

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SAMBUNG NYAWA
(*Gynura procumbens* (Lour.)) TERHADAP EFEK ANTIDIABETES
PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE
INDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Samsiyati Andriyani
19133863A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SAMBUNG NYAWA
(*Gynura procumbens* (Lour.)) TERHADAP EFEK ANTIDIABETES
PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE
INDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Samsiyati Andriyani
19133863A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SAMBUNG NYAWA
(*Gynura procumbens* (Lour.)) TERHADAP EFEK ANTIDIABETES
PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE
INDUKSI ALOKSAN**

Oleh:
Samsiyati Andriyani
19133863A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



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

Pembimbing Utama,

Dra. Suhartinah., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

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

Penguji:

1. Vivin Nopiyanti, M.sc., Apt
2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt
3. Anita Nilawati, S. Farm., M. Farm., Apt
4. Dra. Suhartinah., M.Sc., Apt

1.....
2.....
3.....
4.....

PERSEMBAHAN

Syukur kepadamu ya Allah, atas limpahan karuniamu, atas segala nikmat dariMu yang tidak bisa kuhitung, atas perlindunganMu, atas ridhoMu, atas ujianMu, atas izinMu, atas kehendakMu.

Engkaulah yang Maha Pemurah lagi Maha Penyayang. Sholawat serta salam kepadamu ya Rasulullah atas perjuangan dan tauladan yang engkau berikan

Alhamdulillahirobbil'alamin, kupersembahkan karya kecilku ini untuk orang – orang yang kusayangi :

(Alm) Ayah dan Ibu Tercinta

Yang telah membesarkan penulis, motivator terbesar dalam hidupku yang tak pernah bosan mendoakan dan menyanyangiku, atas semua perjuanganmu, doamu, cinta dan kasih sayangmu, pengorbanan dan kesabaran mengantarku sampai kini. Tak pernah cukup ku membalas cinta Ayah dan Ibu padaku “Always loving you”

Keluarga Besar

Yang telah memberiku kelonggaran waktu sehingga aku dapat melaksanakan perkuliahan hingga penyusunan skripsi sampai tuntas.

Sahabat – sahabat perjuanganku di kampus Universitas Setia Budi dan semua teman – teman yang tak mungkin penulis sebutkan satu persatu, For You all I miss you Forever

“Tanpamu teman aku tak pernah berarti, tanpamu teman aku bukan siapa – siapa yang takkan jadi apa – apa“

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 secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 20 Juni 2017



Samsiyati Andriyani

KATA PENGANTAR

Assalla mualaikum Wr.Wb

Alhamdulillahirobbil'allamin. Segala puji dan syukur kehadirat Allah S.W.T, atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) dalam ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Skripsi ini berjudul **“PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.)) TERHADAP EFEK ANTIDIABETES PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN”** dengan harapan dapat bermanfaat bagi pembaca dan dapat memberikan pengetahuan di bidang farmasi terutama dalam bidang pengobatan bahan alam.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian ini, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Yth. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Yth. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Yth. Ibu Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang sangat tegas memberikan bantuan berupa bimbingan, petunjuk, nasihat serta saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Yth. Bapak Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt., selaku Dosen Pendamping yang sangat arif dan bijaksana yang telah memberikan pengarahan, petunjuk, nasihat, bimbingan dengan meluangkan waktunya hingga skripsi ini tersusun.
5. Segenap dosen Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
6. Kepala Laboratorium beserta asisten yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
7. Bapak Sigit Pramono selaku pengelola Abimanyu Farm yang telah sabar dan ikhlas dalam memberikan bantuan selama penelitian.

8. Kedua orang tua tercinta, yang telah memberikan dorongan moril dan materil.
9. Seluruh keluarga yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
10. Sahabat seperjuangan yang telah memberikan dukungan serta senyum semangat saat suka maupun duka (teruntuk anak Kost Pink, FKK 3 dan semuanya).
11. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan sampai skripsi ini selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semuanya. Demi perbaikan selanjutnya, saran dan kritik yang membangun akan penulis terima dengan senang hati sebagai langkah untuk meningkatkan kualitas penulis. Sebagai akhir, penulis mengucapkan permohonan maaf atas segala kekurangan, kekhilafandan keterbatasan yang ada.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb

Surakarta, 9 Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
PERSEMBAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Uraian Tanaman Sambung Nyawa.....	5
1. Sistematika tumbuhan	5
2. Nama Daerah	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kegunaan Tanaman.....	6
5. Kandungan Kimia.....	7
5.1 Flavonoid.....	7
5.2 Saponin	8
5.3 Triterpenoid.....	8
5.4 Tanin	8
B. Simplisia.....	8
1. Pengertian Simplisia.....	8
2. Proses Pengumpulan.....	9
3. Proses Pembuatan.....	10

4.	Proses Pengeringan.....	10
C.	Metode Penyarian.....	10
1.	Ekstrak.....	10
2.	Ekstraksi.....	10
3.	Maserasi.....	11
3.1	Perkolasi.....	11
3.2	Refluks.....	12
3.3	Soxhlet.....	12
3.4	Digesti.....	12
3.5	Infusa.....	12
3.6	Dekok.....	12
3.7	Destilasi uap.....	12
4.	Pelarut.....	13
D.	Diabetes Melitus.....	13
1.	Pengertian Diabetes Melitus.....	13
2.	Patofisiologi.....	14
3.	Manifestasi klinik.....	14
4.	Etiologi.....	14
5.	Gejala Diabetes Melitus.....	14
5.1	Sering kencing (Poliuria).....	15
5.2	Sering haus (Polidipsia).....	15
6.	Penyebab.....	15
7.	Klasifikasi Diabetes Melitus.....	15
7.1	Diabetes Tipe 1 (Diabetes melitus tergantung insulin, IDDM).....	16
7.2	Diabetes Tipe II (Diabetes melitus tak tergantung insulin, NIDDM).....	16
7.3	Diabetes Gestasional.....	16
8.	Diagnosa Diabetes Melitus.....	17
9.	Pengelolaan Diabetes Melitus.....	17
10.	Komplikasi.....	18
10.1	Retinopati.....	18
10.2	Nefropati.....	18
10.3	Polineuropati.....	18
10.4	Lain – lain.....	19
11.	Terapi Diabetes Melitus.....	19
11.1	Insulin.....	19
11.2.	Antidiabetik Oral (OAD).....	19
11.3.	Diet.....	19
11.4.	Latihan Jasmani.....	19
11.5.	Hindari merokok.....	19
12.	Golongan Obat Antidiabetes.....	20
12.1	Golongan Sulfonilurea.....	20
12.2	Golongan Biguanida.....	21
12.3	Golongan meglitinida.....	22
12.4	Golongan tiazolidinedion.....	22

12.5 Golongan inhibitor α -glukosidase.....	23
E. Metode Uji Efek Antidiabetes.....	23
1. Metode uji toleransi glukosa.....	23
2. Metode uji induksi aloksan.....	24
3. Metode uji resistensi insulin.....	24
F. Metode Analisis Kadar Gula Darah.....	25
1. Metode GLUC-DH (<i>Glucose Dehydrogenase</i>).....	25
2. Metode GOD-PAP.....	25
3. Metode O-toluidine.....	25
G. Aloksan.....	25
H. Metode Glukometer.....	26
I. Glibenklamid.....	27
1. Struktur kimia glibenklamid.....	27
2. Farmakokinetika.....	27
3. Mekanisme kerja.....	27
4. Efek Samping.....	28
5. Dosis dan Pemakaian.....	28
J. Hewan Uji.....	28
1. Sistematika Mencit.....	28
2. Karakteristik utama mencit.....	29
3. Pemeliharaan mencit.....	29
4. Pengambilan darah.....	29
K. Landasan Teori.....	29
L. Hipotesis.....	32
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 33
A. Populasi dan Sampel.....	33
B. Variabel Penelitian.....	33
1. Identifikasi variabel utama.....	33
2. Klasifikasi variabel utama.....	33
3. Definisi operasional variabel.....	34
C. Bahan dan Alat.....	34
1. Bahan.....	34
1.1 Bahan Sampel.....	34
1.2 Hewan Uji.....	34
1.3 Bahan kimia.....	34
2. Alat.....	35
3. Hewan Uji.....	35
D. Jalannya Penelitian.....	35
1. Determinasi tanaman dan identifikasi.....	35
2. Pengambilan bahan.....	35
3. Pengeringan Bahan.....	35
4. Pembuatan ekstrak.....	36
5. Penetapan Kelembaban.....	37
6. Penetapan prosentase rendemen.....	37
7. Identifikasi Kandungan Seyawa.....	37

7.1 Uji Saponin.....	37
7.2 Flavonoid.....	37
7.3 Triterpenoid atau Steroid.....	37
7.4 Tanin.....	38
8. Pembuatan larutan stok	38
8.1 Suspensi CMC 0,5 %.....	38
8.2 Larutan aloksan monohidrat.....	38
8.3 Suspensi Glibenklamid.....	38
9. Penetapan Dosis	38
9.1 Dosis Suspensi Glibenklamid.....	38
9.2 Dosis Aloksan monohidrat	39
9.3 Dosis Sediaan Uji	39
10. Perlakuan Hewan Uji.....	39
10.1 Prosedur Uji Induksi aloksan	40
10.2 Prosedur Uji penurunan kadar gula darah	40
10.3 Prosedur penetapan kadar glukosa darah	40
E. Analisa Data	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Hasil Determinasi dan Deskripsi Tanaman.....	44
1. Determinasi Tanaman.....	44
2. Deskripsi tanaman	44
B. Pembuatan Serbuk Daun Sambung Nyawa.....	44
C. Hasil Penetapan Kandungan Lembab Serbuk Daun Sambung Nyawa	45
D. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sambung Nyawa	47
E. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sambung Nyawa	47
F. Hasil Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol <i>G. procumbens</i>	48
G. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
A. Kesimpulan	54
B. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan <i>Gynura procumbens</i> (Lour) Merr.	6
Gambar 2. Struktur Kimia Glibenklamid	20
Gambar 3. Struktur Kimia Metformin	21
Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin-5,6- dioksiurasil)	26
Gambar 5. Struktur kimia glibenklamid	27
Gambar 6. Skema Prosedur Pengujian Hewan Uji	42
Gambar 7. Grafik rata-rata kadar glukosa darah	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah daun sambung nyawa (rendemen simplisia).....	45
Tabel 2. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun sambung nyawa.....	46
Tabel 3. Hasil penetapan kandungan lembab ekstrak daun sambung nyawa.....	46
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa.....	47
Tabel 5. Hasil analisa kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun sambung nyawa.	47
Tabel 6. Hasil Uji Bebas Alkohol.....	48
Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan.....	49
Tabel 8. Grafik rata - rata kadar glukosa darah.....	51
Tabel 9. Selisih penurunan kadar glukosa darah.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi tumbuhan	63
Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji	65
Lampiran 3. Surat keterangan Glibenklamid	66
Lampiran 4. Gambar tanaman, peralatan dan penyiapan bahan	68
Lampiran 5. Hewan uji, Peralatan, Perlakuan hewan uji dan Pembuatan sediaan	70
Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak dan serbuk daun sambung nyawa	72
Lampiran 7. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sambung nyawa basah	73
Lampiran 8. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa	73
Lampiran 9. Perhitungan pembuatan ekstrak etanol daun sambung nyawa	74
Lampiran 10. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk dan ekstrak daun sambung nyawa	75
Lampiran 11. Perhitungan dosis dan pemberian larutan stok	76
Lampiran 12. Perhitungan volume pemberian aloksan dan larutan uji pada saat perlakuan berdasarkan data penimbangan berat badan mencit	78
Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar glukosa darah selama 14 hari	82
Lampiran 14. Selisih kadar penurunan kadar glukosa darah	83
Lampiran 15. Kadar glukosa darah awal (t0)	84
Lampiran 16. Kadar gula darah $T_{aloksan}$ (T_I)	85
Lampiran 17. ΔT_1 (selisih t1 – t3)	86
Lampiran 18. ΔT_2 (selisih t1 – t7)	87
Lampiran 19. ΔT_3 (selisih t1 – t14)	88

INTISARI

ANDRIYANI, S. 2017. PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.)) TERHADAP EFEK ANTIDIABETES PADA MENCIT JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Terapi diabetes melitus merupakan terapi jangka panjang karena kadar gula darah harus tetap dikontrol untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit. Sambung nyawa (*Gynura procumbens*) merupakan salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai obat alternatif antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun *G. procumbens* dalam menurunkan kadar glukosa darah serta mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun *G. Procumbens* untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan.

Serbuk *G. procumbens* dimaserasi dengan pelarut etanol 96% . Hewan uji dibagi 5 kelompok perlakuan, masing – masing 6 ekor mencit. Kelompok I diberikan sebagai kontrol negatif (CMC 0,5%) dan kelompok II diberikan sebagai kontrol positif (Glibenklamid) dosis 0,013 mg/20g BB mencit. Kelompok III, IV, V, diberikan dosis berturut turut 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 300 mg/kgBB. Semua kelompok diinduksi aloksan setelah 16 jam aklimatisasi secara intraperitoneal. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan pada hari ke-3, 7, dan 14. Data dianalisis dengan uji oneway anova ($p < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa selisih penurunan kadar glukosa darah pada hari ke 14. Kontrol negatif ($8,66 \pm 7,47$ mg/dL); kontrol positif ($63,66 \pm 25,4$ mg/dL); ekstrak etanol *G. procumbens* dosis 100 mg/kgBB ($64,5 \pm 45,4$ mg/dL); ekstrak etanol *G. procumbens* dosis 200 mg/kgBB ($74,3 \pm 16,8$ mg/dL); ekstrak etanol *G. procumbens* dosis 300 mg/kgBB ($110 \pm 23,4$ mg/dL). Dari hasil analisis statistik ekstrak etanol *G. procumbens* dosis 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 300 mg/kgBB ada beda makna. Pada dosis 100 mg/kgBB mempunyai efek sebagai antidiabetik yang paling efektif menurunkan kadar gula darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kata kunci : *Gynura procumbens*, ekstrak etanol, glibenklamid, aloksan, antidiabetes

ABSTRACT

ANDRIYANI, S. 2017. EFFECT OF ETHANOL 96 % EXTRACT OF LEAVES SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.)) AGAINST ANTIDIABETIC EFFECTS IN MALE MICE WITH ALLOXAN INDUCTION METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetes mellitus therapy is a long term therapy because blood glucose levels must be controlled to prevent the occurrence of disease complications. Sambung nyawa (*Gynura procumbens* leaves) is a plant that can be used as an alternative antidiabetic drug. This study aimed to determine the effect of ethanol extract of *G. procumbens* in lowering blood glucose levels in white male mice.

G. procumbens powder macerated with 96% ethanol. Test animal were divided 5 groups, each 6 mice. Group were given a negative control group (CMC 0,5%) and Group II as positive control (Glibenclamide dose of 0,013 mg/20gBB), group III, IV, V give successive doses of 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 300 mg/kgBB. All groups after 16 hours of acclimatization alloxan induced by intraperitoneal. Examination of blood glucose levels performed on day 3th, 7th, and 14th. The analysis data using oneway anova test ($p < 0,05$).

The research showed that difference in blood glucose decrease levels on day 14th ($8,66 \pm 7,47$ mg/dL); positive control ($63,6 \pm 25,4$ mg/dL); ethanol extract of *G. procumbens* dose of 100 mg/kg body weight ($64,5 \pm 45,4$ mg/dL); ethanol extract of *G. procumbens* dose of 200 mg/kgBW ($74,3 \pm 16,8$ mg/dL); ethanol extract of *G. procumbens* dose of 300mg/kgBW ($110 \pm 23,4$ mg/dL). From the result of statistical analysis of the ethanol extract of *G. procumbens* 100 mg/kgBW; 200 mg/kgBW; 300 mg/kgBW and there is'n difference significant. At a dose of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW has antidiabetic effects as the most effective in lowering blood sugar levels in alloxan-induced mice.

Keywords : *Gynura procumbens*, ethanol extract, glibenclamide, alloxan, antidiabetic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di Asia Tenggara dan Pasifik Barat (Tiwari & Rao 2002). Penderita diabetes di Indonesia menempati urutan ke empat terbanyak di dunia setelah Amerika Serikat, China dan India. Penyakit ini merupakan penyakit menahun yang timbul pada seseorang yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar gula atau glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Suyono 2002). Penyakit diabetes jika dibiarkan akan menimbulkan komplikasi berupa koma diabetik, gangren dan kebutaan.

Data terbaru di tahun 2015 yang ditunjukkan oleh Perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia telah mencapai 9,1 juta orang. Indonesia telah bergeser naik dari peringkat ke-7 menjadi peringkat ke-5 teratas diantara negara – negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak dunia. Lalu Organisasi Kesehatan Dunia WHO (World Health Organisation) memperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan terus melonjak, dari semula 8,4 juta penderita di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta di tahun 2030.

Kriteria diagnosa diabetes melitus adalah kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL, pada 2 jam setelah makan > 140 mg/dL, tetapi tetap lebih kecil dari 200 mg/dL, dinyatakan toleransi glukosa lemah (Sukandar *et al.* 2008). Gejala Diabetes melitus meliputi poliuria, polidipsia, penurunan berat badan walaupun terjadi polifagia, hiperglikemia, glukosuria, ketosis, asidosis dan koma. Peningkatan kadar glukosa darah secara terus-menerus dapat merusak pembuluh darah, saraf, dan struktur internal. Dengan demikian akan terbentuk zat kompleks di dalam pembuluh darah sehingga pembuluh darah menebal dan mengalami kebocoran (Ganong 2002).

Salah satu terapi dalam pengobatan DM adalah dengan pemberian obat antihiperqlikemik oral. Obat antihiperqlikemik oral yang sering digunakan adalah

obat antihiperqlikemik golongan sulfonilurea, khususnya glibenklamid. Glibenklamid bekerja dengan menghambat *ATP-sensitive potassium* di sel β pankreas, sehingga dapat mengurangi jumlah glukosa dalam darah seseorang. Glibenklamid juga dapat mengurangi kadar glukagon dalam serum dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor (Mycek *et al* 2001). Glibenklamid selain mempunyai efek terapi, glibenklamid juga mempunyai resiko efek samping seperti gejala saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung, dan efek samping didaerah jantung. Gejala disusunan saraf pusat berupa vertigo, bingung, ataksia. Gejala hematologik berupa leukopenia dan agranulositosis. Gejala hipertiroidisme dan gejala ikterus obstruktif (Sukandar *et al* 2008).

Terapi DM merupakan terapi jangka panjang karena kadar gula darah harus tetap dikontrol untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit dan memperbaiki kualitas hidup, dalam pengobatan jangka panjang dengan obat sintetik tentunya dapat terjadi resiko efek samping yang merugikan dan juga mahalnya biaya pengobatan yang harus dikeluarkan untuk pengobatan tersebut. Dari pernyataan tersebut, maka sebaiknya diperlukan kombinasi obat herbal untuk menurunkan kerugian efek samping tersebut. Obat tradisional diharapkan mampu berperan dalam usaha pencegahan dan pengobatan penyakit berdasarkan bukti – bukti ilmiah. Secara tradisional, banyak tanaman yang berkhasiat menurunkan kadar gula darah, tetapi penggunaan tanaman obat tersebut kadang hanya berdasarkan pengalaman atau secara empiris saja, belum didukung oleh adanya penelitian untuk uji klinis dan farmakologinya (Dalimartha 2003).

