

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN ADAM HAWA (*Rhoeo discolor*
Hance) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Venindya Khoirunnisa
20144143A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN ADAM HAWA (*Rhoeo discolor*
Hance) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

HALAMAN JUDUL



Oleh:

**Venindya Khoirunnisa
20144143A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul :

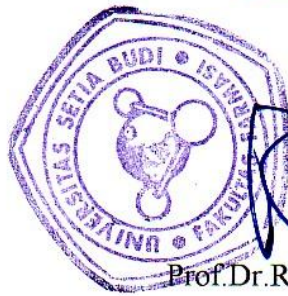
**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN ADAM HAWA (*Rhoecissolobos discolor*
Hance) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Venindya Khoirunnisa
20144143A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 30 Juni 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M. Sc., Apt.

Pembimbing Utama


Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt.


Pembimbing Pendamping


Ghani Nurffana FS., M.Farm., Apt.


Penguji:

1. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.
2. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
3. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.
4. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH., Apt.

1. 

2. 

3. 

4. 

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan tugas akhir ini untuk orang tercinta dan tersayang atas kasihnya yang berlimpah.

Teristimewa ayah dan ibu tercinta serta seluruh keluarga tersayang

Kupersembahkan tugas akhir ini kepada kalian atas kasih sayang dan bimbingan selama ini sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.

Semoga hasil dari perjuangan saya selama ini dalam menempuh pendidikan dapat bermanfaat di masa depan.

Terima kasih sekali lagi sebesar-besarnya kepada Ayah dan Ibu.

Tidak lupa teman-teman dan sahabat

Terima kasih atas bantuan, doa motivasi serta semangat yang menguatkan.

“...Sesungguhnya sesudah ada kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan yang lain) dan ingat kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap....”
(QS. Al Insyiroh : 6-8)

**Sukses adalah hasil dari kesempurnaan, kerja keras, belajar dari kegagalan, loyalitas, dan ketekunan
(Colin Powell)**

Kesalahan yang paling besar bukanlah kegagalan,
tetapi adalah berhenti dan menyerah sebelum merasakan keberhasilan

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 30 Juni 2018



Venindya Khoirunnisa

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN ADAM HAWA (*Rhoeo discolor Hance*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

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

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Tri Wijayanti, S.Farm.,MPH., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ghani Nurfiana Fadma Sari.,M.Farm.,Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Bapak, ibu, adik dan semua keluarga terima kasih untuk do'a, dukungan dan semangat yang diberikan
7. Sedulur (Fildzah, Rahma, Liya, Vira, Ilham) terima kasih untuk doa, semangat dan dukungan.
8. Teman-teman alumni SMK Farmasi Nasional angkatan 53 (Nandut, Icis, Tata, Dinar, Sandra, Yovie) yang selalu mendukung dan memberi semangat.

9. Teman-teman angkatan 2014, teman-teman teori 1, Teman-teman FKK 1 dan seluruh teman yang tak bisa disebutkan satu per satu yang selalu mendukung saya dan sersedia saya repotkan hingga skripsi ini selesai.
10. Trio cilik (Ika dan Mira) dan Hilda dkk terima kasih untuk semangat dan bantuan kalian.
11. DM squad (Zainab dan Icha) terima kasih untuk semangat dan bantuan kalian.
12. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Surakarta, 30 Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Adam Hawa	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Nama lain.....	5
3. Deskripsi tanaman	5
4. Khasiat tanaman adam hawa.....	6
5. Kandungan Kimia	6
5.1 Alkaloid.....	6
5.2. Saponin	6
5.3. Tanin	7
5.4. Flavonoid	7
5.5. Antosianin	8
5.6. Terpenoid	8
B. Simplisia	8
1. Pengertian Simpisia	8

2.	Pengambilan Simplisia	9
3.	Pencucian	9
4.	Perajangan.....	9
5.	Pengeringan	10
C.	Penyarian	10
1.	Definisi penyarian	10
2.	Metode maserasi.....	11
3.	Pelarut.....	12
D.	Diabetes Melitus	12
1.	Klasifikasi diabetes melitus	13
1.1	Diabetes melitus tipe 1.....	13
1.2.	Diabetes melitus tipe 2.....	13
1.3.	Diabetes melitus gestasional	14
1.4.	Diabetes melitus lain	14
2.	Gejala diabetes melitus.....	14
3.	Diagnosis diabetes melitus	15
4.	Komplikasi diabetes melitus.....	16
5.	Terapi non farmakologi diabetes melitus	16
5.1.	Terapi gizi medis (diet).....	16
5.2.	Olahraga.....	17
5.3.	Berhenti merokok	17
6.	Antidiabetik oral.....	17
6.1.	Golongan biguanida.....	17
6.2.	Golongan sulfonilurea	18
6.3.	Golongan meglitinida	18
6.4.	Golongan thiazolidindion.....	18
6.5.	Golongan inhibitor α -glukosidase	18
E.	Hubungan Radikal Bebas dan Stres Oksidatif Diabetes Melitus...	19
1.	Radikal bebas pada diabetes	19
1.1.	Polyol pathway	19
1.2.	Autooksidasi glukosa.....	20
1.3.	Glikasi protein	20
2.	Stres oksidatif pada diabetes.....	20
F.	Antioksidan.....	21
G.	Malondialdehid (MDA).....	22
1.	Definisi MDA	22
2.	Pembentukan MDA.....	23
3.	Pengukuran kadar MDA	23
3.1.	<i>Tes thiobarbituric acid-reactive substance</i>	24
3.1.1	Pengukuran reaksi TBA dengan metodi kolorimetri	24
3.1.2	Pengukuran reaksi TBA dengan metode fluorosens	24
3.1.3	Pengukuran kadar MDA-TBA dengan HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>).....	24

3.2 Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC (High Performance Liquid Chromatography)....	24
H. Aloksan.....	25
I. Glibenklamid	26
J. Metode GOD-PAP	27
K. Hewan Uji.....	27
1. Sistematika tikus putih	27
2. Karakteristik utama tikus putih	28
L. Landasan Teori.....	28
M. Hipotesis	30
N. Kerangka Pikir Penelitian.....	31
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 32
A. Populasi dan sampel	32
1. Populasi	32
2. Sampel	32
B. Variabel Penelitian	32
1. Identifikasi variabel utama	32
2. Klasifikasi variabel utama	32
3. Definisi operasional variabel utama	33
C. Bahan, Alat dan Hewan Uji	34
1. Bahan.....	34
2. Alat	34
3. Hewan Uji.....	34
D. Jalannya Penelitian.....	34
1. Determinasi daun adam hawa	34
2. Pengambilan sampel.....	35
3. Pembuatan serbuk daun adam hawa.....	35
4. Penetapan kadar air	35
5. Penetapan susut pengeringan	36
6. Pembuatan ekstrak etanol daun adam hawa	36
7. Uji bebas etanol.....	37
8. Identifikasi senyawa kimia	37
8.1. Identifikasi alkaloid	37
8.2. Identifikasi saponin.....	37
8.3. Identifikasi tanin.....	37
8.4. Identifikasi flavonoid.....	37
8.5. Identifikasi antosianin.....	37
8.6. Identifikasi terpenoid	38
9. Pembuatan Larutan Uji	38
9.1. Larutan suspensi CMC Na 0,5%	38
9.2. Larutan garam fisiologis	38
9.3. Larutan glibenklamid.....	38
9.4. Larutan aloksan monohidrat.....	38
9.5. Larutan sediaan uji	38
10. Penetapan Dosis	38

