3.22280	.999	-10.9792	17.1312
komb. salam : mangga (50% : 50%)	normal	24.31800*	1.89553	.002	13.6010	35.0350
	kelompok negatif	24.17800*	1.91917	.002	13.6227	34.7333
	kelompok positif	-5.17400	3.58740	.942	-21.2906	10.9426
	ekstrak salam	10.52200	2.63271	.068	-.6373	21.6813
	ekstrak mangga	2.73800	2.12562	.972	-7.2199	12.6959
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-.66600	2.18355	1.000	-10.6286	9.2966
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-3.07600	3.22280	.999	-17.1312	10.9792

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

6. Hasil analisa statistik ΔT_2

Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
kadarglukosadar ah	normal	.225	5	.200*	.903	5	.427
	kelompok negatif	.239	5	.200*	.890	5	.359
	kelompok positif	.161	5	.200*	.980	5	.934
	ekstrak salam	.166	5	.200*	.977	5	.915

ekstrak mangga	.182	5	.200*	.976	5	.910
komb. salam : mangga (25% : 75%)	.138	5	.200*	.984	5	.956
komb. salam : mangga (75% : 25%)	.172	5	.200*	.971	5	.879
komb. salam : mangga (50% : 50%)	.268	5	.200*	.930	5	.596

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

kadarglukosadarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.951	7	32	.094

ANOVA

kadarglukosadarah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	75413.141	7	10773.306	887.632	.000
Within Groups	388.388	32	12.137		
Total	75801.529	39			

Multiple Comparisons

Dependent Variable:kadarglukosadarah

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
LSD normal	kelompok negatif	4.10600	2.20337	.072	-.3821	8.5941
	kelompok positif	-114.51000	2.20337	.000	-118.9981	-110.0219
	ekstrak salam	105.29600	2.20337	.000	-109.7841	-100.8079
	ekstrak mangga	-58.98600	2.20337	.000	-63.4741	-54.4979

	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-67.01000	2.20337	.000	-71.4981	-62.5219
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	104.91600	2.20337	.000	-109.4041	-100.4279
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-84.73800	2.20337	.000	-89.2261	-80.2499
kelompok negatif	Normal	-4.10600	2.20337	.072	-8.5941	.3821
	kelompok positif	118.61600	2.20337	.000	-123.1041	-114.1279
	ekstrak salam	109.40200	2.20337	.000	-113.8901	-104.9139
	ekstrak mangga	-63.09200	2.20337	.000	-67.5801	-58.6039
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-71.11600	2.20337	.000	-75.6041	-66.6279
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	109.02200	2.20337	.000	-113.5101	-104.5339
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-88.84400	2.20337	.000	-93.3321	-84.3559
kelompok positif	Normal	114.51000	2.20337	.000	110.0219	118.9981
	kelompok negatif	118.61600	2.20337	.000	114.1279	123.1041
	ekstrak salam	9.21400	2.20337	.000	4.7259	13.7021
	ekstrak mangga	55.52400	2.20337	.000	51.0359	60.0121
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	47.50000	2.20337	.000	43.0119	51.9881
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	9.59400	2.20337	.000	5.1059	14.0821
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	29.77200	2.20337	.000	25.2839	34.2601
ekstrak salam	Normal	105.29600	2.20337	.000	100.8079	109.7841
	kelompok negatif	109.40200	2.20337	.000	104.9139	113.8901
	kelompok positif	-9.21400	2.20337	.000	-13.7021	-4.7259
	ekstrak mangga	46.31000	2.20337	.000	41.8219	50.7981
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	38.28600	2.20337	.000	33.7979	42.7741
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	.38000	2.20337	.864	-4.1081	4.8681
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	20.55800	2.20337	.000	16.0699	25.0461
ekstrak mangga	normal	58.98600	2.20337	.000	54.4979	63.4741
	kelompok negatif	63.09200	2.20337	.000	58.6039	67.5801
	kelompok positif	-55.52400	2.20337	.000	-60.0121	-51.0359
	ekstrak salam	-46.31000	2.20337	.000	-50.7981	-41.8219
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	-8.02400	2.20337	.001	-12.5121	-3.5359
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-45.93000	2.20337	.000	-50.4181	-41.4419

	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-25.75200*	2.20337	.000	-30.2401	-21.2639
komb. salam : mangga (25% : 75%)	normal	67.01000*	2.20337	.000	62.5219	71.4981
	kelompok negatif	71.11600*	2.20337	.000	66.6279	75.6041
	kelompok positif	-47.50000*	2.20337	.000	-51.9881	-43.0119
	ekstrak salam	-38.28600*	2.20337	.000	-42.7741	-33.7979
	ekstrak mangga	8.02400*	2.20337	.001	3.5359	12.5121
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-37.90600*	2.20337	.000	-42.3941	-33.4179
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	-17.72800*	2.20337	.000	-22.2161	-13.2399
komb. salam : mangga (75% : 25%)	normal	104.91600*	2.20337	.000	100.4279	109.4041
	kelompok negatif	109.02200*	2.20337	.000	104.5339	113.5101
	kelompok positif	-9.59400*	2.20337	.000	-14.0821	-5.1059
	ekstrak salam	-.38000*	2.20337	.864	-4.8681	4.1081
	ekstrak mangga	45.93000*	2.20337	.000	41.4419	50.4181
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	37.90600*	2.20337	.000	33.4179	42.3941
	komb. salam : mangga (50% : 50%)	20.17800*	2.20337	.000	15.6899	24.6661
komb. salam : mangga (50% : 50%)	normal	84.73800*	2.20337	.000	80.2499	89.2261
	kelompok negatif	88.84400*	2.20337	.000	84.3559	93.3321
	kelompok positif	-29.77200*	2.20337	.000	-34.2601	-25.2839
	ekstrak salam	-20.55800*	2.20337	.000	-25.0461	-16.0699
	ekstrak mangga	25.75200*	2.20337	.000	21.2639	30.2401
	komb. salam : mangga (25% : 75%)	17.72800*	2.20337	.000	13.2399	22.2161
	komb. salam : mangga (75% : 25%)	-20.17800*	2.20337	.000	-24.6661	-15.6899

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

kadarglukosadarah

Student-Newman-Keuls^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
kelompok negatif	5	-5.7080					
normal	5	-1.6020					
ekstrak mangga	5		57.3840				
komb. salam : mangga (25% : 75%)	5			65.4080			
komb. salam : mangga (50% : 50%)	5				83.1360		
komb. salam : mangga (75% : 25%)	5					103.3140	

ekstrak salam	5					103.6940	
kelompok positif	5						112.9080
Sig.		.072	1.000	1.000	1.000	.864	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.