Salah satu tanaman yang digunakan oleh masyarakat awam sebagai obat hiperqlikemik dan diabetes yaitu sambung nyawa, dari hasil penelitian (Hargono *et al* 2000), sambung nyawa mengandung senyawa-senyawa aromatik yang tersusun dari unsur- unsur kalium, magnesium, dan fosfor. Pada skrining fitokimia diketahui bahwa daun sambung nyawa mengandung pula senyawa-senyawa organik, yakni senyawa saponin, tanin, flavonoid, steroid (triterpenoid) (Winarto 2003).

Merujuk dari penelitian – penelitian yang sudah pernah dilakukan, ekstrak daun sambung nyawa mempunyai aktifitas hipoglikemik dan anti hiperglikemik yang diujikan pada tikus dengan induksi Streptozotocin / STZ (Zhang dan Tan 2000). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada dosis tunggal dari 50 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB menunjukkan penurunan tingkat glukosa darah pada tikus diabetes, dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95 % dengan menggunakan obat Metformin.

Menurut penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Khalid Algariri *et.al* (2013) ekstrak etanol daun sambung nyawa dari Malaysia, dalam penelitian ini daun sambung nyawa diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol dengan persentase (95%, 75%, 50%, 25% dan 0%) dan ekstrak tersebut diuji aktivitas antidiabetes akut selama 7 hari, tes toleransi glukosa secara subkutan dan sub kronik selama 14 hari yang diujikan pada tikus diabetes yang diinduksi Streptozotocin. Sehingga didapatkan hasil pada ekstrak etanol 25% yang mempunyai aktivitas antidiabetes.

Menurut penelitian dari Sofia *et.al* (2011) menunjukkan bahwa dalam penelitian ini menggunakan ekstrak daun sambung nyawa dari Aceh dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dengan menggunakan glibenklamid dosis 500 mg/kg BB selama 8 hari yang diinduksi aloksan dengan metode maserasi menggunakan pelarut 70 %. Didapatkan dosis yang efektif yaitu sebesar 200 mg/kg BB mencit.

Menurut latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh sediaan ekstrak etanol daun sambung nyawa terhadap efek antidiabetes pada mencit jantan dengan metode induksi aloksan yang dikombinasikan dengan obat antihiperglikemik oral khususnya glibenklamid yang menggunakan pelarut etanol 96% karena sifatnya yang tidak beracun, lebih selektif, netral dan absorpsinya baik, sulit ditumbuhi bakteri dan jamur, sedangkan kerugiannya harganya mahal.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak daun sambung nyawa dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan ?
2. Berapakah dosis ekstrak daun sambung nyawa yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun sambung nyawa dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan
2. Untuk mengetahui dosis yang efektif dari ekstrak daun sambung nyawa dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan?

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan memberikan informasi bagi instansi terutama pada industri farmasi, dan masyarakat dalam pemanfaatan obat tradisional terutama pada penggunaan ekstrak daun sambung nyawa dan sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian antidiabetika oral lainnya dan obat herbal lainnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tanaman Sambung Nyawa

1. Sistematika tumbuhan

Sistematika tanaman daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.)) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sub divisi	: Angiospermae
Divisi	: Spermatopyta
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Asterales (Campanulatae)
Famili	: Asteraceae
Genus	: Gynura
Spesies	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour) Merr
Nama Umum	: Sambung nyawa
Nama Sinonim	: <i>Gynura sarmentosa</i> (BL) DC, <i>Cacalia procumbens</i> Lour, <i>Cacalia sarmentosa</i> BL (Sudarsono <i>et al</i> 2002)
Nama Asing	: She juan jo, fujung jao (Winarto dan Karyasari 2003).

2. Nama Daerah

Tanaman sambung nyawa di Indonesia, dikenal dengan beberapa nama daerah, seperti *daun dewa*, *beluntas cina* (Heyne 1987), dan *ngokilo* (Soemarmo 1983).

3. Morfologi tanaman

Sambung nyawa merupakan tanaman perdu tegak jika masih muda, dan merambat jika sudah cukup tua, berperawakan herba berdaging. Batang segiempat beruas-ruas berwarna hijau dengan bercak ungu. Daunnya berupa daun tunggal berbentuk elips memanjang, tersebar, tepi daun bertoreh, berambut halus, panjang tangkai 0,5-3,5 cm, helaian daun 3,5-12,5 cm dengan bagian atas berwarna hijau muda mengkilat, tulang daun menyirip, dan menonjol pada permukaan daun bagian bawah, dan lebar daunnya 1,5-5 cm. Susunan bunga majemuk cawan

berwarna orange - kuning, mahkota bertipe tabung berwarna hijau atau jingga, benang sari berbentuk jarum berwarna kuning dengan kepala sari berlekatan menjadi satu, dan brachtea involucralis berbentuk garis berujung runcing atau tumpul (Van Steenis *et al* 1975 ; Backer dan van den Brink 1965).



**Gambar 1. Tumbuhan *Gynura procumbens* (Lour) Merr.
(Koleksi pribadi).**

4. Kegunaan Tanaman

Menurut Permadi (2008), efek farmakologis sambung nyawa diperoleh dari penggunaan daun. Daun sambung nyawa oleh sebagian masyarakat Indonesia digunakan sebagai obat kanker kandungan, kanker payudara, dan kanker darah Meiyanto (1996). Selain itu, sambung nyawa dimanfaatkan sebagai antikoagulan, mencairkan pembekuan darah, menghentikan pendarahan, menghilangkan panas, dan infeksi kerongkongan Hari Wijayakusuma (1992). Sari Dalimartha (1999), mengemukakan bahwa daun sambung nyawa dapat untuk mengatasi batu ginjal, darah tinggi, dan kencing manis.

Sari Dalimartha (1999), mengemukakan bahwa daun sambung nyawa dapat untuk mengatasi batu ginjal, darah tinggi, dan kencing manis. Secara *in vivo*, flavonoid yang terabsorpsi akan aktif menghambat radikal bebas yang diakibatkan oleh sitotoksisitas oleh peroksidasi lemak (Yuting *et al* 1990). Secara *in vitro*, flavonoid menghambat peroksidasi lemak, pada tahap inisiasi berperan sebagai pengikat anion superoksida dan radikal hidroksil (Afanas'ev *et al* 1989)

Daun sambung nyawa diyakini memiliki kemampuan sebagai obat hipoglikemik (menurunkan kadar gula darah), antihiperlipidemia (menurunkan

kolesterol dan trigliserida) dan tidak toksik sehingga aman digunakan sebagai obat maupun makanan tambahan (Winarto 2003).

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Winarto (2003) ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada dosis yang setara dengan 50 mg berat daun segar per 200 g BB tikus.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zhang dan Tan (2000) pada dosis tunggal dari 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB menunjukkan penurunan tingkat glukosa darah pada tikus diabetes, sedangkan pada dosis optimum 150 mg/kgBB yang diberikan selama tujuh hari dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dari tikus (Winarto 2003)

5. Kandungan Kimia

Penelitian Akowuah *et al* (2002), menunjukkan bahwa daun sambung nyawa mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid.

5.1 Flavonoid. Flavonoid sebagai suatu senyawa fenol dalam dunia tumbuhan dapat ditemukan dalam bentuk glikosida maupun aglikonnya. Aglikon dalam flavonoid terdapat dalam satu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida. Flavonoid mengandung cincin aromatik yang terkonjugasi. Peranan dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengandung anti inflamasi (anti radang), berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mengurangi rasa sakit analgesik (Hustiantama 2002).

Flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim alfa amylase dan alfa glukosidase yang berfungsi menguraikan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus. Penghambatan pada kedua enzim ini mengakibatkan terganggunya proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida sehingga tidak dapat diserap oleh usus. Dengan demikian kadar gula darah tidak meningkat setelah mengkonsumsi makanan atau minuman yang mengandung gula atau senyawa yang dapat dipecah menjadi gula (Sofia *et.al* 2011). Kegunaan dari flavonoid bagi kesehatan diantaranya adalah aktivitas antioksidan, kemampuan

mengikat logam, stimulasi dari sistem imun, pencegahan nitrosasi tirosin, antialergi, antibakterial, dan antikarsinogenik (Merken *et al* 2001).

5.2 Saponin. Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol dan telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah (Harborne 1987). Saponin adalah glikosida yang aglikonnya disebut sapogenin (Gunawan dan Mulyani 2004).

5.3 Triterpenoid. Triterpenoid merupakan senyawa yang tidak memiliki warna, berbentuk kristal, memiliki titik leleh yang tinggi dan merupakan senyawa optik aktif, yang sulit dicirikan karena tidak memiliki kereaktifan kimia. Triterpenoid memiliki kerangka karbon yang berasal dari enam satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C₃₀ asiklik yaitu skualena (Harborne 1987).

5.4 Tanin. Senyawa tanin merupakan sejenis kandungan tumbuhan berisi fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Tanin merupakan senyawa amorf berwarna coklat kuning yang larut dalam pelarut organik polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar seperti benzena dan kloroform. Beberapa tanin mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim serta dapat mendenaturasi protein (Robinson 1995).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami pengolahan apapun juga, dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan.

Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (pelikan). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan.

Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel cara tertentu di keluarkan dari selnya. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan – bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan atau diisolasi dari tanaman Didik dan Gunawan (2004).

2. Proses Pengumpulan

Bahan baku yaitu bahan segar yang akan diolah menjadi simplisia merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi mutu simplisia. Bila bahan baku diambil dari hasil budidaya maka perlu diperhatikan keseragaman umur, masa panen dan galur tanaman. Pengumpulan bahan baku dilakukan dengan mempertimbangkan bagian tumbuhan yang digunakan, umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada saat panen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh Gunawan dan Mulyani (2004).

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen dan galur (asal – usul, garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur dan tempat tumbuh (Depkes RI 1985).

Waktu panen sangat berhubungan erat dengan pembentukan senyawa aktif dibagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar, senyawa aktif tersebut secara maksimal didalam bagian tanaman pada umur tertentu (Depkes RI 1985). Bagian tanaman berupa umbi lapis maka pemanenan simplisia dilakukan pada saat akhir pertumbuhan.

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan – bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan – bahan yang tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber mata air yakni mata air, sumur dan PAM Gunawan dan Mulyani (2004).

3. Proses Pembuatan

Proses pembuatan simplisia didahului dengan pengumpulan bahan baku yang bertujuan untuk menentukan kualitas bahan baku yang baik. Dilakukan sortasi basah untuk pemilihan bahan ketika tanaman masih segar, kemudian dilakukan proses pencucian untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk bahan – bahan yang terkontaminasi pestisida. Kemudian bahan baku ditimbang untuk penetapan kadar zat yang seksama pada sejumlah bahan yang ditimbang (Balitro 2008).

4. Proses Pengeringan

Pengeringan adalah suatu cara pengawetan atau pengolahan pada bahan dengan cara mengurangi kadar air, sehingga proses pembusukan dapat terhambat. Pengeringan dapat mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama, dalam proses ini, kadar air dan reaksi – reaksi zat aktif dalam bahan akan berkurang, sehingga suhu dan waktu pengeringan perlu diperhatikan. Suhu pengeringan tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan.

C. Metode Penyarian

1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok yaitu maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih di bawah pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim 1979). Ekstrak adalah hasil ekstraksi yang tidak hanya mengandung satu unsur saja tetapi berbagai macam struktur, tergantung pada obat yang digunakan kondisi dari ekstraksi (Ansel 1989).

2. Ekstraksi

Suatu proses penarikan zat atau produk yang diinginkan dari bahan alamiah dengan menggunakan pelarut yang dipilih dan diharapkan zat yang diinginkan dapat larut. Bahan mentah yang berasal dari tumbuh – tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan.

Proses ekstraksi bertujuan untuk memisahkan zat berkhasiat dari bahan alamiah dari zat – zat yang tidak diperlukan.

Metode ekstraksi ada berbagai macam tergantung dari sifat bahan alamiah atau simplisia yang digunakan. Proses ekstraksi yang dilakukan harus efisien. Faktor penting dalam proses ekstraksi adalah penggunaan pelarut yang memiliki kepolaran sesuai dengan kepolaran senyawa yang akan diekstraksi (Ansel 1989).

3. Maserasi

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokkan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar (Depkes RI 1989).

Maserasi dapat juga dilakukan dengan mencampur 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukan kedalam bejana kemudian dituang dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya matahari, sambil berulang – ulang diaduk. Setelah 5 hari sari atau maserat dikerai, ampas diperas lalu ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Bejana itu ditutup dan dibiarkan di tempat yang sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan. Cairan penyari yang biasa digunakan adalah air, etanol, air – etanol atau pelarut lain (Ansel 1989).

Keuntungan penyarian secara maserasi adalah peralatan yang digunakan serta cara pengerjaannya relatif sederhana dan mudah digunakan. Sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu yang relatif lebih lama, karena pengerjaannya yang lama serta proses penyarian yang kurang sempurna (Anonim 1985).

Metode ekstraksi yang lainnya dapat juga berupa :

3.1 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses perkolasi terdiri dari beberapa tahapan seperti : tahapan pengembangan bahan,

tahap maserasi, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan / penampungan ekstrak), dilakukan secara terus – menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1 – 5 kali bahan (Depkes RI 2000).

3.2 Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didih, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya perbandingan balik. Umumnya dilakukan proses pengulangan pada residu pertama sebanyak 3 – 5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI 2000).

3.3 Soxhlet. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berlanjut dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI 2000).

3.4 Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan berlanjut) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar) biasanya pada suhu antara $40^{\circ} - 50^{\circ}\text{C}$

3.5 Infusa. Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air gula temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur $96^{\circ} - 98^{\circ}\text{C}$) selama waktu tertentu (15 – 20 menit) (Depkes RI 2000).

3.6 Dekok. Ekstraksi dengan metode infus yang dilakukan selama $\geq 30^{\circ}\text{C}$ menit dengan temperatur titik didih air (Depkes RI 2000).

3.7 Destilasi uap. Destilasi uap adalah ekstraksi senyawa kandungan menguap (minyak atsiri) dari bahan segar atau simplisia dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian. Destilasi uap, bahan (simplisia) benar – benar tidak tercelupkan ke air yang mendidih, namun dilewati oleh uap air sehingga kandungan senyawa menguap ikut terdestilasi (Ditjen POM 2000).

4. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan didasarkan pada pencapaian ekstrak yang sempurna tetapi juga ekonomis untuk mendapatkan zat aktif dari bahan obat tumbuhan sambil menjaga agar zat yang tidak aktif terekstraksi seminimum mungkin (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96 %. Etanol merupakan pelarut serba guna yang digunakan untuk ekstraksi pendahuluan. Pelarut etanol dapat melarutkan alkohol basa, minyak menguap, glikosida, antrakinon, flavonoid, steroid, dan saponin (Depkes 1985).

Keuntungan etanol 96 % adalah lebih selektif, kapang dan kuman tidak bisa tumbuh, tidak beracun, netral dan absorpsinya baik. Sedangkan kerugian dalam penggunaan etanol sebagai bahan penyari adalah harganya mahal (Anonim 1986).

D. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat infisiensi fungsi insulin (Depkes RI 2005).

Diabetes Melitus merupakan suatu grup sindrome heterogen yang semua gejalanya ditandai dengan peningkatan gula darah yang disebabkan oleh defisiensi insulin relatif dan insulin absolut (Harvey dan Champe 2001).

Kekurangan insulin absolut terjadi jika pankreas tidak berfungsi lagi untuk mensekresi insulin, sedangkan jika kekurangan insulin relatif terjadi jika produksi insulin tidak sesuai dengan kebutuhannya, kerja insulin pada sel yang dituju diperlemah oleh antibodi insulin, jumlah reseptor insulin pada organ yang dituju berkurang atau cacat reseptor insulin (Mutschler 1991). Disertai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa ≥ 126 mg/dL atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dL) Katzung (2007).

2. Patofisiologi

DM tipe 2 terjadi pada 90 % dari semua kasus diabetes dan biasanya ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan liposis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic, dan penurunan pengambilan glukosa pada otot skelet. Disfungsi sel β mengakibatkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah. DM tipe 2 lebih disebabkan karena gaya hidup penderita diabetes (kelebihan kalori, kurangnya olahraga, dan obesitas) dibandingkan pengaruh genetik (Sukandar *et al* 2009).

3. Manifestasi klinik

Pasien dengan DM tipe 2 sering asimtomatik. Munculnya komplikasi dapat mengindikasikan bahwa pasien telah menderita DM selama bertahun-tahun, umumnya muncul neuropati. Pada diagnosis umumnya terdeteksi adanya letargi, poliuria, nokturia, dan polidipsia sedangkan penurunan bobot badan secara signifikan jarang terjadi (Sukandar *et. al* 2009).

4. Etiologi

Etiologi DM tipe 2 diketahui melibatkan interaksi kompleks antara faktor lingkungan dan faktor genetik. Kurang lebih penyakit ini terjadi ketika gaya hidup diabetagenic (yaitu asupan kalori yang berlebihan, pengeluaran kalori yang tidak memadai, obesitas) terjadi pada genotipe yang rentan. Faktor resiko penyakit DM tipe 2 antara lain: usia diatas 45 tahun, bobot tubuh melebihi 120% bobot ideal, memiliki riwayat keluarga menderita DM tipe 2, hipertensi dan dislipidemia (Khardori 2015).

5. Gejala Diabetes Melitus

Diabetes melitus sering kali muncul tanpa gejala, namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering kencing), polidipsia (sering haus), polifagia (banyak makan / sering lapar) (Depkes 2005).

5.1 Sering kencing (Poliuria). Disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi melebihi ambang ginjal akan dikeluarkan melalui urin yang melebihi batas normal, sehingga tubuh kekurangan cairan (Dalimartha 2012).

5.2 Sering haus (Polidipsia). Yang berlebihan terjadi karena sering kencing yang terlalu banyak sehingga tubuh kekurangan air akibatnya timbul rangsangan ke susunan saraf pusat sehingga merasa haus dan minum terus (Dalimartha 2012).

5.3 Banyak makan (Polifagia). Terjadi karena adanya rangsangan ke susunan saraf pusat sehingga merasa lapar dan ingin makan, hal ini disebabkan karena kadar glukosa di dalam sel berkurang, akibat sering makan maka glukosa tersebut tidak dapat diubah menjadi glikogen sebagai cadangan energi dan hal ini disebabkan tubuh kekurangan insulin (Dalimartha, 2012).

Selain gejala diatas sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal – gatal yang sering kali sangat mengganggu (pruritus) dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Depkes 2005).

6. Penyebab

Penyebab diabetes melitus adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak (Tjay & Rahardja 2002). Kekurangan insulin disebabkan karena terjadinya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel – sel β pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Faktor – faktor yang menyebabkan diabetes melitus antara lain faktor genetik atau keturunan, virus dan bakteri serta bahan toksik atau beracun (Utami 2003).

Apabila konsentrasi dalam darah meningkat, gula dialirkan dan dibuang melalui urine. Semakin bnyak kandungan gula dalam darah, semakin sering pula urine yang dikeluarkan. Kelebihan urine yang dikeluarkan ini merupakan tanda awal diabetes. Apabila tidak segera diobati penderita akan mengalami dehidrasi (Widharto 2007).