10.1. Dosis glibenklamid	38
10.2. Dosis aloksan monohidrat	38
10.3. Dosis sediaan uji	39
11. Perlakuan hewan uji	39
12. Penetapan kadar glukosa darah	39
13. Penetapan kadar MDA.....	40
13.1. Pengambilan sampel darah.....	40
13.2. Pembuatan kurva standar	40
13.3. Pengukuran kadar MDA	40
E. Analisis Data.....	41
F. Skema Penelitian.....	42
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	43
1. Hasil determinasi tanaman.....	43
2. Hasil pembuatan serbuk.....	43
3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun adam hawa	43
4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun adam hawa ..	44
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun adam hawa.....	44
6. Hasil uji bebas etanol	45
7. Hasil identifikasi senyawa	45
8. Hasil pengukuran berat badan tikus	46
9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	50
10. Hasil pengukuran kadar malondialdehid (MDA).....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	60
A. Kesimpulan	60
B. Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur aloksan.....	25
Gambar 2. Struktur glibenklamid	26
Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk adam hawa.....	36
Gambar 4. Skema prosedur pengujian	42
Gambar 5. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah.....	51
Gambar 6. Struktur inti flavonoid.....	54
Gambar 7. Mekanisme flavonoid menghambat radikal bebas DPPH	58
Gambar 8. Struktur antosianidin memiliki aktivitas antioksidan	58
Gambar 9. Mekanisme reaksi antosianin menghambat radikal bebas DPPH	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria penegakan diagnosis	16
Tabel 2. Prosedur pengujian kadar glukosa darah	40
Tabel 3. Prosedur pengujian kadar MDA	41
Tabel 4. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun adam hawa	43
Tabel 5. Hasil pembuatan serbuk daun adam hawa.....	43
Tabel 6. Hasil penetapan kadar air serbuk daun adam hawa	44
Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun rambusa	44
Tabel 8. Rendemen ekstrak etanol daun adam hawa	45
Tabel 9. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun adam hawa.....	45
Tabel 10. Hasil identifikasi senyawa serbuk dan ekstrak daun adam hawa.....	46
Tabel 11. Rata-rata berat badan tikus	47
Tabel 12. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	50
Tabel 13. Persentase penurunan kadar glukosa darah T ₁ ke T ₂	52
Tabel 14. Rata-rata hasil pengukuran kadar malondialdehd (MDA) pada darah..	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tanaman adam hawa.....	72
Lampiran 2. Determinasi tanaman adam hawa	73
Lampiran 3. Etical Clearance	74
Lampiran 4. Surat keterangan laboratorium.....	75
Lampiran 5. Gambar daun adam hawa kering,serbuk, ekstrak	76
Lampiran 6. Gambar alat dan bahan	77
Lampiran 7. Perlakuan hewan uji	79
Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah.....	80
Lampiran 9. Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun adam hawa	81
Lampiran 10. Hasil perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk daun adam hawa	82
Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun adam hawa.....	83
Lampiran 12. Hasil uji identifikasi senyawa serbuk dan ekstrak	84
Lampiran 13. Perhitungan dosis	86
Lampiran 14. Perhitungan pemberian volume aloksan berdasarkan berat badan .	89
Lampiran 15. Perhitungan pemberian volume larutan uji untuk setiap kelompok perlakuan	90
Lampiran 16. Hasil pengukuran berat badan hewan uji.....	92
Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar glukosa darah hewan uji	93
Lampiran 18. Persamaan regresi linier dan kurva baku TEP.....	95
Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar MDA darah	96
Lampiran 20. Hasil uji statistik berat badan tikus	99
Lampiran 21. Hasil uji stastistik kadar glukosa darah tikus pada T ₀	106
Lampiran 22. Hasil uji stastistik kadar glukosa darah tikus pada T ₁	109

Lampiran 23. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T ₂	110
Lampiran 24. Hasil uji statistik persen penurunan kadar glukosa darah	113
Lampiran 25. Hasil uji statistik kadar MDA darah.....	115

INTISARI

KHOIRUNNISA, VENINDYA., 2018, UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN ADAM HAWA (*Rhoeo discolor* Hance) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes yang tidak terkontrol mampu menginduksi terbentuknya radikal bebas yang nantinya dapat menimbulkan stres oksidatif yang dapat menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid yang menghasilkan malondialdehid (MDA). Salah satu sumber antioksidan alami adalah daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek ekstrak etanol daun adam hawa terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar MDA, serta dosis efektif dalam menurunkan glukosa darah dan kadar MDA.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan dosis tunggal 150 mg/kg bb secara intraperitoneal. Dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I: kontrol normal, kelompok II: kontrol negatif, kelompok III: kontrol positif (glibenklamid dosis 0,45 mg/kg bb). kelompok IV, V dan VI adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun adam hawa (EDAH) dosis 200 mg/kg bb, 400 mg/kg bb dan 800 mg/kg bb. Perlakuan diberikan selama 14 hari, darah tikus diambil untuk diperiksa. Data yang didapat dianalisa secara statistik.

Hasil penelitian ekstrak etanol daun adam hawa dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA. Analisis statistik kadar glukosa darah dan kadar MDA plasma menunjukkan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dan kadar MDA adalah dosis 800 mg/kg bb.

Kata kunci : Daun adam hawa, diabetes melitus, MDA, antioksidan

ABSTRACT

KHOIRUNNISA, VENINDYA., 2018 TEST EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT ADAM HAWA LEAF (*Rhoe discolor* Hance) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS AND MALONDIALDEHYDE LEVELS IN IN ALLOXAN INDUCED WHITE MALE RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA,

Diabetes conditions can induce of free radicals that can lead to oxidative stress that can cause increased lipid peroxidation that produces malondialdehyde (MDA). *Rhoe discolor* leaves one source of natural antioxidants. The purpose of this study was to determine the effect of the ethanol extract of *Rhoe discolor* leaves in lowering blood glucose level and levels of MDA, and the effective dose of to lowering blood glucose level and levels of MDA.

This study was conducted using 30 male Wistar rats induced by alloxan single dose of 150 mg / kg bw intraperitoneally. Divided into six groups. Group I: normal control, group II: negative control (0,5% CMC), group III: positive control (glibenclamide dose of 0,45 mg/kg bw), group IV,V and VI were treated with ethanol extract of *Rhoe discolor* leaves (EDAH) dose of 200 mg / kg bw, 400 mg / kg bw and 800 mg / kg bw respectively. Treatment was given for 14 days, rat blood was taken. The result was analyzed statistic.