7. Klasifikasi Diabetes Melitus

Secara umum diabetes melitus dapat dibagi menjadi 3 kelompok yaitu :

7.1 **Diabetes Tipe 1 (Diabetes melitus tergantung insulin, IDDM).**

Penyakit ini ditandai dengan defisiensi insulin absolut yang disebabkan oleh lesi atau nekrosis sel β langerhans, hilangnya fungsi sel β mungkin disebabkan oleh invasi virus, kerja toksin kimia atau umumnya melalui kerja antibodi autoimun yang ditunjukkan untuk melawan sel β . Akibat dan destruksi sel β , pankreas gagal berespon terhadap masukan glukosa (Mycek *et. al* 2001).

Diabetes tipe 1 ini merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati, lazim terjadi pada anak remaja tetapi kadang – kadang juga terjadi pada orang dewasa. Gangguan katabolisme yang disebabkan hampir tidak terdapatnya insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat dan sel – sel β pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik (Katzung 2002).

7.2 Diabetes Tipe II (Diabetes melitus tak tergantung insulin, NIDDM). Diabetes melitus tipe II merupakan suatu kelompok heterogen yang terdiri dari bentuk diabetes yang lebih ringan yang terutama terjadi pada orang dewasa tetapi kadang – kadang juga terjadi pada remaja. Sirkulasi insulin endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar kurang dari normal atau secara relatif tidak mencukupi, karena kurang pekanya jaringan. Obesitas pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor resiko yang biasa terjadi pada diabetes ini, sebagian besar pasien dengan diabetes tipe II ini bertubuh gemuk (Katzung 2002). Pada NIDDM pankreas masih mempunyai beberapa fungsi sel β yang menyebabkan kadar insulin bervariasi yang tidak cukup untuk memelihara homeostatis glukosa. Diabetes tipe II sering dihubungkan dengan resistensi organ target yang membatasi respon insulin endogen dan eksogen. Pada beberapa kasus disebabkan oleh penurunan jumlah atau mutasi reseptor insulin (Mycek *et al* 2001).

7.3 Diabetes Gestasional. Diabetes Gestasional adalah diabetes yang terjadi pada saat kehamilan, ada kemungkinan akan normal kembali namun toleransi glukosa yang terganggu juga bisa terjadi setelah kehamilan tersebut. DM tipe II dan DM tipe I mungkin terjadi pada wanita yang tidak menjalani penanganan pada saat diabetes gestasional ini terjadi. Perlu dilakukan

pemeriksaan sebelum 24 minggu kehamilan. Data statistik menunjukkan bahwa pengontrolan gula darah saat kehamilan bagi penderita diabetes gestasional akan menghindarkan ibu dan bayi yang dilahirkan dari kematian atau cacat sama halnya dengan tidak mengalami diabetes. Trisemester kedua merupakan saat terjadinya peningkatan stress kehamilan sehingga kadar glukosa darah meningkat (Guthrie and Guthrie 2003).

8. Diagnosa Diabetes Melitus

Diagnosis klinik diabetes melitus umumnya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas diabetes melitus berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, sering kesemutan, gatal – gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulvae pada wanita (Depkes RI 2005).

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL atau glukosa darah puasa > 126 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus. Bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TTGO (Test Toleransi Glukosa Oral) diperlukan untuk memastikan diagnosis diabetes melitus. Untuk diagnosis diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis diabetes melitus pada hari yang lain atau TTGO yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat (Mansjoer *et al* 1999).

9. Pengelolaan Diabetes Melitus

Tujuan terapi diabetes mellitus adalah mengarahkan menuju pada pencapaian kadar glukosa yang normal, mengurangi permulaan dan kemajuan dari komplikasi retinopati, nefropati dan neuropati, terapi intensif untuk faktor resiko kardiovaskuler dan meningkatkan kualitas dan kuantitas hidup (Dipiro *et al* 2008).

Pilar utama pengelolaan diabetes mellitus antara lain perencanaan makan, latihan jasmani, obat berkhasiat hipoglikemik, dan penyuluhan. Pengelolaan

diabetes mellitus jangka pendek bertujuan untuk menghilangkan keluhan atau gejala, dan mempertahankan rasa nyaman dan sehat. Tujuan pengelolaan jangka panjang untuk mencegah komplikasi sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas (Soegondo 2005).

10. Komplikasi

Komplikasi diabetes melitus bersifat akut dan kronis, komplikasi akut terjadi jika kadar glukosa darah meningkat atau menurun secara tajam dalam waktu relatif singkat, kadar glukosa bisa menurun drastis jika penderita diet terlalu ketat. Komplikasi kronis berupa kelainan pembuluh darah yang akhirnya bisa menyebabkan serangan jantung, ginjal, syaraf dan penyakit berat lainnya. Komplikasi akut diabetes melitus meliputi antara lain hipoglikemia, ketoasidosis diabetik, koma diabetik, koma hiperosmolar non ketokik dan koma lakto asidosis (Utami 2003).

Diabetes melitus sangat meningkatkan resiko akan penyakit jantung dan pembuluh, antara lain hipertensi dan infark jantung, DM bila tidak atau kurang tepat pengobatannya lambat laun dapat terjadi gangguan neurovaskuler serius yang sangat ditakuti, yaitu :

10.1 Retinopati. Retinopati merupakan komplikasi DM yang terjadi pada mata, yaitu terjadi perubahan penglihatan dimana penglihatan menjadi kabur atau buram. Retinopati disebabkan pada dinding arteri timbul benjolan – benjolan yang mengganggu sirkulasi darah dan akhirnya terjadi aterosklerosis yang bisa mengakibatkan infark jantung, begitu pula kerusakan pada pembuluh kecil dan saraf (neuropathy), yang akhirnya mengakibatkan kerusakan pada semua organ dan jaringan (Tjay dan Rahardja 2007 ; Dalimartha dan Felix (2012).

10.2 Nefropati. Nefropati merupakan komplikasi DM yang dapat mengakibatkan kerusakan ginjal dengan hiperfiltrasi dan keluarnya albumin dalam kemih, yang kebanyakan dapat bersifat fatal (Tjay dan Rahardja 2007).

10.3 Polineuropati. Polineuropati sering terjadi dengan perasaan, seperti ditusuk – tusuk dan mati rasa di kaki dan tangan atau benjolan sangat nyeri di kaki. Luka dan borok tersebut sukar sembuh dan tidak jarang mengakibatkan gangren (mati jaringan) dan amputasi (Tjay dan Rahardja 2007).

10.4 Lain – lain : komplikasi DM yaitu impotensi, infark stafilocokus pada kulit dan keluhan claudicatio di tungkai yang bercirikan kejang – kejang yang sangat nyeri di betis setelah jalan beberapa meter (Tjay dan Rahardja 2007).

11. Terapi Diabetes Melitus

11.1 Insulin. Insulin dapat meningkatkan simpanan lemak maupun glukosa (sumber energi) dalam sel sasaran khusus, serta mempengaruhi pertumbuhan sel dan fungsi metabolisme berbagai jenis jaringan. Klasifikasi akhir diabetes mellitus mengidentifikasi terdapatnya suatu kelompok pasien yang hampir tidak mempunyai sekresi insulin dan kelangsungan hidupnya tergantung pemberian insulin eksogen (diabetes melitus tipe 1). Sebagian besar penderita diabetes mellitus tipe 2 tidak memerlukan insulin eksogen untuk kelangsungan hidupnya, tetapi banyak memerlukan suplemen eksogen dari sekresi endogen untuk mencapai kesehatan yang optimum (Katzung 2002).

11.2. Antidiabetik Oral (OAD). Terapi ini untuk penderita diabetes melitus tipe II yang mengalami defisiensi pelepasan insulin. Kerja obat ini dengan merangsang sel – sel β pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin dan meningkatkan kepekaan reseptor insulin sel. Obat – obat ini dapat digunakan secara efektif hanya apabila individu memperlihatkan sekresi insulin (Mutschler 1991).

11.3. Diet. Diet yang dianjurkan berupa makanan dengan komposisi yang seimbang. dalam hal karbohidrat, protein, lemak sesuai dengan kecukupan gizi yang baik. Jumlah kalori disesuaikan dengan perkembangan status gizi, umur, stress akut dan kegiatan fisik yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (Depkes RI 2005).

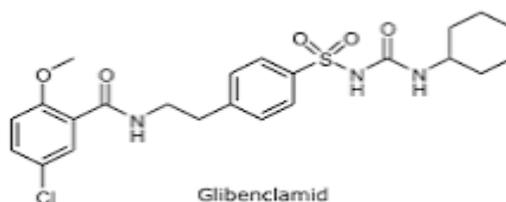
11.4. Latihan Jasmani. Bila terdapat resistensi insulin, gerak badan teratur (jalan kaki, bersepeda atau olahraga) dapat dijadikan dalam mengontrol gula darah. Hasil dari olahraga ini insulin dapat dipergunakan secara lebih baik oleh sel tubuh dan dosis insulin pada umumnya dapat dikurangi (Tjay dan Rahardja 2002).

11.5. Hindari merokok. Penderita DM dianjurkan untuk tidak merokok atau menghentikan aktivitas tersebut bagi yang merokok, karena kandungan

nikotin dalam rokok dapat menurunkan penyerapan glukosa oleh sel (Nabyl 2012).

12. Golongan Obat Antidiabetes

12.1 Golongan Sulfonilurea. Dikenal 2 generasi sulfonilurea, generasi I terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheksimid dan klorpropamid. Generasi II yang potensi hipoglikemik lebih besar antara lain gliburid (glibenklamid), glipizid, glikazid dan glimepirid. Golongan obat ini sering disebut sebagai insulin secretogogues, mekanisme kerjanya merangsang sekresi insulin dari granula sel β Langerhans pankreas (Gunawan *et al* 2007). Efek Sulfonilurea diawali dengan mengikat dan memblokir saluran K^+ sensitif – ATP, yang telah diklon. Dengan demikian, obat ini menyerupai perangsang sekresi fisiologis (misalnya glukosa, leusin) yang juga menurunkan kemampuan konduksi saluran ini. Berkurangnya konduksi K^+ ini menyebabkan depolarisasi membran dan influksi Ca^{2+} melalui saluran Ca^{2+} sensitif – tegangan (Goodman dan Gilman 2007).



Gambar 2. Struktur Kimia Glibenklamid

(Mycek *et al.* 2001).

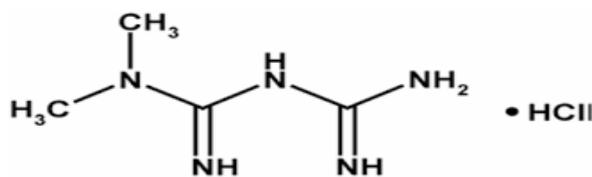
Mekanisme kerjanya dapat meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas (dengan menutup saluran K^+ , menyebabkan depolarisasi sel). Dapat menyebabkan kenaikan berat badan atau hipoglikemia (Devaraj 2002). Mengurangi kadar glukagon dalam serum, dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor (Mycek *et al.* 2001).

Efek sampingnya dapat menyebabkan hipoglikemia hingga 20 – 30 % pengguna (Goodman dan Gilman 2010). Efek samping lain yaitu gejala saluran cerna dan sakit kepala. Gejala hematologik termasuk trombositopenia, agranulosis, dan anemia aplastik dapat terjadi walau jarang terjadi (Sukandar *et al.* 2008).

12.2 Golongan Biguanida. Disamping senyawa di atas berbagai turunan biguanida telah digunakan sebagai antidiabetik oral. Dari senyawa ini hanya metformin yang masih tersedia (Mutschler 1991). Mekanisme kerja biguanida dalam menurunkan kadar gula darah tidak bergantung pada sel β pankreas yang berfungsi. Hipotesis terkini tentang mekanisme kerja biguanida meliputi penurunan glukoneogenesis dihati dan ginjal, perlambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh eritrosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan dengan peningkatan bersihan glukosa dari darah dan penurunan kadar glukagon plasma (Katzung 2010).

Mekanisme kerja metformin menurunkan kadar glukosa darah tapi tidak sampai di bawah normal (Mansjoer *et al.* 1999). Metformin merupakan antihiperqlikemik bukan sebagai hipoglikemik. Obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas dan biasanya tidak menyebabkan hipoglikemia, bahkan pada dosis besar.

Metformin menurunkan kadar glukosa terutama dengan menurunkan produksi glukosa hepatic dan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak. Kerja ini diperantai sebagian oleh aktivase protein kinase teraktivasi-AMP (AMP kinase) (Goodman dan Gilman 2010). Efek samping metformin bekerja di perifer untuk meningkatkan ambilan glukosa oleh mekanisme yang tidak diketahui. Metformin jarang menyebabkan hipoglikemia karena obat ini tidak meningkatkan pelepasan insulin. Struktur metformin dapat dilihat dibawah ini :



Metformin Hydrochloride

Gambar 3. Struktur Kimia Metformin

(Tjay dan Rahardja 2002).

Efek samping yang dilaporkan dapat berupa mual, muntah, diare, dan sangat jarang menyebabkan asidosis laktat yang fatal (Neal 2006). Pasien diatas

60 tahun hendaknya jangan diberikan metformin karena rasa logam di mulut terkadang dialami (Tjay dan Rahardja 2002).

Obat antidiabetik yang sering digunakan adalah golongan sulfonilurea dan metformin yang biasa diberikan dalam dosis tunggal maupun kombinasi (Rubenstein *et al.* 2005). Terapi kombinasi golongan biguanida (metformin) dengan sulfonilurea sangat cocok digunakan untuk penderita diabetes melitus tipe II pada pasien yang hiperglikemianya tidak bisa dikontrol dengan terapi tunggal, diet, dan olahraga. Disamping itu, kombinasi ini saling memperkuat kerja masing – masing obat, sehingga regulasi gula darah dapat terkontrol dengan lebih baik meskipun mekanisme kerjanya berlainan.

Kombinasi ini memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan efek samping apabila menggunakan monoterapi. Metformin dapat menekan potensi sulfonilurea dalam menaikkan berat badan pada pasien diabetes melitus tipe II, sehingga cocok untuk pasien diabetes melitus tipe II yang mengalami kelebihan berat badan (80% dari semua pasien diabetes melitus tipe II adalah terlalu gemuk dengan kadar gula tinggi sampai 17 – 22 mmol/l) (Dipiro *et al.* 2008).

12.3 Golongan meglitinida. Kelompok obat terbaru ini bekerja menurut suatu mekanisme khusus, yakni mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera sesudah makan. Meglitinida harus diminum tepat sebelum makan dan karena resorpsinya cepat, maka mencapai kadar darah puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya. Ekskresinya juga cepat sekali, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh (Tjay dan Rahardja 2002).

12.4 Golongan tiazolidinedion. Tiazolidinedion meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan jaringan adiposa dan menghambat glukoneogenesis hepatic (Sukandar *et al.* 2008). Tiazolidinedion (Tzd) bekerja dengan menurunkan resistensi insulin. Kerja utama obat ini adalah mengatur gen yang terlibat dalam metabolisme lipid dan glukosa dan diferensiasi adiposit. Tzd merupakan ligan peroxisome proliferasi-activated receptor-gamma (PPAR- γ), yaitu bagian dari superfamili steroid dan tiroid di reseptor inti (Katzung 2010).

12.5 Golongan inhibitor α -glukosidase. Inhibitor α -glukosidase menurunkan absorpsi pati, dekstrin dan disakarida di usus dengan cara menghambat kerja α -glukosidase pada mikrovili usus. Penghambatan enzim ini memperlambat absorpsi karbohidrat, peningkatan glukosa plasma setelah makan tidak terjadi pada subjek normal dan diabetes. Inhibitor α -glukosidase menyebabkan malabsorpsi, flatulen, diare dan perut kembung terkait dosis. Jika hipoglikemia terjadi saat inhibitor α -glukosidase digunakan bersama insulin atau perangsang sekresi insulin, lebih baik diberikan glukosa daripada sukrosa, pati atau maltosa (Goodman dan Gilman 2007).

Obat golongan penghambat α -glukosidase ini dapat memperlambat absorpsi polisakarida, dekstrin dan disakarida di intestin. Dengan menghambat kerja α -glukosidase di brush border intestin, dapat mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan pasien diabetes mellitus (Gunawan *et al.* 2007).

E. Metode Uji Efek Antidiabetes

Keadaan diabetes dapat diinduksi pada hewan percobaan dengan cara pankreatomi dan juga secara kimia. Zat – zat kimia sebagai induktor (diabetogen) dapat digunakan zat – zat kimia seperti aloksan, streptozotocin, diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA dan sebagainya yang pada umumnya diberikan secara parenteral. Zat – zat tersebut diatas mampu menginduksi diabetes secara permanen di mana terjadi gejala hiperglikemia.

Uji efek antidiabetes dapat dilakukan dengan tiga metode, yakni metode uji toleransi glukosa, metode uji diabetes aloksan dan metode uji resistensi insulin (Depkes RI 1993).

1. Metode uji toleransi glukosa.

Toleransi glukosa adalah kemampuan tubuh untuk menggunakan glukosa dalam tubuh. Kadar glukosa darah akan naik dengan pemberian glukosa 1g/kgBB secara oral, tetapi tetap dalam keadaan normal tidak pernah melebihi 10 sampai 170 mg/100ml. Puncak kadar glukosa dalam ½ jam atau 1 jam dan kembali normal setelah 2 – 3 jam (Depkes RI 2000).

Prinsip toleransi glukosa ialah hewan uji yang telah dipuasakan selama \pm 16 jam, kemudian diambil darahnya melalui vena ekor dari masing – masing mencit sebanyak 0,5 ml sebagai kadar glukosa awal lalu diberikan bahan uji obat antidiabetes dan larutan glukosa per oral. Pengambilan darah vena ekor diulangi setelah interval waktu yang ditentukan (Depkes RI 2000).

2. Metode uji induksi aloksan

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode uji induksi aloksan dengan memberikan diabetogen yang dapat meyebabkan pankreas hewan uji sebagian rusak sehingga terkondisi seperti pada penderita diabetes melitus. Diabetogen yang banyak digunakan adalah aloksan monohidrat karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu 2 sampai 3 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 dengan dosis 3mg/kg BB mencit. Penyuntikan dapat dilakukan secara intravena pada ekor mencit hiperglikemi kemudian diperiksa kadar gula darahnya (Depkes RI 1993).

3. Metode uji resistensi insulin

Prinsip metode uji resistensi insulin yaitu induksi insulin diabetes dilakukan pada mencit 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 mencit diasumsikan sudah mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara mencit dipuasakan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksi secara intraperitonium dengan dosis 0,75 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 glukometer (Lian *et al.* 2007).

F. Metode Analisis Kadar Gula Darah

1. Metode GLUC-DH (*Glucose Dehydrogenase*)

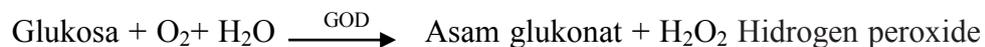
GLUC-DH adalah sebuah metode rutin enzimatik yang dibedakan dari yang lain oleh kespesifikannya yang tinggi, kepraktisan, dan keluwessannya. Pengukuran dilakukan dengan spektrofotometri UV-Vis daerah 546 nm. Prinsip metode ini adalah glucose dehidrogenase mengkatalisa oksidasi dari glukosa menurut persamaan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



Penambahan mutarotase akan mempercepat reaksi jumlah NADH yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukose. Metode penentuan glukose dengan Gluco-DH dapat digunakan pada badan sampel yang dideproteinisasi atau tidak dideproteinisasi, serta untuk hemolysate (Merck 1987).