The results of this study the ethanol extract of *Rhoe discolor* leaves decreases blood glucose and MDA level Analyzed statistic blood glucose level and levels of MDA plasma showed that the most effective dose in lowering blood glucose and levels of MDA were dose of 800 mg / kg bw.

Keywords : *Rhoe discolor* Hance, diabetes mellitus, MDA, antioxidant

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif yang jumlah penderitanya selalu meningkat dari tahun ke tahun. *World Health Organization* (WHO) memproyeksikan diabetes akan menjadi salah satu penyebab utama kematian, karena jumlahnya yang mengalami peningkatan. WHO menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes telah meningkat dari 108 juta di tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014. Prevalensi global diabetes pada orang dewasa di atas 18 tahun telah mengalami peningkatan dari 4,7% pada tahun 1980 menjadi 8,5% pada tahun 2014. Prevalensi diabetes meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah. Pada tahun 2015, diperkirakan 1,6 juta kematian secara langsung disebabkan oleh diabetes. 2,2 juta kematian lainnya disebabkan oleh diabetes yang diderita pada tahun 2012. Hampir setengah dari semua kematian akibat diabetes terjadi sebelum usia 70 tahun. WHO memperkirakan bahwa diabetes pada Tahun 2030 diperkirakan DM menempati urutan ke-7 penyebab kematian di dunia (WHO 2017).

Indonesia menduduki negara peringkat ke-7 di dunia untuk prevalensi penderita diabetes tertinggi didunia bersama dengan negara China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Meksiko dengan jumlah estimasi orang dengan diabetes sebesar 10 juta (IDF 2015). Data terbaru ditahun 2015 yang ditunjukkan oleh Perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia telah mencapai 9,1 juta orang, sehingga menjadi peringkat ke 5 teratas diantara negara-negara lainnya. Diabetes dengan komplikasi merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia.

Diabetes Melitus ditandai dengan hiperglikemi atau kadar glukosa darah yang tinggi. Hiperglikemia terjadi karena pengangkutan glukosa ke dalam sel berkurang akibat gangguan produksi insulin, karena berkurangnya sensitivitas reseptor insulin atau keduanya. Rendahnya glukosa yang masuk ke dalam sel, membuat sel kekurangan energi, sehingga sel akan melakukan proses

glikogenolisis (pemecahan glikogen) dan glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari bahan selain karbohidrat), pemecahan asam lemak, dan katabolisme protein untuk memenuhi kebutuhan energinya. Semua proses ini menghasilkan produk sampingan berupa radikal bebas yang toksik bagi sel (Wresdiyati *et al.* 2003).

Keadaan hiperglikemia juga menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif atau disebut juga *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas (Setiawan & Suhartono 2005). Tingginya produksi radikal bebas pada penderita DM menimbulkan stress oksidatif (Fiorentino *et al.* 2013) yang dapat menyebabkan disfungsi sel β pulau langerhans, dan menyebabkan degenerasi serta kematian pada sel (Karunakaran & Park 2013). Peningkatan stres oksidatif pada penderita DM juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi MDA di dalam membran eritrosit (Edward & Yerizel 2009).

Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu produk final dari peroksidasi lipid, senyawa ini terbentuk akibat degradasi dari radikal bebas hidroksil terhadap asam lemak tak jenuh. Selanjutnya ditransformasikan menjadi radikal yang sangat reaktif. Radikal hidroksil membentuk reaksi rantai dan terbentuklah peroksida lipid (Tjokroprawiro 1999). Akibat akhir dari rantai reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang toksik terhadap sel (MDA) (Suryohandono 2000).

Hubungan antara kadar glukosa dengan malondialdehid (MDA) darah pernah diteliti oleh Yulistini (2001), bahwa kadar MDA pada penderita DM lebih tinggi daripada orang normal. Penelitian Kalaivanam *et al.* (2006) juga menyatakan bahwa kadar malondialdehid (MDA) penderita diabetes melitus lebih tinggi dibanding kelompok kontrol dan berhubungan dengan komplikasi kronik diabetes melitus. Untuk meredam kerusakan oksidatif tersebut diperlukan

antioksidan. Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis diabetes melitus (Setiawan & Suhartono 2005).

Bahan alam yang mengandung flavonoid diyakini dapat mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan stres oksidatif. Mekanisme kerja dari flavonoid secara langsung yaitu dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas dan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme (Sumardika & Jawi 2012).

Salah satu alternatif pengobatan DM menggunakan bahan alam yaitu tanaman adam hawa. Tanaman adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) termasuk dalam famili *Commelinaceae*. Berdasarkan penelitian Avila (2003), ekstrak etanol daun adam hawa memiliki aktivitas antioksidan yang mirip dengan α -tokoferol serta lebih tinggi dari asam askorbat.

Daun tanaman adam hawa memiliki kandungan senyawa flavonoid jenis antosianidin (Sitorus *et al.* 2012). Antosianin berpengaruh terhadap sekresi insulin dari sel β pankreas postprandial. Jumlah gugus hidroksil pada cincin B antosianin diduga memainkan peran penting dalam kemampuannya mensekresi insulin. Antosianin dapat mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin melalui penurunan regulasi retinol binding protein 4 (RBP4). Antosianin bekerja dengan cara menetralkan enzim yang dapat menghancurkan jaringan kolagen, sifat antoksidannya melindungi jaringan kolagen dari radikal bebas serta memperbaiki protein yang rusak pada dinding pembuluh darah sehingga mencegah komplikasi DM (Ningrum 2013).

Penelitian lain dilakukan oleh Sundhani *et al.* (2016) tentang efektivitas ekstrak etanol daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa menunjukkan ekstrak etanol daun adam hawa pada dosis 400 mg/Kg bb tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah yang setara dengan pemberian glibenklamida 0,6 mg/Kg bb.

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun adam hawa dalam menurunkan kadar

glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang diinduksi aloksan.

B. Perumusan Masalah

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

Pertama, apakah ekstrak etanol daun adam hawa dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA darah pada tikus yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapa dosis ekstrak etanol daun adam hawa yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui ekstrak etanol daun adam hawa dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun adam hawa yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Bagi ilmu pengetahuan, memberi tambahan ilmu pengetahuan di bidang farmasi serta dapat berperan dalam pencegahan dan pengobatan diabetes.

Bagi masyarakat, dapat berkontribusi kepada masyarakat dalam usaha pengembangan obat tradisional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Adam Hawa

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi tanaman adam hawa sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Super ordo	: Liliales
Ordo	: Commelinales
Famili	: Commelinaceae
Genus	: Tradescantia L.
Spesies	: Tradescantia spathacea Sw. (ITIS 2017)

2. Nama lain

Nama daerah dari daun adam hawa diantaranya nanas kerang (Jawa), Jadam (Madura). Nama asing Bang lan ye (C.), oyster plant, boat lily (I), bangka-bangkaan (Tag.), adma en eva (Dalimartha 2003).

3. Deskripsi tanaman

Daun adam dan hawa merupakan tumbuhan liar yang hidupnya di hutan dan di ladang. Habitus semak, tinggi 40-60 cm. Batang kasar, pendek, lurus, coklat. Daun tunggal, lonjong, ujung runcing, pangkal memeluk batang, tepi rata, panjang 25-30 cm, lebar 3-6 cm, permukaan atas hijau, permukaan lainnya merah kecoklatan. Bunga majemuk, bentuk mangkok, di ketiak daun, terbungkus kelopak seperti kerang, benang sari silindris, banyak, putih, kepala putik kuning, mahkota bentuk segitiga, tiga lembar, putih. Akar serabut, kecoklatan (Depkes 1993).

4. Khasiat tanaman adam hawa

Banyak khasiat pada tanaman ini salah satunya adalah pada bagian daun dan bunga berkhasiat sebagai obat batuk (Depkes 1993), bronkhitis akut dan kronis, influenza, pendarahan, tuberkulosis kelenjar limfe, dan disentri basiler (Dalimartha 2003). Menurut penelitian ekstrak air dan alkohol dari daun tanaman adam hawa dapat digunakan sebagai indikator pada titrasi asam basa (Padmaningrum 2011). Tanaman ini juga telah digunakan oleh masyarakat Meksiko sebagai tanaman obat untuk mengatasi penyakit kanker (Rosales-Reyes *et al.* 2007). Ekstrak etanol daun adam hawa memiliki kemampuan sebagai antigenotoksik, antimutagenik, dan memiliki aktivitas antioksidan yang mirip dengan α -tokoferol serta lebih tinggi dari asam askorbat (Avila 2003).

5. Kandungan kimia tanaman

Hasil identifikasi senyawa fitokimia menunjukkan bahwa daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) banyak mengandung zat aktif antara lain adalah alkaloid, saponin, tanin, flavonoid (Puspaningrum *et al.* 2015). Selain itu, berdasarkan penelitian hasil isolasi daun adam hawa terdapat senyawa flavonoid golongan antosianin (Sitorus *et al.* 2012) serta senyawa terpenoid (Sundhani *et al.* 2016).

5.1 Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagian dari sistem siklik. Alkaloid sering kali beracun tetapi juga banyak yang mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol. Alkaloid digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (Harborne 1987). Alkaloid memiliki kemampuan meregenerasi sel β pankreas yang rusak. Alkaloid berperan dalam proses penyerapan glukosa yang relatif tinggi di β -TC6 dan sel C2C12. Alkaloid juga berfungsi sebagai “sensitizer insulin” dalam pengelolaan DM tipe 2 (Soon *et al.* 2013). Alkaloid menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat enzim α -glukosidase pada mukosa duodenum sehingga penguraian polisakarida menjadi monosakarida dapat terhambat (Tjay & Rahardja 2007).

5.2 Saponin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa bila dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah

sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Senyawa saponin ini mempunyai rasa pahit yang menusuk, biasanya menyebabkan bersin dan iritasi pada selaput lendir dan bersifat racun terhadap hewan berdarah dingin seperti ikan. Saponin ada 2 jenis yaitu glikosida terpenoid alkohol dan glikosida struktur tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995). Saponin memiliki efek antidiabetes karena mekanisme kerja menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase yaitu enzim yang bertanggung jawab pada perubahan karbohidrat menjadi glukosa (Makalalag *et al.* 2013).

5.3 Tanin. Tanin merupakan senyawa fenol yang larut dalam air. Tanin memiliki rasa pahit dan gugus polifenolnya dapat mengendapkan protein. Tanin merupakan alat pertahanan bagi tumbuhan, memiliki aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan mendenaturasi protein (Robinson 1995). Tanin mempunyai aktivitas penurunan kadar glukosa darah yaitu dengan meningkatkan glikogenesis, tanin juga berfungsi sebagai adstringen atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan menghambat asupan gula sehingga laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Mediana & Widjanarko 2014).

5.4 Flavonoid. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang secara kimia mempunyai struktur dasar dengan dua cincin aromatis dengan tiga atom C di antara cincin (C6-C3-C6). Tiga atom C antar cincin tersebut membentuk cincin ketiga yang berupa heterosiklik O. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Flavonoid ditemukan pada berbagai tanaman serta terdistribusi pada bagian-bagian seperti buah, daun, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga (Raharjo 2013). Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang digunakan untuk mencegah pembentukan radikal bebas (Robinson 1995). Kekuatan aktivitas antioksidan dari flavonoid bergantung pada jumlah dan posisi gugus OH yang terdapat pada molekul. Semakin banyak substitusi gugus hidroksi pada flavonoid, maka aktivitas antiradikalnya semakin besar (Amic *et al.* 2003).

Adanya gugus hidoksil (OH) memungkinkan senyawa tersebut bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas

untuk membentuk produk akhir yang stabil sehingga tidak terjadi reaksi inisiasi atau propagasi lebih lanjut (Zarena & Sankar 2009).

Flavonoid dapat bersifat antidiabetes karena flavonoid mampu menghambat enzim alfa glukosidase menyebabkan penundaan penyerapan glukosa (Candra 2012).

5.5 Antosianin. Antosianin tergolong pigmen yang disebut flavonoid yang pada umumnya larut dalam air. Flavonoid mengandung dua cincin benzen yang dihubungkan oleh tiga atom karbon. Ketiga atom karbon tersebut dirapatkan oleh sebuah atom oksigen sehingga terbentuk cincin di antara duacincin benzen. Warna pigmen antosianin merah, biru, violet dan biasanya dijumpai pada bunga, buah-buahan, dan sayur-sayuran (Koswara 2009). Antosianin dan flavonoid lain dibutuhkan karena kemampuannya sebagai antioksidan yang berpotensi dapat menyebabkan pencegahan berbagai penyakit yang berhubungan dengan tekanan oksidatif (Andersen & Markham 2006).

5.6 Terpenoid. Terpenoid atau isoprenoid merupakan senyawa bahan alam yang mempunyai struktur dasar disusun oleh struktur isoprena yang saling bergabung dan mengalami modifikasi sehingga mengandung gugus fungsi dan terkadang juga terjadi sklisasi menghasilkan struktur siklik alifatik. Terpenoid dengan berat molekul rendah bersifat volatil dan banyak ditemukan sebagai komponen minyak atsiri bersama dengan senyawa-senyawa fenilpropanoid. Terpenoid menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang pengeluaran insulin dan membantu penyerapan glukosa dengan merangsang GLUT-4 di dalam sel (Tjay & Rahardja 2007).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, hewani dan mineral (Depkes 1985). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh atau bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman yang dimaksud disini adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu

dikeluarkan selnya atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya (Depkes 1985). Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan tidak berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengambilan simplisia

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

Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu (Depkes 1985).

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk memisahkan kotoran dari simplisia yang akan digunakan seperti tanah yang tertinggal pada simplisia. Cara pencucian juga sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba pada simplisia. Jika air yang digunakan pada simplisia itu kotor maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia bertambah dan air pada simplisia tersebut akan mudah mempercepat pertumbuhan mikroba (Depkes 1985).