2. Metode GOD-PAP

Reaksi kolorimetri – ezimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip metode ini adalah glucose oxidase (GOD) mengkatalisa oksidasi dari glucose menurut persamaan berikut :



Hydrogen peroxide yang terbentuk bereaksi dengan 4-aminoantypirin dan 2,4-di-chlorophenol dengan adanya peroxida (POD) dan menghasilkan antipyrylquinonimine, yaitu suatu zat warna merah , jumlah zat warna yang terbentuk ini sebanding dengan konsentrasi glukosa. Metode penelitian glucose dengan GOD- PAP dapat digunakan untuk bahan sampel dengan atau tanpa deproteinasi (Merck 1987).

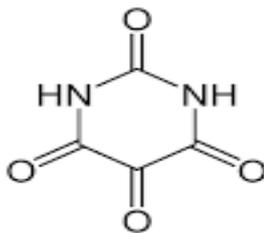
3. Metode O-toluidine

Prinsip metode ini adalah glukosa bereaksi dengan O-toluidine dalam acetic acid panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang dapat ditentukan secara fotometris. Metode penentuan glukosa dengan O-toluidine dapat digunakan untuk bahan sampel yang dideproteinisasi maupun yang tidak bisa dideproteinisasi (Merck 1987).

G. Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin

dan oksalurea (asam oksalurik). Aloksan merupakan senyawa kimia yang tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37⁰ C adalah 1,5 menit Yuriska dan Anindhita (2009).



Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin-5,6-dioksiurasil)

Secara klinis aloksan digunakan untuk menginduksi pada diabetes melitus. Pada dasarnya aloksan bekerja merusak sel β pankreas dengan cara menginduksi pengeluaran ion kalsium sehingga proses oksidasi terganggu yang menyebabkan homeostatis atau kematian pada sel, pada hewan percobaan, aloksan sering digunakan untuk menginduksi diabetes melitus tipe 2. Aloksan monohidrat 150mg/kgBB dilarutkan ke dalam larutan garam fisiologis dan disuntikkan intraperitonial setelah 18 jam berpuasa untuk menginduksi hiperglikemia pada tikus percobaan Yuriska dan Anindhita (2009).

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel beta Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut, pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dal sel beta Langerhans.

Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel beta Langerhans pankreas. Aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi. Mekanisme kerja aloksan agen sitotoksiknya dengan cepat terikat sekaligus merusak sel beta pankreas dalam memproduksi insulin atau efek diabetogen.

H. Metode Glukometer

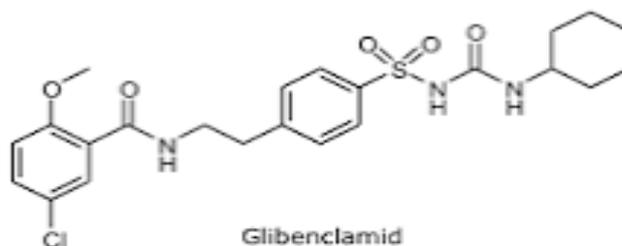
Glukosa yang berada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip akan menghasilkan kalium ferosianida. Kalium ferosianida sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada

dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferrosianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh Glucometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar.

Glucotest secara otomatis akan hidup ketika strip dimasukkan dan akan mati ketika strip dicabut. Dengan menyentuh setetes darah ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat mulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik (Linghuat RL 2008).

I. Glibenklamid

1. Struktur kimia glibenklamid



Gambar 5. Struktur kimia glibenklamid

2. Farmakokinetika

Diberikan peroral, obat – obatan ini terikat pada protein serum, dimetabolisme oleh hati dan diekskresikan oleh hati atau ginjal (Mycek *et al.* 2001). Glibenklamid potensinya 200x lebih kuat dari tolbutamid, waktu paruhnya sekitar 4 jam. Diekskresikan sampai sekitar 75% ke dalam feses (Mutschler & Ernst 1991). Metabolismenya di hepar, pada pemberian dosis tunggal hanya 25% metabolitnya diekskresikan melalui urin (Gunawan 2009).

3. Mekanisme kerja

Mekanisme kerja glibenklamid adalah dapat meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas (dengan menutup saluran K^+ , menyebabkan depolarisasi sel). Dapat menyebabkan kenaikan berat badan atau hipoglikemia (Devari 2002). Mengurangi kadar glukagon dalam serum dan meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor (Mycek *et al.* 2007).

4. Efek Samping

Efek samping golongan obat sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensi rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan syaraf pusat. Gangguan saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut dan hipersekresi asam lambung. Gangguan syaraf pusat berupa sakit kepala, vertigo, bingung, ataksia dan lain – lain. Hipoglikemik dapat terjadi apabila dosis tidak tepat atau diet terlalu ketat, juga pada gangguan fungsi hati atau ginjal atau pada lansia. Hipoglikemik sering diakibatkan oleh obat - obatan –ntidiabetik oral dengan masa kerja panjang (Tan & Rahardja 2002).

5. Dosis dan Pemakaian

Dosis awal yang biasa diberikan adalah 2,5 mg per hari atau lebih kecil, dan dosis pemeliharaan rata – rata 5 – 10 mg per hari, yang diberikan pada dosis tunggal di pagi hari, dosis pemeliharaan yang lebih tinggi dari 20 mg per hari tidak dianjurkan (Katzung 2010).

J. Hewan Uji

Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan berumur 2 – 3 bulan, berat rata – rata 20 – 30 g. Pengelompokkan dilakukan secara acak masing – masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Semua mencit dipuasakan selama 16 jam sebelum perlakuan.

1. Sistematika Mencit

Sistematika hewan percobaan menurut (Kusumawati 2004) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordate
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

2. Karakteristik utama mencit

Mencit dipilih menjadi subjek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantaraan hormon insulin. Di samping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin 2006).

3. Pemeliharaan mencit

Mencit laboratorium dapat dikandangkan dalam kotak sebesar kotak sepatu. Kotak dapat di buat dari berbagai macam bahan, misalnya plastik (polipropilen atau polikarbonat), aluminium, atau baja tahan karat (stainless steel). Mencit laboratorium biasanya diberi makan – makanan berbentuk pelet tanpa batas (*ad libitum*). Juga penting diperhatikan bahwa mencit laboratorium tidak boleh dalam keadaan tanpa air minum. Mencit mempunyai ekor yang amat bermanfaat untuk memudahkan memegang mencit, supaya mencit dapat dipegang sehingga tidak bergerak, mencit diletakkan pada permukaan kasar, misal tutup kandang (Smith 1998).

4. Pengambilan darah

Pengambilan darah dengan volume yang sedikit dapat dilakukan dengan memotong ujung ekor, namun cara ini tidak baik untuk pengambilan darah berulang. Cara lain dengan mengambilnya dari vena lateralis ekor dengan menggunakan jarum intradermal yang sangat kecil.

Pengambilan dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis. Cara dekapitasi sering dipakai pada tikus. Pengambilan darah melalui vena saphena atau vena jugularis di leher tidak lazim dipakai Smith dan Mangoewidjojo (1988).

K. Landasan Teori

Diabetes Melitus merupakan gabungan penyakit metabolik dari metabolisme lemak, karbohidrat dan protein yang berakibat pada sekresi insulin

atau keduanya. Kasus penderita DM tipe 2 mengalami peningkatan dari tahun ketahun. Hal ini berhubungan dengan penyebaran pola makan dari negara barat, peningkatan obesitas, gaya bekerja, keadaan duduk dan peningkatan populasi minoritas (Dipiro *et al.* 2008). Diabetes melitus tidak tergantung dengan insulin saja sehingga dapat diobati dengan obat hipoglikemia oral (Tjay dan Rahardja 2002). Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes melitus antara lain poliuria, polidipsia dan polifagia (Depkes 2005).

Secara umum, penyakit DM diklasifikasikan menjadi 2 yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. Pada DM tipe 1 terjadi kerusakan pada sel β Langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin berhenti atau sedikit sekali. Pada DM tipe 2 disebabkan oleh 2 hal yaitu penurunan respon jaringan terhadap insulin atau sering disebut dengan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresinya tergantung atau terjadi kerusakan fungsional pada sel β Langerhans. Sebagian besar DM tipe 2 disebabkan karena kegemukan atau obesitas karena kelebihan makanan (Nugroho 2012).

Ng dan Yap (2001) menyatakan bahwa ekstrak daun sambung nyawa juga mampu menekan kadar glukosa pada tikus yang mengidap diabetes. Penelitian yang dilakukan oleh Mindawati (1993) dalam Winarto (2003) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun sambung nyawa yang diberikan secara per oral dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes mellitus setelah tujuh hari pemberian

Hal lain yang membuat tanaman ini disukai adalah rasa daunnya yang enak untuk dimakan langsung, beraroma harum dan bertekstur lembut. Sambung nyawa memiliki bermacam-macam khasiat untuk kesehatan.

Hasil uji praklinik menunjukkan bahwa sambung nyawa berkhasiat sebagai penurun tekanan darah (hipotensif), pereda demam (antipiretik), penurun kadar gula darah (hipoglikemik), serta penurun kadar kolesterol total dan trigliserida darah (Winarto 2003).

Proses penyarian pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96 %. Keuntungan metode ini adalah membutuhkan pelarut

yang sedikit, karena penyaringan terjadi berulang – ulang maka zat yang tersaring didalam pelarut lebih banyak dan untuk penguapan pelarut digunakan pemanasan.

Merujuk dari penelitian – penelitian yang sudah pernah dilakukan, ekstrak daun sambung nyawa mempunyai aktifitas hipoglikemik dan anti hiperglikemik yang diujikan pada tikus dengan induksi Streptozotocin / STZ (Zhang dan Tan 2000). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada dosis tunggal dari 50 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB menunjukkan penurunan tingkat glukosa darah pada tikus diabetes, dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95 % dengan menggunakan obat Metformin.

Berdasarkan penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh Khalid Algariri *et.al* 2013) ekstrak etanol daun sambung nyawa dari Malaysia, dalam penelitian ini daun sambung nyawa diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol dengan persentase (95%, 75%, 50%, 25% dan 0%) dan ekstrak tersebut diuji aktivitas antidiabetes akut selama 7 hari, tes toleransi glukosa secara subkutan dan sub kronik selama 14 hari yang diujikan pada tikus diabetes yang diinduksi Streptozotocin. Sehingga didapatkan hasil pada ekstrak etanol 25% yang mempunyai aktivitas antidiabetes.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Sofia *et.al* (2011) menunjukkan bahwa dalam penelitian ini menggunakan ekstrak daun sambung nyawa dari Aceh dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dengan menggunakan Glibenklamid dosis 500 mg/kg BB selama 8 hari yang diinduksi aloksan dengan metode maserasi menggunakan pelarut 70 %. Didapatkan dosis yang efektif yaitu sebesar 200mg/kg BB mencit.

Merujuk latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang Pengaruh sediaan ekstrak etanol daun sambung nyawa terhadap efek antidiabetes pada mencit jantan dengan metode induksi aloksan yang dikombinasikan dengan obat antihiperglikemik oral khususnya glibenklamid yang menggunakan pelarut etanol 96% karena sifatnya yang tidak beracun, lebih selektif, netral dan absorpsinya baik, sulit ditumbuhi bakteri dan jamur, sedangkan kerugiannya harganya mahal.

Penetapan dosis ekstrak daun sambung nyawa pada penelitian ini yaitu 100 mg/kg BB mencit, 200 mg/kg BB mencit dan 300 mg/kg BB mencit. Prinsip dari metode uji diabetes aloksan yaitu induksi diabetes pada mencit jantan yang diberikan suntikan aloksan dengan dosis 3mg/kg BB mencit. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemia kemudian diperiksa, pemberian obat antidiabetik secara oral dan dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Depkes RI 1993).

L. Hipotesis

1. Ekstrak daun sambung nyawa dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.
2. Pada dosis ekstrak daun sambung nyawa sebesar 200 mg/kg bb dan 300 mg/kg bb mampu memberikan efek menurunkan glukosa darah pada mencit

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sambung nyawa yang diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel merupakan sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam melakukan penelitian. Sampel merupakan sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sambung nyawa (*Gynura Procumben*) yang berwarna hijau tua.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sambung nyawa yang diperoleh dengan ekstraksi etanol 96 %.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel yaitu : variabel bebas, variabel tergantung dan variabel kendali.

Variabel bebas adalah variabel yang dengan sengaja diubah – ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sambung nyawa yang diberikan dalam berbagai varian dosis.

Variabel tergantung merupakan akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah parameter – parameter yang diamati dengan uji antidiabetes dari sediaan ekstrak kering daun sambung nyawa pada mencit jantan yang meliputi selisih dari penurunan kadar gula darah pada mencit.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas. Penelitian variabel kendali meliputi : kondisi fisik hewan

uji, seperti berat badan, lingkungan, tempat hidup, jenis kelamin, galur mencit, kondisi pengamat, alat dan laboratorium.

3. Definisi operasional variabel

Pertama, daun sambung nyawa adalah tanaman obat yang digunakan pada penelitian ini, dengan daun yang berwarna hijau tua dan diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah hasil dari ekstraksi daun sambung nyawa yang menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96 %.

Ketiga, perbandingan dosis ekstrak daun sambung nyawa adalah 100 mg, 200 mg dan 300 mg. Dosis efektif yang dimaksud yaitu dosis yang mendekati dosis kontrol positif.

Keempat, kadar glukosa darah adalah glukosa darah yang diambil melalui vena lateralis ekor mencit jantan dan ditetapkan kadarnya dengan menggunakan glucometer.

Kelima, mencit yang diabetes adalah mencit yang memiliki kadar glukosa darah yang tinggi, biasanya dicek menggunakan alat glucometer.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

1.1 Bahan Sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) yang berwarna hijau tua yang diambil dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

1.2 Hewan Uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan yang diperoleh dari laboratorium Universitas Setia Budi.

1.3 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96 %, aloksan monohidrat, aquadest, glibenklamid sebagai kontrol positif (pembeding), CMC sebagai kontrol negatif.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : alat glucotest, timbangan elektrik, mortir dan stamfer, oven, mesin penggiling (blender), evaporator, ayakan no 40, batang pengaduk, kain flanel, beaker glass, spuit dengan ujung jarum tumpul bentuk bola (terumo) untuk memberikan obat secara oral, tabung reaksi, pipet tetes dan pembakar spiritus.

Alat gelas lain yang digunakan seperti gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, cawan penguap, corong pisah, pipet volume.

3. Hewan Uji

Hewan uji atau binatang percobaan yang dipakai dalam penelitian ini adalah mencit berumur rata - rata 2 – 3 bulan dengan berat rata – rata 20– 30 gram yang diperoleh dari laboratorium Universitas Setia Budi. Mencit yang digunakan dalam keadaan sehat dan mempunyai feses yang normal.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman dan identifikasi

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel tanaman daun sambung nyawa dengan mencocokkan ciri – ciri morfologi yang ada pada tanaman daun sambung nyawa yang dibuktikan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

2. Pengambilan bahan

Daun sambung nyawa diambil secara acak dengan memilih daun yang berwarna bebas hama, yang masih dalam keadaan segar yang diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

3. Pengeringan Bahan

Pengeringan merupakan proses pengeluaran air dari bahan secara termal untuk menghasilkan produk kering. Proses ini dipengaruhi oleh kondisi eksternal yaitu suhu, kelembaban, kecepatan dan tekanan udara pengering, serta kondisi internal seperti kadar air, bentuk / geometri, luas permukaan dan keadaan fisik

bahan. Setiap kondisi yang berpengaruh tersebut dapat menjadi faktor pembatas laju pengeringan.

Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak karena terurai oleh enzim yang terdapat pada bahan baku. Enzim yang masih terkandung didalam simplisia dengan adanya air akan menguraikan bahan berkhasiat yang ada, sehingga senyawa tersebut akan rusak. Pengeringan juga bertujuan untuk mencegah timbulnya jamur serta mikroba lainnya.

Tujuan dasar pengeringan produk pertanian adalah pengurangan kadar air, dalam bahan sampai tingkat tertentu, dimana mikroba pembusuk dan kerusakan akibat reaksi kimia dapat diminimalisasi sehingga kualitas produk keringnya dapat dipertahankan, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan zat tanaman, memudahkan proses selanjutnya Gunawan dan Mulyani (2004).

Pengeringan bahan dapat dilakukan secara tradisional menggunakan sinar matahari yang membutuhkan kurun waktu 2 sampai 3 hari atau secara modern menggunakan alat pengering seperti oven, rak pengering atau menggunakan fresh dryer yang membutuhkan kurun waktu sekitar 6 sampai 8 jam saja (Balitro 2008).

Faktor yang mempengaruhi pengeringan yaitu waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara, ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan Gunawan dan Mulyani (2004).

4. Pembuatan ekstrak

Serbuk ditimbang sebanyak 1000 gram setelah itu dimasukkan dalam wadah berwarna gelap, tambahkan etanol 96 %. Kemudian dikocok dan segera ditutup. Selanjutnya, disimpan ditempat yang tidak langsung terkena sinar matahari, didiamkan 5 hari dan sering kali dikocok. Setelah 5 hari disaring menggunakan kain flanel, ampas dicuci menggunakan pelarut. Didiamkan selama 2 hari dan endapan dipisahkan. Sari yang diperoleh lalu dipekatkan dengan evaporator pada temperatur suhu 30 – 40⁰C sampai didapatkan ekstrak kental.

- Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun *G. procumbens*

Ekstrak daun *G. procumbens* yang diperoleh dilakukan uji bebas alkohol dengan cara manual, yaitu dengan indra penciuman.

5. Penetapan Kelembaban

Penetapan kelembaban ekstrak etanol daun sambung nyawa dilakukan dengan menggunakan alat Moisture Balance. Parameter menggunakan suhu 100°C dan waktu selama 5 menit diatur pada alat. Selanjutnya, menimbang ekstrak 2,0 g dimasukkan kedalam wadah, kemudian diukur kandungan kelembabannya.

6. Penetapan prosentase rendemen

Pembuatan ekstrak daun sambung nyawa adalah dengan cara daun dikeringkan dan dioven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam setelah kering segera diekstrak dengan mesin pengekstrak atau diblender kemudian diayak dengan ayakan nomor 40, sehingga didapatkan serbuk daun sambung nyawa yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen. Pembuatan serbuk ini bertujuan agar luas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyaring dapat diperluas sehingga penyarian dapat langsung secara efektif. Dihitung % rendemen serbuk dari basah :

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat serbuk basah} - \text{berat serbuk kering}}{\text{berat serbuk basah}} \times 100 \%$$

7. Identifikasi Kandungan Seyawa

7.1 Uji Saponin. Ekstrak daun sambung nyawa sebanyak 0,1 gram ditambah 10 ml aquadest kemudian dikocok selama 30 detik. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya busa kurang lebih 1 cm (Depkes 1995).

7.2 Flavonoid. Ekstrak daun sambung nyawa sebanyak 2 mg ditambah 5 ml aquadest dan dipanaskan selama 1 menit, filtrate ditambah 0,1 gram larutan Mg, ditambahkan 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat – kuat, kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditandai dengan adanya warna merah atau kuning ataupun jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1978).