4. Perajangan

Beberapa simplisia perlu mengalami proses perajangan, untuk mempermudah proses pengeringan dari bahan simplisia, pengepakan serta penggilingan. Apabila semakin tipis bahan simplisia yang dirajang dan dikeringkan semakin baik karena semakin cepat penguapan airnya. Irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang

mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan (Depkes 1985).

5. Pengerinan

Pengerinan diartikan sebagai hilangnya air, diartikan juga sebagai hilangnya pelarut organik. Pengerinan umumnya menjamin stabilitas zat menjadi lebih baik, karena dalam kondisi kering tidak terjadi reaksi penguraian secara kimia maupun mikrobiologi. Hilangnya air menjamin stabilitas dan pengawetan yang efektif. Jika proses pengerinan melibatkan penggunaan panas maka proses harus dilakukan sesingkat mungkin, karena meningkatnya suhu umumnya meningkatkan kecepatan reaksi-reaksi kimia (Voigt 1994).

Tujuan pengerinan adalah agar simplisia tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengerinan juga bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik, juga mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia (Depkes 1985).

Pengerinan pada dasarnya ada dua cara, yaitu pengerinan secara alamiah dan buatan. Pengerinan secara alamiah dapat dilakukan dengan panas sinar matahari langsung. Pengerinan buatan dapat dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu, kelembapan, tekanan, dan aliran udaranya dapat diatur. Pengerinan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengerinan lebih merata dan waktu pengerinan lebih cepat, tanpa dipengaruhi kondisi cuaca (Depkes 1985).

C. Penyarian

1. Definisi Penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Depkes 1986).

Faktor yang mempengaruhi penyarian adalah kecepatan difusi zat larut melalui lapisan-lapisan batas cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat

tersebut. Kecepatan penyarian juga dipengaruhi oleh sifat dari bahan dan daya penyesuaian dengan macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstraksi sempurna (Ansel 2008).

2. Metode maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang paling sederhana. Teknik penyarian dengan metode maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dengan cairan penyari tertentu. Karena perbedaan konsentrasi di luar dan di dalam sel, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dan di luar sel, maka larutan yang pekat didesak ke luar. Peristiwa ini terjadi berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Depkes 1986).

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang larut dalam cairan penyari dan tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari. Cairan penyari yang biasa digunakan untuk maserasi adalah pelarut yang bersifat non polar, semipolar dan polar. Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan bentuk dan faktor cairan penyari yang baik (Depkes 1986).

Maserasi umumnya dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserikai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan diserikai. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari dan dipekatkan hingga memperoleh ekstrak kental (Depkes 1986). Pemekatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan *vacum rotary evaporator* agar pemekatan berlangsung lebih cepat dan juga digunakan panas yang tidak terlalu tinggi (40 °C) agar senyawa tidak rusak.

Keuntungan dari metode maserasi adalah lebih murah, mudah dilakukan dan tidak memerlukan energi atau panas, baik digunakan untuk bahan yang tidak

tahan oleh pemanasan (Voigt 1994). Sedangkan, kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes 1986). Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari *et al.* 2011).

3. Pelarut

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria antara lain murah, stabil, netral, tidak mudah terbakar, selektif, dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol. Etanol merupakan pelarut serba guna yang baik digunakan pada ekstraksi pendahuluan (Harborne 1987). Pemilihan pelarut ini karena etanol bersifat universal sehingga dapat menarik kandungan zat aktif secara optimal, sedangkan pengotornya hanya berada pada skala kecil. Selain itu, pelarut etanol sangat efektif untuk menghasilkan bahan aktif dalam jumlah yang optimal, tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, selektif, pada konsentrasi di atas 20% dapat mencegah tumbuhnya kapang, tidak beracun dan absorpsinya baik (Voight 1994).

D. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit yang timbul karena gangguan pankreas, yaitu organ tubuh yang biasa menghasilkan insulin dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa sel dalam tubuh. Kurangnya hormon insulin mengakibatkan glukosa tidak diubah menjadi tenaga atau energi dan tertimbun dalam darah (Sudewo 2004).

Berbagai proses patologis berperan dalam terjadinya DM, mulai dari kerusakan autoimun dari sel pankreas yang berakibat defisiensi insulin sampai kelainan yang menyebabkan resistensi terhadap kerja insulin. Kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, protein pada DM disebabkan kurangnya kerja insulin pada jaringan target (Adnyana *et al.* 2006).

Hiperglikemik kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung, dan pembuluh darah (Soegondo *et al.* 2009).

1. Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus diklasifikasikan sebagai berikut :

1.1 Diabetes melitus tipe 1. *Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM)* atau tipe 1 adalah sebuah penyakit inflamasi autoimun pada pankreas, sehingga menyebabkan kekurangan produksi insulin. Proses autoimun ini mengenai sel β pada pulau langerhans. Munculnya gejala klinis membutuhkan destruksi yang sangat berat yaitu lebih dari 90% sel β yang rusak. Diabetes melitus tipe 1 dapat dibagi menjadi dua subtipe : autoimun, akibat disfungsi autoimun dengan kerusakan sel-sel β dan idiopatik, tanpa bukti adanya autoimun dan tidak diketahui sumbernya (Prince & Wilson 2006).

Diabetes melitus tipe 1 merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati. Keadaan tersebut merupakan suatu gangguan katabolisme yang disebabkan hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat, dan sel-sel β pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik. Pemberian insulin eksogen diperlukan untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis, dan menurunkan hiperglikemi, serta peningkatan kadar glukosa darah (Katzung 2002).

1.2 Diabetes melitus tipe 2. *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)* hiperglikemia yang disebabkan insensitivitas seluler terhadap insulin disebut diabetes melitus tipe 2. Selain itu terjadi efek sekresi insulin ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal. Diabetes melitus tipe 2 tampaknya berkaitan dengan kegemukan. Selain itu, kecenderungan pengaruh genetik yang menentukan kemungkinan individu mengidap penyakit ini cukup kuat. Meskipun obesitas merupakan resiko utama untuk diabetes melitus tipe 2, ada beberapa individu yang mengidap diabetes tipe 2 di usia muda dan individu yang kurus atau dengan berat badan normal (Corwin 2009).

Penderita DM tipe 2 mempunyai sirkulasi yang endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar yang kurang normal atau kadar relatif tidak mencukupi karena kurang pekanya jaringan

untuk memproduksi insulin, terjadi pula defisiensi respon sel β pankreas terhadap glukosa (Katzung 2002).

Patogenesis dari DM tipe 2 sangat kompleks termasuk interaksi dari faktor genetik dan lingkungan. Latar belakang etnis, jenis kelamin, dan usia merupakan faktor penting dalam menentukan perkembangan resiko diabetes tipe ini (Buse *et al.* 2003).

1.3 Diabetes gestasional. Istilah ini dipakai terhadap pasien yang menderita hiperglikemia selama kehamilan. Pada pasien-pasien ini toleransi glukosa dapat kembali normal setelah persalinan (Woodley & Whelant 1995).

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

2. Gejala diabetes melitus

Diabetes seringkali 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 buang air kecil), polidipsian (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar) (Depkes 2005).

Poliuri (sering kencing) disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi melebihi ambang ginjal akan dikeluarkan melalui urin yang melebihi batas normal, sehingga tubuh kekurangan cairan. Polidipsi (rasa haus) yang berlebihan terjadi karena kencing yang terlalu banyak sehingga tubuh kekurangan air akibatnya timbul rangsangan ke susunan saraf pusat sehingga penderita merasa haus dan minum terus. Poliphagia (banyak makan) terjadi karena adanya rangsangan ke susunan saraf pusat sehingga penderita merasa lapar dan ingin makan, hal ini disebabkan karena kadar glukosa tersebut tidak dapat diubah menjadi glikogen sebagai cadangan energi dan hal ini disebabkan tubuh kekurangan insulin (Dalimartha 2005).

Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal

yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Depkes 2005).

Pada DM tipe 1 gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsi, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit). Pada DM tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. DM tipe ini umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Depkes 2005).

3. Diagnosis diabetes melitus

Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas DM 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.

Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM.

Untuk kelompok tanpa keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah abnormal tinggi (hiperglikemia) satu kali saja tidak cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan konfirmasi atau pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan paling tidak satu kali lagi kadar gula darah sewaktu yang abnormal tinggi (>200 mg/dL) pada hari lain, kadar glukosa darah puasa yang abnormal tinggi (>126 mg/dL), atau dari hasil uji toleransi glukosa oral didapatkan kadar glukosa darah paska pembebanan >200 mg/dL. Kriteria diagnosis DM meliputi sebagai berikut

Tabel 1. Kriteria penegakan diagnosis

	Glukosa plasma puasa	Glukosa plasma 2 jam setelah makan
Normal	< 100 mg/dl	< 10 mg/dl
Pra-diabetes	100-125 mg/dl	-
<i>Impaired Fasting Glukose (IFG) atau Impaired Glukose Tolerance (IGT)</i>	-	140-199 mg/dl
Diabetes melitus (DM)	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

(Depkes 2005).

4. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi yang sering terjadi pada penyakit diabetes melitus diakibatkan karena kelainan pembuluh darah seperti makro dan mikroangiopati. Mikroangiopati diabetika misalnya akan menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh darah halus (kapiler) yang ada di ginjal, mata, dan juga pada saraf. Akibatnya timbul berbagai komplikasi seperti pada kapiler glomerulus ginjal yang akan menyebabkan neuropati diabetic dan pada retina mata yang akan menyebabkan retinopati diabetic dan berakhir dengan kebutaan, sedangkan komplikasi pada saraf akan menimbulkan neuropati diabetic. Akibat makroangiopati yang melibatkan pembuluh darah lebih besar dapat terjadi penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyempitan pada pembuluh darah tungkai bawah dapat menyebabkan gangrene pada kaki, sedangkan kelainan pada pembuluh darah otak menyebabkan patologi cerebrovascular yang mengakibatkan stroke. Timbulnya komplikasi kronis ini memang bukan disebabkan oleh beratnya penyakit diabetes melitus, tetapi lebih disebabkan oleh lamanya menderita penyakit tersebut (Dalimartha 2005).

5. Terapi non farmakologi diabetes melitus

Terapi non farmakologi pada diabetes mellitus ada berbagai cara yaitu :

5.1 Terapi gizi medis (diet). Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut yaitu karbohidrat 60-70%, protein 10-15%, dan lemak 20-25%. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut, dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya

ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup. Selain jumlah kalori, pilihan jenis bahan makanan juga sebaiknya diperhatikan. Masukan kolesterol tetap diperlukan, namun jangan melebihi 300 mg per hari. Sumber lemak diupayakan yang berasal dari bahan nabati, yang mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh dibandingkan asam lemak jenuh (Depkes 2005).

5.2 Olahraga. Sudah lama diketahui bahwa olahraga menimbulkan penurunan kadar gula darah yang disebabkan oleh karena peninggian penggunaan glukosa di daerah perifer. Ini berlaku baik pada orang normal maupun pada penderita diabetes melitus yang ringan. Tetapi bila kadar gula darah tinggi (lebih dari 18 mmol/L=320 mg%) dan bila ada ketosis, olahraga sebaliknya akan menyebabkan keadaan diabetes lebih parah, gula dan ketonemia akan meninggi karena bertambahnya glukoneogenesis dan ketogenesis dalam hepar (Tjay & Rahardja 2007). Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan.

5.3 Berhenti merokok. Nikotin dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel, akibatnya kadar glukosa menjadi naik (Tjay & Rahardja 2007).

6. Antidiabetik oral

6.1 Golongan biguanida. Mekanisme obat golongan ini adalah menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan. Contoh obat golongan biguanida adalah metformin hidroklorida, fenformin, dan buformin. Pemberian biguanida pada orang nondiabetik tidak menurunkan kadar gula darah, tetapi sediaan biguanida ternyata menunjukkan efek potensiasi dengan insulin (Sukandar *et al* 2008).

6.2 Golongan sulfonilurea. Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel β Langerhans pankreas masih dapat memproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa, karena ternyata pada saat glukosa (atau kondisi hiperglikemia) gagal merangsang sekresi insulin, senyawa-senyawa obat ini masih mampu meningkatkan sekresi insulin. Oleh sebab itu, obat-obat golongan sulfonilurea sangat bermanfaat untuk penderita diabetes yang kelenjar pankreasnya masih mampu memproduksi insulin, tetapi karena sesuatu hal terhambat sekresinya. Pada penderita dengan kerusakan sel-sel β langerhans kelenjar pankreas, pemberian obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea tidak bermanfaat. Pada dosis tinggi, sulfonilurea menghambat degradasi insulin oleh hati (Depkes 2005).

Obat golongan ini dikenal 2 generasi, generasi I terdiri dari tolbutamid, tolazamid, dan klorpropamid. Generasi II yang potensi hipoglikemik lebih besar yaitu glibenklamid, glikazid dan glimepirid (Mansjoer *et al.* 2001).

6.3 Golongan meglitinida. Mekanisme kerja meglitinid adalah hampir sama dengan sulfonilurea yaitu dengan memblok ATP-sensitif K^+ Channels pada sel β pankreas untuk merangsang sekresi insulin. Obat ini kurang poten dibanding sulfonilurea, namun aksinya lebih cepat. Contoh obatnya adalah repaglinid dan netelignid (Nugroho 2012).

6.4 Golongan tiazolidindion. Mekanisme kerjanya adalah meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan jaringan adiposa serta menghambat glukogenesis hepatic. Contoh golongan obat ini yaitu proglitazon, resiglitazon dan troglitazon (Sukandar *et al.* 2008).

6.5 Golongan inhibitor α -glukosidase. Senyawa-senyawa inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi

pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Senyawa inhibitor α -glukosidase juga menghambat enzim α -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida di dalam lumen usus halus (Depkes 2005).