7.3 Triterpenoid atau Steroid. Ekstrak daun sambung nyawa sebanyak 0,1 gram ditambah asetat anhidrat sebanyak 3 tetes dan H₂SO₄ pekat sebanyak 1

tetes. Perubahan warna menjadi merah atau ungu menandakan adanya triterpenoid sedangkan warna hijau menandakan steroid (Depkes 1978).

7.4 Tanin. Ekstrak daun sambung nyawa sebanyak 0,1 gram ditambah 10 ml aquadest kemudian didiamkan 5 menit, kemudian disaring. Filtrat ditetesi FeCl_3 1 % sebanyak 5 tetes. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya perubahan warna menjadi biru atau hitam (Depkes 1995).

8. Pembuatan larutan stok

8.1 Suspensi CMC 0,5 %. Suspensi CMC konsentrasi 0,5 % Sebanyak 0,5 g CMC ditaburkan kedalam mortir yang berisi 30 ml aquadest panas dan didiamkan selama 15 menit hingga memperoleh massa yang transparan lalu digerus sampai homogen. Selanjutnya diencerkan dengan menggunakan aquadest dan dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml.

8.2 Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara melarutkan 1 gram aloksan monohidrat dilarutkan dalam larutan garam fisiologis (NaCl) 0,9 % dimana 0,9 g NaCl dilarutkan dalam aquadest sampai volume 100 ml. Kemudian dicampurkan untuk melarutkan aloksan monohidrat konsentrasi 1 %

8.3 Suspensi Glibenklamid. Glibenklamid tidak dapat larut dalam air, untuk itu diberikan dalam bentuk suspensi yang dilarutkan dalam CMC 0,5 % sebanyak 100 ml dan volume pemberian dihitung berdasarkan berat badan pada masing – masing mencit. Larutan stok menggunakan konsentrasi 0,005 %.

9. Penetapan Dosis

Volume maksimal larutan uji yang dapat diberikan pada mencit dengan berat badan rata – rata 20-30 g secara oral adalah 0,1 ml

9.1 Dosis Suspensi Glibenklamid. Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Dosis dalam penelitian ini yaitu 1 kali pakai 5 mg, jadi konversi manusia ke mencit $0,0026 \times 5 \text{ mg} = 0,013 \text{ mg}/20\text{g}$ bb mencit. Jadi volume pemberiannya 0,26 ml dari larutan stok yang dibuat 0,005 %

9.2 Dosis Aloksan monohidrat. Dosis Aloksan yaitu 150 mg/kg BB. Jadi dosis untuk mencit dengan BB rata – rata 20-30 g sebesar 150 mg/ 1000 g bb= 3mg/kg BB mencit. Volume pemberian pada mencit adalah sebesar 0,3 ml dari larutan stock 1 %.

9.3 Dosis Sediaan Uji. Dosis ekstrak etanol daun sambung nyawa pada penelitian ini menggunakan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB.

10. Perlakuan Hewan Uji

Perlakuan untuk hewan uji yaitu mencit di timbang dan masing – masing di beri tanda, mencit yang digunakan sebanyak 30 ekor mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit, sebelumnya mencit dipuasakan selama 16 jam dan diinduksi aloksan.

Hewan uji digunakan adalah mencit jantan yang berumur 2 – 3 bulan dengan berat rata – rata 20 g. Jenis kelamin dipilih jantan, sebab kadar gula darah dipengaruhi oleh hormon, dimana hormon ini pada betina umumnya tidak stabil, maka lebih baik tidak menggunakan mencit betina. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan, dimana setiap kelompok terdiri dari 6 ekor yaitu :

Kelompok I : Kontrol diabetes / negatif (suspensi CMC 0,5%)

Kelompok II : Kontrol pembanding glibenklamid 5 mg/kg BB mencit

Kelompok III : Ekstrak etanol daun sambung nyawa 100 mg/kg BB mencit

Kelompok IV : Ekstrak etanol daun sambung nyawa 200 mg/kg BB mencit

Kelompok V : Ekstrak etanol daun sambung nyawa 300 mg/kg BB mencit

Mencit ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum mencit diberi perlakuan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T_0). Pada hari itu juga diberikan larutan aloksan monohidrat 3 mg/kg BB mencit secara intraperitoneal. Stabilisasi selama 3 hari setelah induksi dengan larutan aloksan, hewan uji yang positif DM ($KGD > 200$) kemudian diambil darahnya setelah diinduksi aloksan (T_1). Lalu masing – masing kelompok diberi suspensi CMC 0,5 %, suspensi glibenklamid 0,005 mg (kelompok pembanding), ekstrak

etanol daun sambung nyawa 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB (kelompok perlakuan), secara oral setiap hari pada pagi hari.

Larutan uji diberikan selama 14 hari, pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 0, 3, 7 dan 14 setelah perlakuan pemberian larutan uji, selanjutnya diukur kadar glukosa darahnya dengan cara sampel darah diambil dari ekor mencit dengan cara menusuk ekor menggunakan jarum, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer *Easy touch* dan dimasukkan dalam glukometer yang telah divalidasi/ kalibrasi untuk dibaca kadar glukosanya.

10.1 Prosedur Uji Induksi aloksan. Mencit yang telah ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah sebelum mencit diberi perlakuan, kemudian mengukur kadar glukosa darah awal (T_0). Pada saat itu juga diberikan aloksan monohidrat 3mg/20g BB mencit secara intraperitoneal. Kemudian lakukan pemeriksaan kadar glukosa tiga hari setelah diinduksi dengan aloksan (T_1) (Yanarday & Cole 1998).

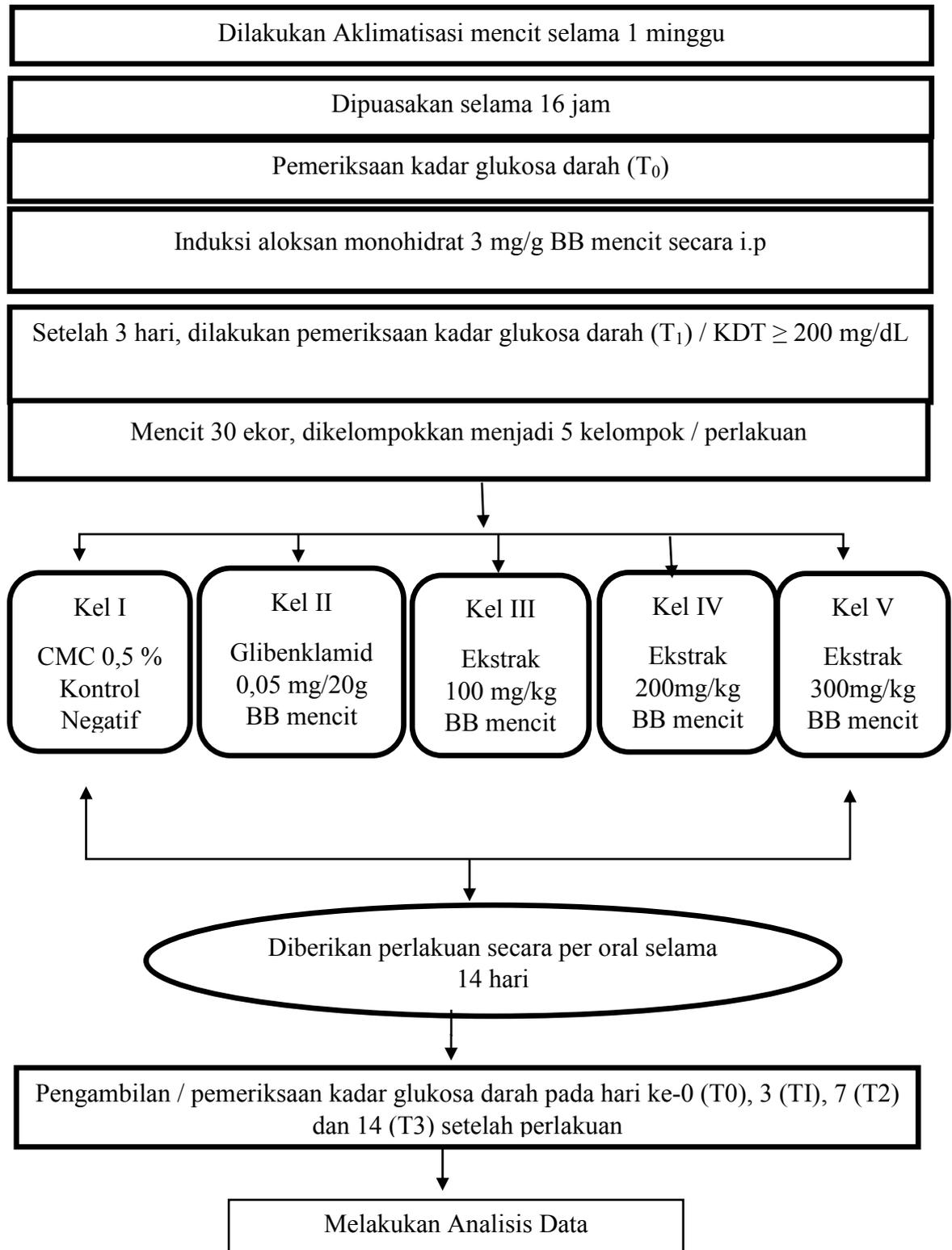
10.2 Prosedur Uji penurunan kadar gula darah. Langkah pertama, dilakukan pemilihan hewan uji, yaitu mencit yang berusia 2– 3 bulan dengan bobot 20–30 g. Kedua, mencit dipilih sebanyak 30 ekor diaklimatisasi selama 1 minggu dan dikelompokkan secara acak. Ketiga, setelah dikelompokkan secara acak mencit ditimbang dan dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam sebelum diberikan perlakuan.

Keempat, dilakukan pengambilan sample dari awal (T_0). Kelima, tentukan kadar glukosa darah dengan alat Glucometer (*Easy touch*). Keenam, melakukan uji diabetes dengan diinduksi aloksan secara intraperitoneal pada dosis 3 mg/kg BB dengan volume 0,3 ml selama 3 hari untuk menimbulkan efek hiperglikemik. Pemberian perlakuan sediaan uji dilakukan selama 14 hari. Pemeriksaan kadar glukosa pada setiap kelompok dilakukan pada hari ke – 0, 3, 7 dan 14 (Studiawan dan Santosa 2005 ; Adyana 2004).

10.3 Prosedur penetapan kadar glukosa darah. Penetapan kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat *Easy touch*. Cuplikan darah yang diambil dengan cara melukai ekor mencit jantan dalam jumlah sangat sedikit

yang berkisaran 1 μ l disentuhkan pada test strip, kemudian alat tersebut akan segera mengukur kadar glukosa darah setelah strip terisi oleh darah.

Alat Glucometer terdiri dari Easy touch test meter, Easy touch test strip, Easy touch check strip, Easy touch lancing device, dan lancet Glucometer ini secara otomatis akan hidup jika check strip ataupun test strip dimasukkan dan akan mati jika strip di cabut. Pemeriksaan validasi alat dapat dilakukan dengan cara memasukkan check strip pada lubang strip, setelah check strip dimasukkan maka akan muncul tulisan "OK" jika alat pada kondisi baik atau "E2" jika alat pada kondisi rusak.



Gambar 6. Skema Prosedur Pengujian Hewan Uji

E. Analisa Data

Pada penelitian ini tahap pertama dalam data analisis statistik yaitu uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov - Smirnov*. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) maka data terdistribusinya normal, sebaliknya apabila nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$) maka data terdistribusinya tidak normal.

Apabila data yang dihasilkan terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk mengetahui kesamaan varian. Varian data sama jika signifikansinya lebih besar dari 0,05, sedangkan bila tidak sama maka nilai signifikansinya lebih kecil dari 0,05. Jika varian dinyatakan sama, berarti uji selanjutnya yang dilakukan sudah valid untuk menggunakan uji parametik.

Data yang terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *one-way ANOVA* untuk mendapatkan informasi ada atau tidaknya perbedaan antara kelompok perlakuan. Bila nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 memiliki arti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok, sedangkan nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 memiliki arti tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok apapun. Apabila terdapat perbedaan bermakna maka akan dilakukan uji *Tukey post hoc test*. Program pengolah data statistik yang digunakan adalah *statistical Product and Service Solution (SPSS) for windows 18*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi dan Deskripsi Tanaman

1. Determinasi Tanaman

Determinasi daun pada penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang akan diteliti dengan kunci determinasi, mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Determinasi daun sambung nyawa dilakukan di B2P2T02T Tawangmangu Jawa Tengah. Berdasarkan hasil determinasi tersebut dinyatakan bahwa tumbuhan yang diteliti adalah benar – benar tanaman *Gynura Procumbens* atau daun sambung nyawa, dengan familianya *Asteraceae*. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Deskripsi tanaman

Sambung nyawa merupakan tanaman merambat dengan karakteristik daun tunggal, berbentuk oval, dan memiliki rambut halus pada permukaan atas bawah daunnya. Batang berbentuk bulat, lunak dan berwarna hijau tua. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan semak semusim dengan tinggi sekitar 20-60 cm. Berbatang lunak dengan penampang bulat dan berwarna ungu kehijauan. Berdaun tunggal, berbentuk bulat telur, berwarna hijau, tepi daun rata atau agak bergelombang, serta panjangnya dapat mencapai 15 cm dan lebar 7 cm. Daun bertangkai, letak berseling, berdaging, ujung dan pangkal meruncing, serta pertulangan menyirip. Tumbuhan sambung nyawa berakar serabut dan tidak berbunga. (Sudarsono *et al* 2002).

B. Pembuatan Serbuk Daun Sambung Nyawa

Tanaman daun sambung nyawa dalam penelitian ini diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2T02T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Daun sambung nyawa yang berwarna hijau tua dibersihkan dari kotoran dengan cara

dicuci dengan air bersih kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh daun kering. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah timbulnya jamur yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan kimia dan dapat menurunkan mutu dan khasiat daun sambung nyawa. Daun sambung nyawa yang telah dikeringkan dihaluskan dan dibuat serbuk dengan blender kemudian diayak dengan pengayak B no 40 untuk memperoleh serbuk yang halus.

Penentuan persentase bobot kering terhadap bobot basah dilakukan dengan cara menimbang daun sambung nyawa yang masih basah, kemudian hasilnya dibandingkan dengan bobot daun sambung nyawa yang sudah kering. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah daun sambung nyawa dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun sambung nyawa (rendemen simplisia)

Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Persentase (%)
7	2,55	36,45

Berdasarkan data yang diperoleh dari penimbangan berat basah daun sambung nyawa adalah 7 kg dan berat kering daun sambung nyawa 2,55 kg. Dari data tersebut diperoleh persentase berat kering terhadap berat basah adalah 36,45%. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

C. Hasil Penetapan Kandungan Lembab Serbuk Daun Sambung Nyawa

Serbuk daun sambung nyawa yang diperoleh dilakukan penetapan kandungan lembab dengan menggunakan alat *moisture balance*. Penetapan kandungan lembab serbuk dimaksudkan agar kualitas dan khasiat daun dapat terjaga. Persyaratan kandungan lembab suatu serbuk simplisia adalah kurang dari 10 % (Depkes 1979). Hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun sambung nyawa dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk daun sambung nyawa

No	Berat serbuk (g)	Kandungan lembab (%)
1	2,0	7,5
2	2,0	7,5
3	2,0	7
Rata – rata		7,3 ± 0,28

Hasil perhitungan penetapan kandungan lembab ekstrak etanol 96% daun sambung nyawa menggunakan *moisture balance* didapat kadar lembab 7,3%. jadi serbuk daun sambung nyawa pada penelitian ini sudah sesuai kandungan lembab yang dipersyaratkan. Hasil perhitungan penetapan kandungan lembab serbuk daun sambung nyawa pada lampiran 9.

Tabel 3. Hasil penetapan kandungan lembab ekstrak daun sambung nyawa

No	Berat ekstrak (g)	Kadar (%)
1	2,0	20
2	2,0	15
3	2,0	18,5
Rata – rata		17,8 ± 2,56

Hasil penetapan kadar lembab dilakukan sebanyak 3 kali replikasi menggunakan alat *moisture balance*. Tujuan dari penetapan kadar lembab adalah untuk mengetahui batasan maksimal tentang besarnya kandungan air di dalam bahan. Hal ini terkait dengan kemurnian dan adanya kontaminan. Penentuan kadar lembab hingga jumlah tertentu berguna untuk memperpanjang daya tahan bahan selama penyimpanan. Simplisia dinilai cukup aman bila angka kelembaban kurang dari 10% sedangkan angka lembab ekstrak etanol tidak boleh lebih dari 30% (Anonim 1979), untuk mencegah terjadinya pembusukan yang disebabkan oleh jamur, bakteri, dan mencegah perubahan kimiawi yang menurunkan mutu serbuk. Hasil rata –rata penetapan kadar lembab serbuk daun sambung nyawa adalah 7,3 % artinya serbuk daun sambung nyawa sudah memenuhi syarat lembab simplisia karena kurang dari 10 %. Sedangkan hasil rata – rata untuk kadar lembab ekstrak etanol daun sambung nyawa yaitu sebesar 17,8 % artinya ekstrak daun sambung nyawa sudah memenuhi syarat penetapan kadar lembab karena kurang dari 30 %.

D. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sambung Nyawa

Serbuk daun sambung nyawa yang sudah ditimbang sebanyak 1000 gram dimasukkan ke dalam botol maserasi lalu ditambah etanol 96% sebanyak 7500 ml, dilakukan maserasi selama 7 hari dan digojok. Lalu ampasnya ditambah etanol 96% sebanyak 2500 ml kemudian dilakukan remaserasi. Ekstrak yang didapatkan kemudian dievaporasi untuk mendapatkan ekstrak kental. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
1000	352,589	35,25

Tabel 4 menunjukkan bahwa pembuatan ekstrak daun sambung nyawa menggunakan serbuk sebanyak 1000 gram dengan pelarut etanol 96% memberikan hasil rendemen 35,25%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat dilihat pada lampiran 7.

E. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sambung Nyawa

Ekstrak etanol dilakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid dan steroid. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5. Hasil analisa kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun sambung nyawa.

Senyawa	Hasil		Keterangan	Daftar Pustaka
	Serbuk	Ekstrak		
Flavonoid	+	+	Kuning, merah atau jingga pada lapisan amil alkohol	(Depkes 1978).
Saponin	+	+	Terbentuk buih atau busa	(Depkes 1995)
Tanin	+	+	Terbentuk hijau kehitaman	(Depkes 1995)
Triterpenoid	+	+	Terbentuk warna merah atau ungu	(Depkes 1978).
Steroid	+	+	Warna hijau	(Depkes 1978).

Ket : + = Positif mengandung senyawa
- = Negatif mengandung senyawa

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun sambung nyawa diatas, menunjukkan hasil positif mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, steroid. Hasil penelitian ini sejalan dengan

penelitian Akowuah *et al* (2002) menunjukkan bahwa daun sambung nyawa mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Flavonoid merupakan antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan membebaskan atom hydrogen dari gugus hidroksilnya menurut Kandaswami dan Middleton (1997), dikatakan juga bahwa flavonoid dapat bertindak menghalangi reaksi oksidasi kolesterol jahat (LDL) yang menyebabkan darah mengental yang dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh darah. Hasil identifikasi kandungan daun sambung nyawa dapat dilihat dalam lampiran 6.