E. Hubungan Radikal Bebas dan Stres Oksidatif pada Diabetes Melitus

1. Radikal bebas pada diabetes

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul atau senyawa yang keadaannya bebas dan mempunyai satu atau lebih elektron bebas yang tidak berpasangan. Elektron dari radikal bebas yang tidak berpasangan ini sangatlah mudah menarik elektron dari molekul lainnya sehingga radikal bebas tersebut menjadi lebih reaktif (Hernani & Rahardjo 2005). Radikal bebas memiliki sifat yang reaktif sehingga dapat bereaksi dengan berbagai molekul lain seperti protein, lipid dan DNA (Harjanto 2004).

Dalam keadaan normal radikal bebas yang diproduksi di dalam tubuh tidak berbahaya dan penting untuk fungsi biologis seperti pengaturan pertumbuhan sel. Namun ketika diproduksi dalam jumlah yang berlebihan oleh sel, radikal bebas dapat menjadi berbahaya karena saat masuk ke dalam tubuh radikal bebas ini akan mencari pasangan elektron dengan mengambil elektron dari sel tubuh sehingga membentuk reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru (Agus 2002). Beberapa sumber radikal bebas antara lain: polusi lingkungan (asap rokok, asap kendaraan, asap pabrik), sinar ultra violet matahari, radiasi, obat-obatan dan aktivitas fisik yang berlebih (Sugianto 2011).

Peningkatan produksi radikal bebas pada diabetes melitus terjadi melalui tiga mekanisme, yaitu polyol pathway, autooksidasi glukosa, dan glikasi protein.

1.1 Polyol pathway. Merupakan jalur alternatif untuk metabolisme glukosa dimana pada penyakit DM terjadi hiperglikemia dan kekurangan insulin. Melalui jalur ini glukosa di dalam sel berubah menjadi sorbitol dengan bantuan enzim aldose reduktase (Suryohandono 2000). Enzim tersebut mengkonversi

glukosa menjadi polialkohol sorbitol melalui reduksi gugus aldehid glukosa (Rahbani-Nobar *et al.* 1999).

Dalam keadaan normal, konsentrasi sorbitol di dalam sel rendah. Akan tetapi, apabila terjadi keadaan hiperglikemia konsentrasi sorbitol meningkat. Sorbitol dengan bantuan enzim sorbitol dehydrogenase (SDH), akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol menumpuk dalam sel, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan selanjutnya dapat merusak sel (Nishimura 1998).

Polyol pathway ini juga dibutuhkan suatu koenzim yang dinamakan NADPH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*). Selain berperan sebagai koenzim, NADPH berperan dalam peningkatan penangkapan radikal bebas. Oleh sebab itu, pada polyol pathway fungsi NADPH dalam penangkapan radikal bebas menurun sehingga jumlah radikal bebas dalam tubuh meningkat (Suryohudono 2000).

1.2 Autooksidasi glukosa. Autooksidasi glukosa terjadi pada fase I proses glikasi nonenzimatik pada protein yang secara alamiah masih bersifat reversibel. Fase ini merupakan sumber hidrogen peroksida yang mampu menghambat CuZn SOD. Selain hidrogen peroksida, radikal superoksida juga dihasilkan oleh proses autooksidasi glukosa tersebut serta terkait dengan pembentukan protein glikasi dalam plasma penderita diabetes. Akibat yang ditimbulkan berupa peningkatan aktivitas radikal superoksida serta kerusakan enzim superoksida dismutase (Droge 2002).

1.3 Glikasi protein. Glikasi menyebabkan ikatan irreversibel glukosa dengan molekul protein. Meskipun glikosilasi selalu terjadi di dalam tubuh manusia, reaksi ini akan meningkat ketika terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Suryohandono 2000).

2. Stres oksidatif pada diabetes

Stres oksidatif didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara prooksidan (radikal bebas) dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Ketidakseimbangan ini dikarenakan adanya ketidakseimbangan

antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Powers & Jackson 2008).

Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi dan penurunan kemampuan eliminasi molekul-molekul yang bersifat sangat reaktif di dalam tubuh seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Produksinya yang berlebihan ini akan menyebabkan stres oksidatif yang mengakibatkan keadaan patologik seperti kerusakan protein, lipid dan DNA (Johansen *et al.* 2005).

Stres oksidatif juga dapat menyebabkan kerusakan sel dan merupakan dasar patogenesis bagi proses penyakit kardiovaskuler, penyakit pulmoner, penyakit autoimun, keganasan, gangguan metabolik dan penuaan (Halliwell & Gutteridge 2007). Selain itu, stres oksidatif juga memiliki kontribusi pada perburukan dan perkembangan kejadian komplikasi.

Beberapa studi mengungkapkan penurunan status antioksidan dalam plasma dan serum sampel dibandingkan kontrol berdasarkan usia. Fenomena ini dapat terjadi sejak anak-anak serta berjalan secara progresif dan memburuk sesuai berjalannya waktu dan berkembangnya komplikasi (Nuttal *et al.* 1999). Pada diabetes anak ditemukan penurunan glutathion eritrosit, glutathion total, α -tokoferol, plasma, dan β -karoten plasma secara bermakna. Penurunan berbagai antioksidan tersebut terkait dengan pembentukan senyawa penanda adanya stres oksidatif, misalnya peningkatan lipid hidroperoksida, diena terkonjugasi, dan protein karbonil secara bermakna (Haffner 1999). Pada diabetes usia 50-60 tahun ditemukan peningkatan peroksidasi lipid sejak onset diabetes (Nuttal *et al.* 1999).

F. Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa dalam kadar rendah yang mampu menghambat proses oksidasi. Substansi ini digunakan dalam melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mekanisme menstabilkan radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron dari radikal bebas sehingga reaksi berantai akan terhambat (Dai & Triharman 2010). Antioksidan bekerja dengan cara

mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Sayuti & Yenrina 2015).

Menurut Meydani *et al.* (1995), keseimbangan oksidan dan antioksidan sangat penting karena berkaitan dengan fungsinya sistem imunitas tubuh. Senyawa asam lemak tak jenuh merupakan komponen terbesar yang menyusun membran sel, yang diketahui sangat sensitif terhadap perubahan keseimbangan oksidan-antioksidan, sehingga sel imun memerlukan antioksidan dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan sel lain.

Antioksidan dibagi menjadi dua jenis yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami yaitu antioksidan yang diperoleh dari bahan alami seperti beta karoten, vitamin C, vitamin E, flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, dan katekin. Antioksidan sintetik merupakan antioksidan yang diperoleh dari hasil reaksi kimia seperti BHA (*Butil Hidroksi Anisol*), BHT (*Butil Hidroksi Toluena*), TBHQ (*Tert-Butil Hidroksi Quinon*), dan propil galat (Winarsi 2007).

G. Malondialdehida (MDA)

1. Definisi MDA

Malondialdehida (MDA) merupakan salah satu biomarker yang sering digunakan untuk mengetahui level peroksidasi lipid total (MDA) (Nielsen & Andersen 1997). MDA yang merupakan produk hasil peroksidasi lipid dalam tubuh dan terdapat dalam bebas atau terikat dengan jaringan di dalam tubuh. Konsentrasi MDA telah digunakan secara luas sebagai indikator kerusakan oksidatif pada lemak tak jenuh dan sekaligus merupakan indikator keberadaan radikal bebas (Bird & Draper 1984). Tingginya kadar MDA dalam plasma, merupakan ukuran dimana terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh. MDA bersifat toksin terhadap sel dan dapat menimbulkan perubahan pada DNA bahkan sampai oksidasi lesi mutagenik (Winarsi 2007).