F. Hasil Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol *G. procumbens*

Ekstrak etanol daun sambung nyawa kental yang diperoleh diuji bebas alkohol. Berdasarkan hasil uji bebas alkohol, ekstrak daun *G. procumbens* tidak mengandung alkohol yang ditandai dengan tidak terciumnya bau ester khas alkohol.

Tabel 6. Hasil Uji bebas alkohol

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + CH ₃ COOH+	Tidak tercium bau ester	Tidak tercium bau ester khas
H ₂ SO ₄ conc 	Khas dari alkohol	dari alkohol (Anonim 1995)

G. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pada pengujian antidiabetes ekstrak etanol daun sambung nyawa dilakukan terhadap hewan uji mencit putih jantan berumur rata - rata 2 – 3 bulan dengan berat rata – rata 15 – 20 g yang telah diinduksi pankreasnya dengan aloksan monohidrat.

Penetapan kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan alat Easy touch. Data kuantitatif rata – rata hasil pengukuran penurunan kadar gula darah pada berbagai kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan

Kel.	T ₀ (mg/dL)	T ₁ (mg/dL)	T ₃ (mg/dL)	T ₇ (mg/dL)	T ₁₄ (mg/dL)
I	80,83 ± 19,07	244,16 ± 18*	226,5 ± 14,34	233 ± 14,69	237 ± 14,33
II	78 ± 12,66	210,16 ± 7,08*	192,3 ± 10,63	177 ± 8,80	147 ± 28,02
III	56,33 ± 17,32*	223,1 ± 14,38	213,3 ± 14,44	195,16 ± 14,9	173,3 ± 8,33
IV	63,5 ± 19,56	219,8 ± 19,44	191,3 ± 14,41	171,66 ± 13,9	145,5 ± 11,94
V	87 ± 18,01*	236,3 ± 19,55	209,1 ± 22,89	156 ± 34,60	126,3 ± 35,89

Keterangan :*) ada perbedaan nyata

- I = Kontrol negatif (CMC 0,5%)
- II = Kontrol obat / positif (Glibenklamid)
- III = Dosis ekstrak etanol sambung nyawa 100 mg/kg mencit
- IV = Dosis ekstrak etanol sambung nyawa 200 mg/kg mencit
- V = Dosis ekstrak etanol sambung nyawa 300 mg/kg mencit
- T₀ = rata – rata kadar glukosa darah awal
- T₁ = rata – rata kadar glukosa darah setelah 3 hari induksi aloksan
- T₃ = rata – rata kadar glukosa darah setelah 3 hari dioral sediaan uji
- T₇ = rata – rata kadar glukosa darah setelah 7 hari dioral sediaan uji
- T₁₄ = rata – rata kadar glukosa darah setelah 14 hari dioral sediaan uji

Berdasarkan tabel 6 di atas menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah awal (T₀) pada kelompok I (CMC 0,5%) menunjukkan 80,83 mg/dL, kelompok kontrol positif (Glibenklamid) menunjukkan 78 mg/dL, kelompok III dosis 100 mg/kg BB mencit menunjukkan 56,33 mg/dL, kelompok IV dosis 200 mg/kg BB mencit menunjukkan 63,5 dan kelompok V dosis 300 mg/kg BB mencit menunjukkan 87 mg/dL merupakan kadar glukosa darah yang masih dalam keadaan normal sebelum diinduksi aloksan. Setelah pemberian induksi aloksan semua kelompok menunjukkan peningkatan rata – rata kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dari T₀ yaitu pada kelompok I sebesar 244,16 mg/dL, kelompok II sebesar 210,16 mg/dL, kelompok III sebesar 223,1 mg/dL, kelompok IV sebesar 191,3 mg/dL dan kelompok V sebesar 236,3 mg/dL. Hal ini disebabkan karena mekanisme dari aloksan monohidrat adalah menimbulkan kerusakan selektif sel beta pankreas, sehingga dari masing – masing kelompok perlakuan mengalami kenaikan rata – rata kadar glukosa darah.

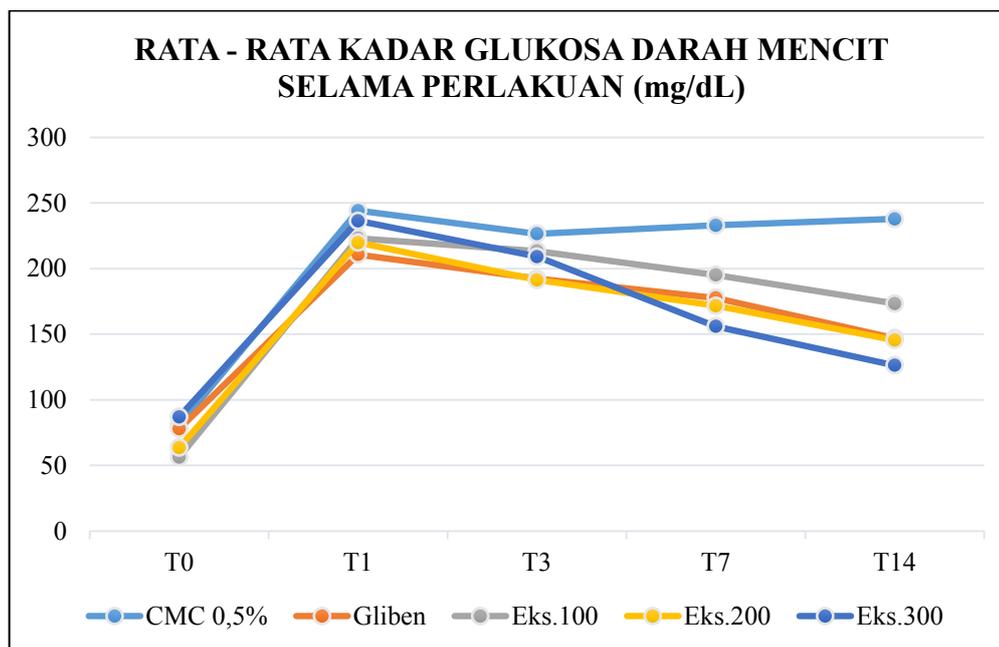
Kelompok kontrol negatif (CMC 0,5%) menunjukkan rata – rata kadar glukosa tetap tinggi setelah diinduksi aloksan sampai akhir penelitian (14 hari). Hal tersebut terjadi karena pemberian CMC 0,5 % tidak mempunyai pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah, sedangkan pada kelompok glibenklamid

menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada hari ke 3 sampai 14 setelah pemberian antidiabetik oral. Hasil pengujian menunjukkan bahwa setelah 7 hari pemberian glibenklamid (T₇) sudah menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan bahkan melebihi kadar glukosa darah awal kelompok glibenklamid. Penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan karena akibat mekanisme dari glibenklamid, dimana mekanisme kerjanya adalah menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan, menurunkan ambang sekresi insulin dan meningkatkan sekresi insulin sebagai rangsangan glukosa.

Kelompok dosis 100 mg/kg BB mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 173,3 mg/dL lebih baik dibandingkan kelompok dosis 200 mg/kg BB mencit yang menurunkan kadar glukosa darah sebesar 145,5 mg/dL. Kelompok dosis 200 mg/kg BB mencit yang menurunkan kadar glukosa darah sebesar 145,5 mg/dL lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis 300 mg/kg BB mencit yang dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 126,3 mg/dL dan kelompok dosis 100 mg/kg BB mencit tetapi tidak lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (glibenklamid).

Kelompok dosis ekstrak daun sambung nyawa 300 mg/kg BB mencit mengalami penurunan yang tidak lebih baik dari kelompok ekstrak 100 mg/kg BB mencit dan 200 mg/kg BB mencit dikarenakan aktivitas sel beta pankreas yang dirusak oleh Aloksan monohidrat sifatnya tidak peka terhadap senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun sambung nyawa tersebut, sehingga mengakibatkan kadar penurunan glukosa darah tidak signifikan dibandingkan kelompok perlakuan yang lain.

Berdasarkan hasil rata – rata pengukuran darah kelompok ekstrak etanol daun sambung nyawa (100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB mencit, 300 mg/kg BB mencit) memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah. Dari data diatas dapat dideskripsikan dalam grafik berikut :



Gambar 8. Grafik rata-rata kadar glukosa darah

Ket:

T₀ : Kadar glukosa darah awal

T₁ : Kadar glukosa darah setelah induksi aloksan

T₃ : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji pada hari ke-3

T₇ : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji pada hari ke-7

T₁₄ : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji pada hari ke-14

Tabel 9. Selisih penurunan kadar glukosa darah

Kel. Uji	Selisih kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji		
	($\Delta T_1 = T_1 - T_3$)	($\Delta T_2 = T_1 - T_7$)	($\Delta T_3 = T_1 - T_{14}$)
I	15,5 ± 6,89	11,16 ± 7,08	8,66 ± 7,47
II	18,33 ± 6,28	33 ± 7,26	63,66 ± 25,4
III	9,83 ± 2,71	28 ± 11,02	64,5 ± 45,4
IV	28,5 ± 16,25	48,16 ± 18,47	74,33 ± 16,87
V	27,16 ± 9,98	80,83 ± 23,98	110 ± 23,45

Keterangan :

ΔT_1 : Selisih penurunan T1 ke T3

ΔT_2 : Selisih penurunan T1 ke T7

ΔT_3 : Selisih penurunan T1 ke T14

Tabel 9 menunjukkan selisih penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok. Dari data tersebut terlihat bahwa kelompok CMC 0,5% menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah. Kelompok dosis 100 mg/kg BB mencit tidak

lebih baik daripada kelompok kontrol positif, sedangkan dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah tetapi lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif. Hal ini disebabkan karena glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang ditimbulkan dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas serta dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi bersihan hormon dihati. Glibenklamid dimetabolisme oleh hati dan metabolitnya diekskresikan di dalam urin (Katzung 2002).

Dari hasil uji normalitas data digunakan *kolmogorov-smirnov* dan dilanjutkan dengan uji homogenitas kemudian dilanjutkan dengan metode parametrik. Hasil menunjukkan bahwa data pemeriksaan kadar gula darah terdistribusi secara normal dan homogen dengan nilai signifikasinya lebih besar dari 0,05. Uji dilanjutkan dengan metode parametrik menggunakan *uji post hoc test (Tukey HSD)*.

Hasil uji *Tukey post hoc test* ekstrak etanol daun sambung nyawa (100 mg/kg BB, 200 kg/BB dan 300 kg/BB mencit) pada hari ke 3,7 dan 14 setelah pemberian sediaan uji ada beda secara nyata dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif (Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 15 – 18).

Menurut penelitian dari Sofia *et.al* (2011) menunjukkan bahwa dalam penelitian ini menggunakan ekstrak daun sambung nyawa dari Aceh dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dengan menggunakan Glibenklamid dosis 500 mg/kg BB selama 8 hari yang diinduksi aloksan dengan metode maserasi menggunakan pelarut 70 %. Didapatkan dosis yang efektif yaitu sebesar 200 mg/kg BB mencit. Dengan demikian kadar gula darah tidak meningkat setelah mengkonsumsi makanan atau minuman yang mengandung gula atau senyawa yang dapat dipecah menjadi gula (Sofia *et.al* 2011).

Berdasarkan hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa terapi ekstrak etanol daun sambung nyawa dengan menggunakan tiga variasi dosis yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa

darah tetapi efek antidiabetesnya berbeda secara signifikan. Ekstrak etanol sambung nyawa dosis 100 mg/kg BB dianggap paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan karena memiliki penurunan kadar glukosa darah yang mendekati efek penurunan kadar gula darah pada glibenklamid.

Berdasarkan identifikasi kandungan senyawa kimia dari ekstrak etanol 96 % daun sambung nyawa menunjukkan senyawa flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Hasil penelitian sejalan dengan penelitian Akowuah *et al* (2002) menunjukkan bahwa sambung nyawa mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan steroid.

Daun sambung nyawa memiliki efek hipoglikemik (menurunkan kadar gula darah) dengan cara meningkatkan pengambilan glukosa dari darah ke dalam sel. Adapun mekanisme senyawa flavonoid terhadap diabetes yaitu meningkatkan reseptor insulin, meregenerasi sel β pankreas dan merangsang insulin, serta mengurai pelepasan glukosa. Utami dan Puspaningtyas (2013).

Flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim alfa amylase dan alfa glukosidase yang berfungsi menguraikan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus. Penghambatan pada kedua enzim ini mengakibatkan terganggunya proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida sehingga tidak dapat diserap oleh usus.

Kegunaan dari flavonoid bagi kesehatan diantaranya adalah aktivitas antioksidan, kemampuan mengikat logam, stimulasi dari sistem imun, pencegahan nitrosasi tirosin, antialergi, antibakterial, dan antikarsinogenik (Merken *et al* 2001).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit diabetik yang diinduksi oleh aloksan.

Kedua, dosis ekstrak etanol daun sambung nyawa yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 100 mg/kg BB

B. Saran

Penelitian ini masih banyak kekurangan, saran untuk para peneliti selanjutnya adalah sebagai berikut :

Pertama, penggunaan metode lain yaitu resistensi insulin dengan mekanisme disfungsi reseptor insulin dan abnormalitas transport atau metabolisme glukosa

Kedua, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antidiabetes pada bagian tanaman sambung nyawa yang lainnya misalnya akar, batang dan kulit batang.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian tentang toksisitas daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens*) pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanannya jika digunakan dalam jangka panjang.

Keempat, perlu dilakukan uji antidiabetes dengan variasi dosis yang berbeda dan kontrol pembanding yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Afanas'ev, L.B., A.I. Dorozhko, A.V. Brodskii, V.A. Kostyuk, dan A.I.Potapovitch. 1989. "Chelating and Free Radical Scavenging Mechanisms of Inhibitory Action of Rutin and Quercetin in Lipid Peroxidation." dalam : *Biochemistry of Pharmacology*. 38 (11):1736–1739.
- Akowuah GA, Sadikun A, Mariam A. 2002. *Flavonoid identification and hypoglycaemic studies of the butanol fraction from Gynura procumbens*. *Pharm. Biol.*, 40: 405-410.
- Andyana, I Ketut dkk, 2004. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia L.)*.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel, H.C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi 4*. UI. Press. Jakarta. Halaman 96, 147.
- Backer, C. A. and van Den Brink, R. C. B. 1965. *Flora of Java*. Jilid II b. Neatherlands: N. V. P. Noordhoff.
- Balitro, 2008. *Budidaya Tanaman kunyit*. Artikel. <http://www.balitro.go.id/incles/kunyit.pdf>
- Dalimartha S dan Felix Adrian. 2012. *Makanan & Herbal untuk Penderita Diabetes Melitus. Cetakan ke-2*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Cetakan I. PuspaSwara. Jakarta.
- Dalimartha, S. 1999. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Kanker*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- [Depkes RI]. 1978. *Formularium Nasional Edisi. Kedua*,. Jakarta.
- [Depkes RI]. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi ketiga*. Jakarta.

- [Depkes RI]. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm. 1 – 15.
- [Depkes RI]. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hal 5.7– 12.
- [Depkes RI]. 1993. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta.
- [Depkes RI]. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*, Jakarta, hal. 1-27.
- [Depkes RI]. 1995. *Materia Medika Indonesia. Jilid VI*. Jakarta.
- [Depkes RI]. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta : Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan alat Kesehatan. Halaman 37-46.
- [Depkes RI 1989]. *Materia Medika Indonesia, Jilid V, 435 – 436*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Devaraj. 2002. *The Society for experimental biology and medicine*. Jilid 1, Jakarta: hal. 5-9.
- Didik, Gunawan. 2004. *Ilmu Obat Alam Farmakognosi Jilid 1*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hal : 9.
- Dipiro. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Edisi ke-7*. McGraw-Hill. Hlm 1206-1120
- Ditjen. POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Halaman 1, 10 – 12.
- Endo Nugroho, Agung. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik (Adobe Reader)*. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Farnsworth, N. R., 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, J.Pharm, Sci., 55 (3), 225 – 276.
- Ganong. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC. Hal. 255-256, 259,261.
- Goodman and Gilman 2007. *Dasar Farmakologi Terapi. Ed ke – 10, Volume ke 2*, Tim alih bahasa Sekolah ITB. Jakarta : EGC, hlm 1670 – 1674.

- Goodman and Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi, Rangkuman Praktis dari Buku Ajar Farmakologi Terbaik Dunia*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC. hal : 1004 – 1005.
- Gunawan, Mulyani. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Bogor: Penebar Swadaya
- Gunawan ES, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, editor. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Fakultas Kedokteran UI. hlm 485 – 493.
- Guthrie, D. W and Guthrie, R. A. 2003. *The Diabetes Source Book*. New York : Mc Graw Hills Company. Page 13 – 14.
- Harborne. J. B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Edisi Kedua*, 188, Institut Teknologi Bandung Press, Bandung.
- Hargono, D., Winarso, M.W., dan Werawati, A. (2000). *Pengaruh Perasan Daun Ngokilo (Gynura procumbens Lour. Merr.) terhadap aktivitas Sistem Imun Mencit Putih*. Cermin Dunia Kedokteran 127: 22-29.
- Harvey, R., dan Champe, P.C. (2010). *Farmakologi “Ulasan Bergambar”*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia (Terjemahan) Jilid III*. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan.
- Hustiantama. 2003. *Khasiat dan Manfaat daun sambung nyawa*. Agromedia Pustaka: Jakarta.
- Kandaswami, C and Middleton, E. 1997. *Flavonoids as antioxidant, In. F. Shahidi (Ed). Natural Antioxidant Chemistry, Health Effect and Applications*. Champaign Illions, AOCS Press. Flavonoid.
- Katzung B.G., and Trevor, A.J., 2002. *Drug Interactions in Master, S., B., Pharmacology, Sixth Edition, 531*, Lange Medical Book/McGraw-Hill, New York.
- Katzung BG. 2007. *Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi III, penerjemah: Andrianto. P.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: Basic And Clinical Pharmacology. Hlm: 585-587.
- Katzung, Bertram G. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik (terjemahan)*, Ed.10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Khalid Algariri et al 2013. *Hypoglycemic and Anti-Hyperglycemic study of Gynura Procumbens leaf extracts*. Asian Pac J Trop Biomed: 3(5): 358-366.
- Khordori R. 2015. *Type 2 Diabetes Melitus*, Medscape <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>.
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lian J et al 2007. *The use of high fat / carbohydrate diet – fed and streptozocin treated mice as a suitable animal model of type 2 diabetes melitus*. Scand. J.Lab. Anim. Sci. 34 : 21 – 29.
- Linghuan RL. 2008. *Uji efek ekstrak etanol biji mahoni (Swietenia mahagoni Jacq) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih {skripsi}*. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara, Medan.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W, editor: 1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Ed ke-3. Jilid 1. Jakarta: Media Aesculapius FKUI. Hlm 580-587.
- Meiyanto E. 1996. *Efek antimutagenik beberapa fraksi ekstrak alkohol daun G. Procumbens (Lour.) Merr. Laporan penelitian*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Merken, H. M., Casandra D. M., and Gary R Beecher. 2001. *Kinetics Method for The Quantitation of Anthocyanidins, Flavonols, and Flavons In Foods*. J. Agric.Food Chem. 49 : 2727-2732.
- Merck. 1987. *Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik*. Jakarta : Merck hal 62-78.
- Merken, H.M., Merken , C.D. & Beecher , G.R., 2001. *Kinetics Method for the Quantitation of Anthocyanidins, Flavonols, and Flavones in Foods, J Agric Food Chem, 49, 2727-2732*.
- Mindawati. 1993. *Efek Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa*. Laporan Penelitian. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Mursyidi, A., dan Rohman, Abdul, 2006, *Pengantar Kimia Farmasi Analisis Volumetri dan Gravimetri*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- Mutschler, Ernst. (1991). *Dinamika Obat Ed. ke – 5“ Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, ITB, Bandung. hal : 350.
- Mycek M. G., Harvey RA, Champe PC. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar. Ed ke – 2*. Jakarta : Widya Medika. hlm 264 – 265.

- Nabyl. 2012. *Panduan Hidup Sehat Mencegah dan Mengatasi Diabetes Melitus*, Yogyakarta : Aulia Publishing.
- Neal M. J. 2005, *At a Glance Farmakologi Medis. Edisi kelima*. Jakarta: Erlangga.
- Ng, Lean Teik dan Su Foong Yap. 2001. *Gynura procumbens* (Lour) Merr. in J.L.C.H. Van Valkenburg and N. Bunyaprapat Sara (Eds.) *Plant Resources of South East Asia : Medicinal and Poisonous Plant 3*. Backhuys Publ.Leiden. p231-232.
- Nugroho. 2012. *Tipe diabetes mellitus*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Permadi. 2008. *Ramuan Herbal Penumpas Diabetes*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : PERKENI
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Terjemahan Kosasih Padmawinata*. Penerbit ITB Bandung. hal. 367.
- Rubenstein D., Wayne D., Bradley J. 2007. *Lecture Notes Kedokteran Klinis*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Santoso, B. 1993. *Buku Pegangan Kuliah: Ilmu penyakit dalam I seri penyakit endokrin dan metabolik*. Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Smith. 1998. *They my thof green marketing: Tending our goats at the edge of apocalypse*. Toronto: University of Toronto Press.
- Smith, J. B. dan Mangkoewidjojo,S.1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Indonesia University Press.
- Soegondo S. 2005. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus Terkini, dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. 17-26. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Soemarmo, R. 1983. *Wawancara secara Lisan tentang Khasiat Daun Dewa sebagai Anti Kanker*. Magelang.
- Sofia, Rinindar dan Mariana. 2011. *Uji in Vivo Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (Gynura Procumbens) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus) Jantan Strain Swiss Webster Diabetes Melitus*. Volume:11 No: 3 Jurnal Kedokteran Syiah Kuala.

- Studiawan H, Santosa MH. 2005. *Uji Aktivitas Penurun Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun Eugenia Polyantha pada Mencit yang diinduksi Aloksan*. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga Surabaya.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., dan Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, 96-100, Pusat Studi Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Suharmiati, dan Maryani. 2003. *Khasiat dan Manfaat Daun Dewa dan Sambung Nyawa*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Andyana IK, Setyadi APP, Kusnandar 2008, *ISO Farmakoterapi. Buku 1*. Penerbit PT. ISFI. Jakarta . Hlm 26.
- Suyono. 2002. *Kecenderungan peningkatan jumlah pasien diabetes*. Dalam: Sidartawan soegondo dkk.. editor: *Penatalaksanaan diabetes mellitus terpadu*. Edisi 2. Jakarta: Balai Penerbit FK-UI. hal. 1-4.
- Syahrin, N. 2006. *Kebijakan Publik: Menggapai Masyarakat Madani*. Yogyakarta: Mida Pustaka.
- Tiwari A.K, Rao J.M. 2002. *Diabetes mellitus and multiple therapeutical approaches of phytochemicals: present status and future prospects*. Current science. Vol 83. No. 1. 10 July 2002.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat – Obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Edisi ke-5. Jakarta : PT. Alex Media Komputindo.
- Tjay, T.H dan Raharja, K. 2007. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Keenam. Direktorat Jendral Pengawasan dan Makanan. Departemen Kesehatan Replublik Indonesi. Jakarta. pp:738-762.
- Utami, P, 2003, *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*, 2, 6, 7, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Utami P, Puspaningtyas D.E. 2013. *The Miracle of Herbs*. Cetakan pertama. Jakarta Selatan: Agromedia Pustaka.
- Van Steenis, C. G. G. J, den Hoed, D., Bloembergen, S., dan Eyma, P. J. 1975. *Flora untuk Sekolah di Indonesia*. Alih Bahasa: M. Surjowinoto, Soenarto.
- Widartho, 2007. *Kencing Manis (Diabetes)*. Editor: Santi Kurniawati. Jakarta: PT. Sunda Kelapa Pustaka. Hlm 10-12.
- Wijayakusuma, H.M. 1992. *Tanaman Obat Berkhasiat di Indonesia. Jilid I*, Jakarta: Pustaka Kartini. Hal 9.

- Wijayakusuma, H, 2000, *Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*, Jilid I, Hal : 71-75, Prestasi Gema Insani, Jakarta.
- Winarto W.P. dan Tim Karyasari. 2003. *Sambung nyawa: Budidaya dan Pemanfaatan untuk Obat*. 1st ed. Jakarta: Penebar Swadaya. P. 1-12.
- Yuriska, Anindhita. 2009. *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*.
- Zhang & Tan. 2000. *Effect of an Ethanolic Extract of Gynura procumbens on Serum Glucose, Cholesterol and Triglyceride Levels in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. Singapore : Singapore Medical Journal.

L

A

M

P

I

R

A

Z

Lampiran 1. Hasil determinasi tumbuhan

	KEMENTERIAN KESEHATAN RI BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah Telepon : (0271) 697010, Faksimile : (0271) 697451 Email : b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Website : http://b2p2toot.litbang.depkes.go.id	
	Nomor : YK.01.03/2/ 657 /2017 Lampiran : 1 lembar Perihal : Keterangan determinasi Jl. Let. Jen. Sutoyo Mojosongo, Surakarta	26 April 2017

Yang terhormat,
 Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
 Surakarta

Merujuk surat Saudara nomor 2196/A10-4/20.04.17 tanggal 20 April 2017 dengan ini kami sampaikan bahwa sampel tumbuhan yang dikirim oleh mahasiswa atas nama Samsiyati Andriyani (19133863A) teridentifikasi sebagai:

Spesies	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.
Sinonim	: -
Familia	: Asteraceae
Penanggung Jawab Identifikasi : Dyah Subositi, M.Sc	

Kami informasikan bahwa setelah selesai melaksanakan penelitian mahasiswa yang bersangkutan diwajibkan menyerahkan satu eksemplar laporan hasil penelitian (skripsi) yang telah ditanda tangani oleh Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu.

Atas perhatian Saudara kami ucapkan terima kasih.


 a.n. Kepala
 Kabid Pelayanan Penelitian
 Nita Supriyati, M.Biotech., Apt
 NIP. 197811152002122001

Tembusan:
 Kepala B2P2TOOT

**KEMENTERIAN KESEHATAN RI****BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL**

Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah

Telepon : (0271) 697010, Faksimile : (0271) 697451

Email : b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Website : <http://b2p2toot.litbang.depkes.go.id>

Lampiran surat nomor : YK.01.03/2/ /2017

Tangga Surat :

Laporan Hasil Identifikasi/Autentikasi

Sampel : Simplisia
Spesies : *Guazuma ulmifolia* Lam.
Sinonim : -
Familia : *Sterculiaceae*

Tawangmangu, April 2017

Penanggungjawab Determinasi

Dyah Subositi

Lampiran 2. Sertifikasi hewan uji

"ABIMANYU FARM"

- | | | |
|-----------------------|----------------|-----------------------|
| ✓ Mencit Putih Jantan | ✓ Tikus Wistar | ✓ Tikus Swiss Webster |
| ✓ Mencit Balb/C | ✓ Cacing | ✓ Kelinci New Zealand |

Ngampon RT04/RW04 Mojosongo, Kec. Jebres, Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian oleh:

Nama : Samsiyati Andriyani
 NIM : 19133863A
 Institusi : Universitas Setia Budi

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Mencit Balb/C
 Umur : 2-3 bulan
 Jenis kelamin : Jantan
 Jumlah : 50 ekor
 Keterangan : Sehat
 Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan dengan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 15 Mei 2017

Hormat kami


 Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

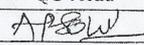
Lampiran 3. Surat keterangan Glibenklamid

PRUDENCE PHARMA CHEM.	 PRUDENCE PHARMA CHEM
QUALITY CONTROL DEPARTMENT	

CERTIFICATE OF ANALYSIS			
Product Name	Glibenclamide BP 2610 / EP 7.0		
Batch No.	GLB/M004/03/16	Mfg. Date	March-2016
Batch Size	435.0Kgs	Exp. Date	February-2021
A.R. No.	GLB/M004/16	Release Date	24.04.2016
Storage Condition: Store in tightly closed containers.		CAS No.	[10238-21-8]

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

The product Complies as per above Specification.

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



Nomor : 1996/A10 – 4/31.01.17
Hal : Penelitian Tugas Akhir

Surakarta, 31 Januari 2017

Kepada Yth. Direktur
PT. First Medipharma
Jl. Raya Sumorame No.41 Candi
Sidoarjo

Dengan hormat,

Berkaitan dengan penelitian tugas akhir (skripsi) mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, maka dengan ini kami mengajukan permohonan ijin bagi mahasiswa kami :

NO	NAMA	NIM	HP
1	Rizka Despianty	19133960A	082149988699
2	Lilik Kartini	19133970A	082225014345
3	Vianda Ekta Putri	19133924A	081215276110
4	Marwin	19133939A	082153192882
5	Karmila	19133721A	081333165196

Untuk keperluan / memperoleh :

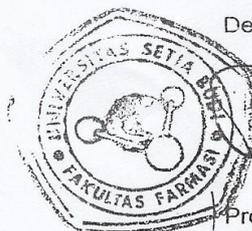
- Glibenklamid Murni sebanyak 5 gram
- Simvastatin Murni Sebanyak 2 gram

Mengenai prosedur dan biaya kami mengikuti sesuai prosedur dan kebijakan yang ada instansi yang Ibu /Bapak pimpin.

Besar harapan kami atas terkabulnya permohonan ini yang tentunya akan berguna bagi pembangunan nusa dan bangsa khususnya kemajuan dibidang pendidikan.

Demikian atas kerja samanya disampaikan banyak terima kasih.

Dekan,



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



Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127 Telp. 0271-852518, Fax. 0271-853275
Homepage : www.setiabudi.ac.id, e-mail : usbsolo@yahoo.com.

Lampiran 4. Gambar tanaman, peralatan dan penyiapan bahan

Daun sambung nyawa



Simplisia



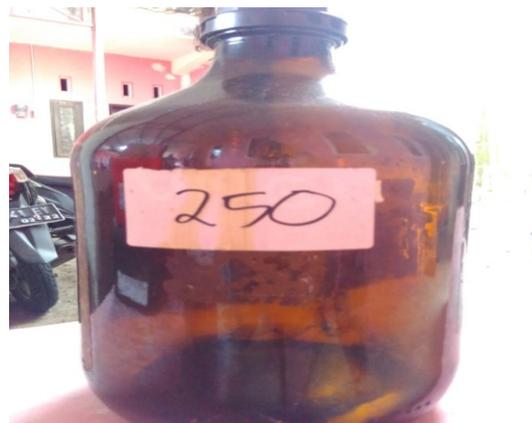
Pengayakan



Penyerbukan simplisia



Serbuk kasar



Maserasi



Penyaringan maserasi



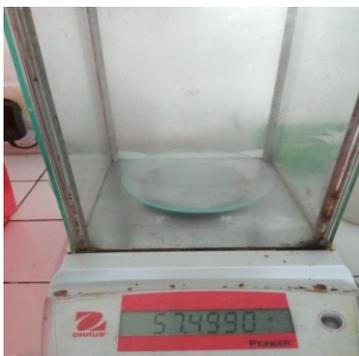
Pelarut



Evaporator



Proses evaporasi



Timbangan analitik



Moisture balance

Lampiran 5. Hewan uji, Peralatan, Perlakuan hewan uji dan Pembuatan sediaan



Hewan uji



Ekstrak kental



Pembuatan larutan stok



Test gula darah



Pengoralan larutan uji



Glibenklamid



Waterbath



Sediaan uji



CMC

Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak dan serbuk daun sambung nyawa

Uji	Serbuk	Ekstrak	Pustaka
Flavonoid			Kuning, merah atau jingga pada lapisan amil alkohol (+) (Depkes 1978)
Saponin			Terbentuk buih atau busa (+) (Depkes 1995)
Tanin			Terbentuk hijau kehitaman (+) (Depkes 1995)
Triterpenoid dan Steroid			Terbentuk warna merah atau ungu Triterpenoid (+), warna hijau Steroid (+) (Depkes 1978)

Ket : + = Positif mengandung senyawa

- = Negatif mengandung senyawa

Lampiran 7. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sambung nyawa basah

No	Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
1	7	2,55	36,43

Bobot basah daun sambung nyawa = 7 kg

Bobot kering daun sambung nyawa = 2,55 kg

Perhitungan :

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot daun sambung nyawa kering}}{\text{Bobot daun sambung nyawa basah}} \times 100\% \\ &= \frac{2,55 \text{ kg}}{7 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 36,43 \% \end{aligned}$$

Prosentase rendemen daun sambung nyawa kering terhadap bobot basah daun sambung nyawa basah adalah 36,43 %

Lampiran 8. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa

Bobot ekstrak = 352,589 gram

Bobot serbuk = 1000 gram

Perhitungan :

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{352,589}{1000} \times 100\% \\ &= 35,25 \% \end{aligned}$$

Prosentase rendemen ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah 35,25 %

Lampiran 9. Perhitungan pembuatan ekstrak etanol daun sambung nyawa

Serbuk (gram)	Wadah kosong (gram)	Wadah + ekstrak (gram)	Ekstrak (gram)	Rendemen (gram)
1000	126,63	479,219	352,589	35,25

Perhitungan pembuatan ekstrak daun sambung nyawa dapat dirumuskan sebagai berikut

$$= \frac{\text{Bobot ekstrak (g)}}{\text{Bobot serbuk (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{352,589 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100\%$$

$$= 35,25 \% \text{ b/b}$$

Lampiran 10. Hasil penetapan kandungan lembab serbuk dan ekstrak daun sambung nyawa

No	Berat serbuk (g)	Kandungan lembab (%)
1	2,0	7,5
2	2,0	7,5
3	2,0	7
Rata – rata		7,3

No	Berat ekstrak (g)	Kadar (%)
1	2,0	20
2	2,0	15
3	2,0	18,5
Rata – rata		17,8

Lampiran 11. Perhitungan dosis dan pemberian larutan stok

1. Pemberian Aloksan

Menurut Yanarday and Colac (1998) dosis aloksan yang digunakan untuk membuat diabetes pada mencit sebesar 150 mg/ kg BB. Jadi dosis aloksan untuk mencit dengan berat badan rata – rata 20 g sebesar 150 mg/1000g BB = 3 mg/20 gr BB

Dosis Aloksan = 150 mg/kg BB mencit

$$= 150 \text{ mg}/1000 \text{ g BB}$$

$$= 3 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$$

Larutan stok yang dibuat = 1 g/100 ml

$$= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 10 \text{ mg}/1 \text{ ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk 20 g BB mencit} = \frac{3 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

2. Suspensi CMC 0,5 % (Kontrol negatif)

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

Larutan stoknya 100 ml

$$\begin{aligned} \text{Stok CMC 0,5 \%} &= \frac{100 \text{ ml}}{100 \text{ ml}} \times 5 \text{ g} \\ &= 500 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 0,5 \text{ g} / 100 \text{ ml aquadest} \end{aligned}$$

Ditimbang serbuk CMC sebanyak 0,5 g kemudian disuspensikan dengan aquadest panas ad 100 ml sampai homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol diabetes dan suspending agent.

3. Glibenklamid (Kontrol positif)

Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Dosis dalam penelitian ini yaitu 1 kali pakai 5 mg, jadi konversi manusia ke mencit $0,0026 \times 5 \text{ mg} = 0,013 \text{ mg}/20\text{g}$ bb mencit. Jadi volume pemberiannya 0,26 ml dari larutan stok yang dibuat 0,005 %.

Suspensi Glibenklamid dibuat dalam konsentrasi 0,005 %. Ditimbang 5 mg serbuk Glibenklamid kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume ad 100 ml sampai homogen.

$$\begin{aligned} \text{Suspensi Glibenklamid } 0,005\% &= 5 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,05 \text{ mg} / \text{ml} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{0,013 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,26 \text{ ml untuk } 20 \text{ g BB mencit} \end{aligned}$$

4. Ekstrak etanol daun sambung nyawa

Dosis ekstrak daun sambung nyawa berdasarkan penelitian terdahulu dosis tunggal yaitu 50 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes melitus (Zhang & Tan, 2000). Ekstrak daun sambung nyawa yang digunakan yaitu dosis 150 mg/ kg bb per oral. Dipilih dosis ini karena menurut Zhang & Tan (2000) dosis ini merupakan dosis yang paling optimal untuk menurunkan kadar glukosa.

Pembuatan larutan stok dosis uji ekstrak etanol daun sambung nyawa

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok dibuat } 1\% &= 1 \text{ gram dalam } 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg dalam } 100 \text{ ml} \end{aligned}$$

- a. Variasi dosis 100 mg/kg BB atau 2 mg/20 g BB mencit
- b. Variasi dosis 200 mg/kg BB atau 4 mg/20 g BB mencit
- c. Variasi dosis 300 mg/kg BB atau 6 mg/20 g BB mencit

Lampiran 12. Perhitungan volume pemberian aloksan dan larutan uji pada saat perlakuan berdasarkan data penimbangan berat badan mencit

1. Volume pemberian aloksan

Kelompok	Berat badan	Dosis	Volume pemberian
1 CMC 0,5%	23,1	$\frac{23,1}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,46\text{ mg}$	$\frac{3,46\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,34\text{ ml}$
	26,3	$\frac{26,3\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,94\text{ mg}$	$\frac{3,27\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,39\text{ ml}$
	22,7	$\frac{22,7\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,4\text{ mg}$	$\frac{3,4\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,34\text{ ml}$
	22,6	$\frac{22,6\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,39\text{ mg}$	$\frac{3,39\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,33\text{ ml}$
	25,7	$\frac{25,7\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,85\text{ mg}$	$\frac{3,85\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,38\text{ ml}$
	25	$\frac{25\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,75\text{ mg}$	$\frac{3,75\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,37\text{ ml}$
2 Glibenklamid	21,6	$\frac{21,6\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,24\text{ mg}$	$\frac{3,24\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,32\text{ ml}$
	21,8	$\frac{21,8\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,27\text{ mg}$	$\frac{3,27\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,32\text{ ml}$
	20,3	$\frac{20,3\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,04\text{ mg}$	$\frac{3,04\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,30\text{ ml}$
	20,5	$\frac{20,5\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,07\text{ mg}$	$\frac{3,07\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,30\text{ ml}$
	26,3	$\frac{26,3\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,94\text{ mg}$	$\frac{3,94\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,39\text{ ml}$
	23,8	$\frac{23,8\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,57\text{ mg}$	$\frac{3,57\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,35\text{ ml}$
3 Ekstrak 100 mg/kg BB (2mg/20 g BB)	24,2	$\frac{24,2\text{ g}}{20\text{ g}} \times 3\text{ mg} = 3,63\text{ mg}$	$\frac{3,63\text{ mg}}{10\text{ mg}} \times 1\text{ ml} = 0,36\text{ ml}$

mencit)	25	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,75 \text{ mg}$	$\frac{3,75 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,37 \text{ ml}$
	21,9	$\frac{21,9 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,28 \text{ mg}$	$\frac{3,28 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,32 \text{ ml}$
	24,5	$\frac{24,5 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,67 \text{ mg}$	$\frac{3,67 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,36 \text{ ml}$
	20,6	$\frac{20,6 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,09 \text{ mg}$	$\frac{3,09 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,30 \text{ ml}$
	27	$\frac{27 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 4,05 \text{ mg}$	$\frac{4,05 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,40 \text{ ml}$
4			
Ekstrak 200 mg/kg BB (4mg/20 g BB mencit)	23,7	$\frac{23,7 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,55 \text{ mg}$	$\frac{3,55 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$
	23,3	$\frac{23,3 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,49 \text{ mg}$	$\frac{3,49 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,34 \text{ ml}$
	25,5	$\frac{25,5 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,82 \text{ mg}$	$\frac{3,82 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
	27,2	$\frac{27,2 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 4,08 \text{ mg}$	$\frac{4,08 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,40 \text{ ml}$
	29	$\frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 4,35 \text{ mg}$	$\frac{4,35 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,43 \text{ ml}$
	23,5	$\frac{23,5 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,52 \text{ mg}$	$\frac{3,52 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$
5			
Ekstrak 300 mg/kg BB (6mg/ 20 g BB mencit)	27,5	$\frac{25,7 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,85 \text{ mg}$	$\frac{3,85 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$
	26,7	$\frac{26,7 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 4,00 \text{ mg}$	$\frac{4,00 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	24,4	$\frac{24,4 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,66 \text{ mg}$	$\frac{3,66 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,36 \text{ ml}$
	26,5	$\frac{26,5 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,97 \text{ mg}$	$\frac{3,97 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$
	23,6	$\frac{23,6 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,54 \text{ mg}$	$\frac{3,54 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,35 \text{ ml}$
	26,4	$\frac{26,4 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 3 \text{ mg} = 3,96 \text{ mg}$	$\frac{3,96 \text{ mg}}{10 \text{ m.g}} \times 1 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$

2. Volume pemberian larutan uji untuk setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Berat badan	Dosis	Volume pemberian
1 CMC 0,5%	23,1	$\frac{23,1 g}{20 g} \times 5 mg = 5,77 mg$	$\frac{5,77 mg}{5 mg} \times 1 ml = 1,1 ml$
	26,3	$\frac{26,3 g}{20 g} \times 5 mg = 6,57 mg$	$\frac{6,57 mg}{5 mg} \times 1 ml = 1,3 ml$
	22,7	$\frac{22,7 g}{20 g} \times 5 mg = 5,67 mg$	$\frac{5,67 mg}{5 mg} \times 1 ml = 1,1 ml$
	22,6	$\frac{22,6 g}{20 g} \times 5 mg = 5,65 mg$	$\frac{5,65 mg}{5 mg} \times 1 ml = 1,1 ml$
	25,7	$\frac{25,7 g}{20 g} \times 5 mg = 6,42 mg$	$\frac{6,42 mg}{5 mg} \times 1 ml = 1,2 ml$
	25	$\frac{25, g}{20 g} \times 5 mg = 6,25 mg$	$\frac{6,25 mg}{5 mg} \times 1 ml = 1,2 ml$
2 Glibenklamid	21,6	$\frac{21,6 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,01 mg$	$\frac{0,01 mg}{0,05 mg} \times 1 ml = 0,2 ml$
	21,8	$\frac{21,8 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,014mg$	$\frac{0,014 mg}{0,05 mg} \times 1 ml = 0,2 ml$
	20,3	$\frac{20,3 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,01 mg$	$\frac{0,01 mg}{0,05 mg} \times 1 ml = 0,2 ml$
	20,5	$\frac{20,3 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,01 mg$	$\frac{0,013 mg}{0,05 mg} \times 1 ml = 0,26 ml$
	26,3	$\frac{20,5 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,013 mg$	$\frac{0,017 mg}{0,05 mg} \times 1 ml = 0,3 ml$
	23,8	$\frac{26,3 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,017 mg$	$\frac{0,015 mg}{0,05 mg} \times 1 ml = 0,3 ml$
		$\frac{23,8 g}{20 g} \times 0,013mg = 0,015 mg$	
3 Ekstrak 100 mg/kg BB (2mg/20 g BB menci)	24,2	$\frac{24,2 g}{20 g} \times 2 mg = 2,42 mg$	$\frac{2,42 mg}{10 mg} \times 1 ml = 0,24 ml$
	25	$\frac{25 mg}{20 mg} \times 2 mg = 2,5 mg$	$\frac{2,5 mg}{10 mg} \times 1 ml = 0,25 ml$
	21,9	$\frac{21,9 mg}{20 mg} \times 2 mg = 2,19 mg$	$\frac{2,19 mg}{10 mg} \times 1 ml = 0,21 ml$
	24,5	$\frac{24,5 mg}{20 mg} \times 2 mg = 2,45 mg$	$\frac{2,45 mg}{10 mg} \times 1 ml = 0,24 ml$

	20,6	$\frac{20,6\text{mg}}{20\text{mg}} \times 2\text{mg} = 2,06\text{mg}$	$\frac{2,06\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,2\text{ml}$
	27	$\frac{27\text{mg}}{20\text{mg}} \times 2\text{mg} = 2,7\text{mg}$	$\frac{2,7\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,27\text{ml}$
4			
Ekstrak 200 mg/kg BB (4mg/20 g BB menci)	23,7	$\frac{23,7\text{mg}}{20\text{mg}} \times 4\text{mg} = 4,74\text{mg}$	$\frac{4,74\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,47\text{ml}$
	23,3	$\frac{23,3\text{mg}}{20\text{mg}} \times 4\text{mg} = 4,66\text{mg}$	$\frac{4,66\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,46\text{ml}$
	25,5	$\frac{25,5\text{mg}}{20\text{mg}} \times 4\text{mg} = 5,1\text{mg}$	$\frac{5,1\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,51\text{ml}$
	27,2	$\frac{27,2\text{mg}}{20\text{mg}} \times 4\text{mg} = 5,44\text{mg}$	$\frac{5,44\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,54\text{ml}$
	29	$\frac{29\text{mg}}{20\text{mg}} \times 4\text{mg} = 5,8\text{mg}$	$\frac{5,8\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,58\text{ml}$
	23,5	$\frac{23,5\text{mg}}{20\text{mg}} \times 4\text{mg} = 4,7\text{mg}$	$\frac{4,7\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,47\text{ml}$
5			
Ekstrak 300 mg/kg BB (6mg/ 20 g BB menci)	27,5	$\frac{27,5\text{mg}}{20\text{mg}} \times 6\text{mg} = 8,25\text{mg}$	$\frac{8,25\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,82\text{ml}$
	26,7	$\frac{26,7\text{mg}}{20\text{mg}} \times 6\text{mg} = 8,01\text{mg}$	$\frac{8,01\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,8\text{ml}$
	24,4	$\frac{24,4\text{mg}}{20\text{mg}} \times 6\text{mg} = 7,32\text{mg}$	$\frac{7,32\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,73\text{ml}$
	26,5	$\frac{26,5\text{mg}}{20\text{mg}} \times 6\text{mg} = 7,95\text{mg}$	$\frac{7,95\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,79\text{ml}$
	23,6	$\frac{23,6\text{mg}}{20\text{mg}} \times 6\text{mg} = 7,08\text{mg}$	$\frac{7,08\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,78\text{ml}$
	26,4	$\frac{26,4\text{mg}}{20\text{mg}} \times 6\text{mg} = 7,92\text{mg}$	$\frac{7,92\text{mg}}{10\text{mg}} \times 1\text{ml} = 0,79\text{ml}$

Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar glukosa darah selama 14 hari

Kelompok perlakuan	BB Mencit (gram)	T ₀ (mg/dL)	T ₁ (mg/dL)	T ₃ (mg/dL)	T ₇ (mg/dL)	T ₁₄ (mg/dL)
I negatif CMC O,5%	23,1	75	240	200	222	230
	26,3	91	255	235	240	243
	22,7	109	235	215	225	230
	22,6	88	225	217	227	229
	25,7	66	235	220	224	230
	25	56	275	252	260	265
Rata-rata ± SD		80,83 ± 19,07	244,16 ± 18	226,5 ± 14,34	233 ± 14,69	237,83 ± 14,33
II positif Glibenklamid	21,6	86	200	172	169	143
	21,8	60	217	197	175	145
	20,3	66	208	190	175	100
	20,5	88	209	200	187	165
	26,3	77	210	195	170	145
	23,8	91	220	200	190	184
Rata-rata ± SD		78 ± 12,66	210,66 ± 7,08	192,33 ± 10,63	177,66 ± 8,80	147 ± 28,02
III Eks.100 mg/kg BB mencit	24,2	54	200	190	179	160
	25	66	241	234	223	185
	21,9	54	235	221	187	176
	24,5	33	220	212	197	176
	20,6	84	218	210	193	169
	27	47	225	213	192	174
Rata-rata ± SD		56,33 ± 17,32	223,16 ± 14,38	213,33 ± 14,44	195,16 ± 14,97	173,33 ± 8,33
IV Eks.200 mg/kg BB mencit	23,7	65	200	185	166	143
	23,3	79	249	192	170	145
	25,5	30	200	180	165	135
	27,2	64	220	200	185	154
	29	86	215	176	153	132
	23,5	57	235	215	191	164
Rata-rata ± SD		63,5 ± 19,56	219,83 ± 19,44	191,33 ± 14,41	171,66 ± 13,99	145,5 ± 11,94
V Eks.300 mg/kg BB mencit	27,5	112	219	185	150	115
	26,7	75	235	200	148	111
	24,4	99	240	220	136	99
	26,5	65	239	200	131	122
	23,6	96	215	200	146	113
	26,4	75	270	250	225	198
Rata-rata ± SD		87 ± 18,01	236,33 ± 19,55	209,16 ± 22,89	156 ± 34,6	126,33 ± 35,89

Lampiran 14. Selisih kadar penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	ΔT_1 (mg/dL)	ΔT_2 (mg/dL)	ΔT_3 (mg/dL)
I Kontrol negatif CMC 0,5%	20	18	10
	20	15	12
	10	10	5
	5	-2	-4
	15	11	-5
	23	15	10
Rata-rata	15,5 ± 6,89	11,16 ± 7,08	8,66 ± 7,47
II Kontrol positif Glibenklamid	28	31	57
	20	42	72
	18	33	108
	9	22	44
	15	40	65
	20	30	36
Rata-rata	18,33 ± 6,28	33 ± 7,26	63,66 ± 25,4
III (Dosis 100 mg/kg BB mencit)	10	21	40
	7	18	156
	14	48	59
	8	23	44
	8	25	49
	12	33	39
Rata-rata	9,83 ± 2,71	28 ± 11,02	64,5 ± 45,4
IV (Dosis 200 mg/kg BB mencit)	15	34	57
	57	79	104
	20	35	65
	20	35	66
	39	62	83
	20	44	71
Rata-rata	28,5 ± 16,25	48,16 ± 18,47	74,33 ± 16,87
V (Dosis 300 mg/kg BB mencit)	34	69	104
	35	87	124
	20	104	141
	39	108	117
	15	69	102
	20	45	72
Rata-rata	27,16 ± 9,98	80,83 ± 23,98	110 ± 23,45

Lampiran 15. Kadar glukosa darah awal (t0)

Test of Homogeneity of Variances

kadar gula darah T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,288	4	25	,883

ANOVA

kadar gula darah T0

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3901,800	4	975,450	3,185	,030
Within Groups	7657,667	25	306,307		
Total	11559,467	29			

Homogeneous Subsets

kadar_gula_darah_T0

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
ekstrak 100 mg/kgBB mencit	6	56,33	
ekstrak 200 mg/kg BB mencit	6	63,50	63,50
Glibenklamid	6	78,00	78,00
CMC 0,5%	6	80,83	80,83
ekstrak 300 mg/kg BB mencit	6		87,00
Sig.		,142	,170

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

PostMultiple Comparisons (Pos Hoc Tests)

kadar_gula_darah_T0

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	Glibenklamid	2,833	10,105	,999	-26,84	32,51
	ekstrak 100 mg/kgBB mencit	24,500	10,105	,142	-5,18	54,18
	ekstrak 200 mg/kg BB mencit	17,333	10,105	,443	-12,34	47,01
	ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-6,167	10,105	,972	-35,84	23,51
Glibenklamid	CMC 0,5%	-2,833	10,105	,999	-32,51	26,84
	ekstrak 100 mg/kgBB mencit	21,667	10,105	,234	-8,01	51,34
	ekstrak 200 mg/kg BB mencit	14,500	10,105	,612	-15,18	44,18
	ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-9,000	10,105	,898	-38,68	20,68
ekstrak 100 mg/kgBB mencit	CMC 0,5%	-24,500	10,105	,142	-54,18	5,18
	Glibenklamid	-21,667	10,105	,234	-51,34	8,01
	ekstrak 200 mg/kg BB mencit	-7,167	10,105	,952	-36,84	22,51
	ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-30,667	10,105	,040	-60,34	-,99
ekstrak 200 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	-17,333	10,105	,443	-47,01	12,34
	Glibenklamid	-14,500	10,105	,612	-44,18	15,18
	ekstrak 100 mg/kgBB mencit	7,167	10,105	,952	-22,51	36,84
	ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-23,500	10,105	,170	-53,18	6,18
ekstrak 300 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	6,167	10,105	,972	-23,51	35,84
	Glibenklamid	9,000	10,105	,898	-20,68	38,68
	ekstrak 100 mg/kgBB mencit	30,667	10,105	,040	,99	60,34
	ekstrak 200 mg/kg BB mencit	23,500	10,105	,170	-6,18	53,18

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

Lampiran 16. Kadar gula darah T_{aloksan} (T_I)

Test of Homogeneity of Variances

kadar_gula_darah_t1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,971	4	25	,441

ANOVA

kadar_gula_darah_t1

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4287,000	4	1071,750	3,994	,012
Within Groups	6709,167	25	268,367		
Total	10996,167	29			

kadar_gula_darah_t1

Tukey HSD^a

kelompok_perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Glibenklamid	6	210,67	
Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	6	219,83	219,83
Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	6	223,17	223,17
Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	6	236,33	236,33
CMC 0,5%	6		244,17
Sig.		,080	,106

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadar_gula_darah_t1

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	Glibenklamid	33,500	9,458	,013	5,72	61,28
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	21,000	9,458	,205	-6,78	48,78
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	24,333	9,458	,106	-3,44	52,11
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	7,833	9,458	,919	-19,94	35,61
Glibenklamid	CMC 0,5%	-33,500	9,458	,013	-61,28	-5,72
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	-12,500	9,458	,681	-40,28	15,28
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	-9,167	9,458	,866	-36,94	18,61
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-25,667	9,458	,080	-53,44	2,11
Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	-21,000	9,458	,205	-48,78	6,78
	Glibenklamid	12,500	9,458	,681	-15,28	40,28
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	3,333	9,458	,996	-24,44	31,11
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-13,167	9,458	,638	-40,94	14,61
Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	-24,333	9,458	,106	-52,11	3,44
	Glibenklamid	9,167	9,458	,866	-18,61	36,94
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	-3,333	9,458	,996	-31,11	24,44
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-16,500	9,458	,427	-44,28	11,28
Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	-7,833	9,458	,919	-35,61	19,94
	Glibenklamid	25,667	9,458	,080	-2,11	53,44
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	13,167	9,458	,638	-14,61	40,94
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	16,500	9,458	,427	-11,28	44,28

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

Lampiran 17. ΔT_1 (selisih $t_1 - t_3$)

Test of Homogeneity of Variances

selisih_T1T3			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,524	4	25	,003

ANOVA

selisih_T1T3					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1499,467	4	374,867	4,089	,011
Within Groups	2292,000	25	91,680		
Total	3791,467	29			

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
selisih_T1T3	30	19,87	11,434	5	57
kelompok_perlakuan	30	3,00	1,438	1	5

Kruskal-Wallis Test

Ranks

		kelompok_perlakuan	N	Mean Rank
selisih_T1T3	CMC 0,5%		6	13,50
	Glibenklamid		6	15,58
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit		6	5,42
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit		6	21,17
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit		6	21,83
	Total		30	

Test Statistics^{a,b}

selisih_T1T3	
Chi-Square	14,193
Df	4
Asymp. Sig.	,007

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok_perlakuan

Lampiran 18. ΔT_2 (selisih $t_1 - t_7$)

Test of Homogeneity of Variances

selisih_t1t7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,292	4	25	,009

ANOVA

selisih_t1t7

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16306,467	4	4076,617	17,864	,000
Within Groups	5705,000	25	228,200		
Total	22011,467	29			

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
selisih_t1t7	30	40,13	27,550	-2	108
kelompok_perlakuan	30	3,00	1,438	1	5

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	kelompok_perlakuan	N	Mean Rank
selisih_t1t7	CMC 0,5%	6	3,58
	Glibenklamid	6	14,58
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	6	12,17
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	6	20,50
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	6	26,67
	Total	30	

Test Statistics^{a,b}

	selisih_t1t7
Chi-Square	23,535
Df	4
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok_perlakuan

Lampiran 19. ΔT_3 (selisih t1 – t14)

Test of Homogeneity of Variances

selisih_t1t14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,606	4	25	,204

ANOVA

selisih_t1t14

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	34451,867	4	8612,967	11,963	,000
Within Groups	17999,500	25	719,980		
Total	52451,367	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

selisih_t1t14

Tukey HSD

(I) kelompok_perlakuan	(J) kelompok_perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC 0,5%	Glibenklamid	-59,000 [*]	15,492	,007	-104,50	-13,50
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	-59,833 [*]	15,492	,006	-105,33	-14,34
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	-69,667 [*]	15,492	,001	-115,16	-24,17
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-105,333 [*]	15,492	,000	-150,83	-59,84
Glibenklamid	CMC 0,5%	59,000 [*]	15,492	,007	13,50	104,50
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	-,833	15,492	1,000	-46,33	44,66
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	-10,667	15,492	,957	-56,16	34,83
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-46,333 [*]	15,492	,044	-91,83	-,84
Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	59,833 [*]	15,492	,006	14,34	105,33
	Glibenklamid	,833	15,492	1,000	-44,66	46,33
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	-9,833	15,492	,968	-55,33	35,66
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-45,500 [*]	15,492	,050	-91,00	,00
Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	69,667 [*]	15,492	,001	24,17	115,16
	Glibenklamid	10,667	15,492	,957	-34,83	56,16
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	9,833	15,492	,968	-35,66	55,33
	Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	-35,667	15,492	,177	-81,16	9,83
Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	CMC 0,5%	105,333 [*]	15,492	,000	59,84	150,83
	Glibenklamid	46,333 [*]	15,492	,044	,84	91,83
	Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	45,500 [*]	15,492	,050	,00	91,00
	Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	35,667	15,492	,177	-9,83	81,16

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

selisih_t1t14

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC 0,5%	6	4,67		
Glibenklamid	6		63,67	
Ekstrak 100 mg/kg BB mencit	6		64,50	
Ekstrak 200 mg/kg BB mencit	6		74,33	74,33
Ekstrak 300 mg/kg BB mencit	6			110,00
Sig.		1,000	,957	,177

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.