2. Pembentukan MDA

Radikal bebas oksigen ($O_2\bullet$) diproduksi melalui proses enzimatik dan non enzimatik. Sel-sel tubuh yang dapat membentuk radikal bebas oksigen dan H_2O_2 adalah sel polimorfonuklir, monosit dan makrofag. Radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi dengan SOD dan ion Cu^{2+} menjadi H_2O_2 . H_2O_2 ini banyak diproduksi di mitokondria dan mikrosom. H_2O_2 ini dapat menembus membran sel sedangkan superoksida anion ($O_2\bullet$) tidak. Hidrogen peroksida ini merupakan oksidan yang kuat oleh karena dapat bereaksi dengan berbagai senyawa (Papalia 2005).

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

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

3. Pengukuran kadar MDA

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

3.1 Tes *thiobarbituric acid-reactive substance* (TBARS). Dasar pemeriksaan ini adalah reaksi spektrofotometrik sederhana, dimana satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat. Reaksi ini berjalan pada pH 2-3. TBA akan memberikan warna pink-chromogen yang dapat diperiksa secara spektrofotometrik. Tes TBA selain mengukur kadar MDA yang terbentuk karena proses peroksidasi lipid juga mengukur produk aldehid lainnya termasuk produk non-volatil yang terjadi akibat panas yang ditimbulkan pada saat pengukuran kadar MDA serum yang sebenarnya. Kadar MDA dapat diperiksa baik di plasma, jaringan maupun urin (Arkhaesi 2008).

Beberapa metode pengukuran TBA adalah sebagai berikut :

3.1.1 Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri.

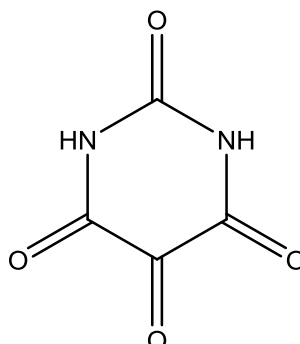
Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri dengan spektrofotometer merupakan kadar MDA yang paling sering dilakukan. Metode ini mudah dilakukan (Arkhaesi 2008).

3.1.2 Pengukuran reaksi TBA dengan metode fluoresens. Metode ini memiliki keunggulan dibanding metode kolorimetri karena tidak terganggu oleh beberapa substansi produk reaksi TBA yang larut air. Pemeriksaan dilakukan dengan metode spektrofluorometri (Arkhaesi 2008).

3.1.3 Pengukuran MDA-TBA dengan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). Metode ini secara spesifik dapat mengukur kompleks MDA-TBA, sehingga pengukuran kadar MDA lebih akurat. Namun demikian metode ini membutuhkan kondisi asam dengan suhu tinggi sehingga tetap ada kemungkinan terbentuknya MDA yang bukan karena peroksidasi lipid (Arkhaesi 2008).

3.2 Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). Merupakan metode pengukuran kadar MDA serum yang paling sensitif dan spesifik. MDA bukan produk yang spesifik dari proses peroksidasi lipid sehingga dapat menimbulkan positif palsu yang berakibat nilai duga positif yang rendah, dan telah dilaporkan dapat meningkatkan spesifitas pada pemeriksaan kadar MDA serum (Arkhaesi 2008).

H. Aloksan



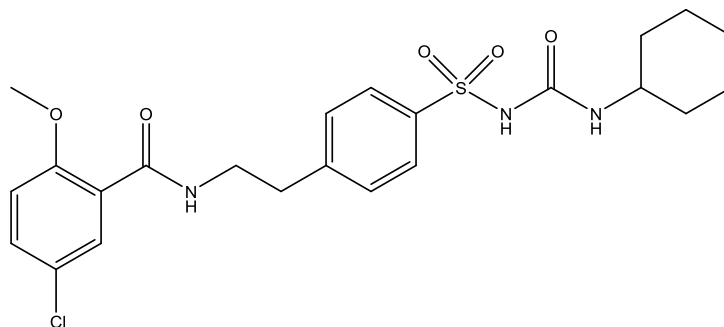
Gambar 1. Struktur kimia aloksan (Rohilla & Ali 2012).

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Bahan ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari, dimana pemberian aloksan menyebabkan destruksi selektif sel beta pankreas (Suharmiati 2003). Aloksan dapat bersifat toksik selektif terhadap sel β pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transpoter glukosa yaitu GLUT2 (Yuriska 2009).

Aloksan telah digunakan untuk menginduksi eksperimen diabetes karena menyebabkan kehancuran selektif dari sel β pankreas yang memproduksi insulin. Aloksan menginduksi respon glukosa darah multifase saat disuntikkan kepada hewan percobaan, yang disertai dengan perubahan konsentrasi insulin plasma dan diikuti perubahan ultrastruktur sel β secara berurutan hingga akhirnya menyebabkan kematian sel nekrotik. Induksi aloksan menghasilkan kerusakan sel β dan dengan demikian mengarah ke DM tipe I bukan tipe II (Etuk 2010). Aloksan selektif dapat menyebabkan nekrosis dan merusak sel β pankreas dengan tingkat kerusakan sesuai besar dosis yang diberikan (Rohilla & Ali 2012).

Etuk (2010) dalam penelitiannya menjelaskan agar tidak menghasilkan kerusakan mutlak pada sel β pankreas, tetapi cukup untuk membuat kekurangan insulin pada hewan percobaan maka dosis eksperimental aloksan yang dapat digunakan adalah 65 mg/kg pada tikus jika induksi secara intravena. Sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski 2001; Rees & Alcolado 2005).

I. Glibenklamid



Gambar 2. Struktur glibenklamid (Kemenkes 2014).

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik golongan sulfonilurea yang sukar larut dalam air dan mudah larut dalam alkohol. Glibenklamid diindikasikan pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 onset maturitas stabil dan tidak terkomplikasi ringan atau tidak parah, yang tidak dapat diobati hanya dengan diet saja. Glibenklamid mengkontraindikasikan pada wanita hamil dan menyusui, porfiria, dan ketoasidosis. Tidak boleh diberikan sebagai obat tunggal pada penderita yang kebutuhan insulinnya tidak stabil, dan diabetes melitus berat (Depkes 2005). Glibenklamid dapat terabsorpsi dengan cepat dan baik setelah diberikan secara oral (Ganiswara 1995). Glibenklamid dimetabolisme dalam hati menjadi produk yang memiliki aktivitas rendah, hanya 25% metabolit diekskresi dan sisanya diekskresi melalui empedu dan tinja (Handoko & Suharto 2003).

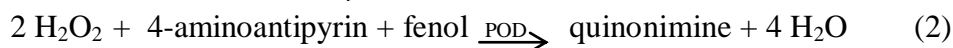
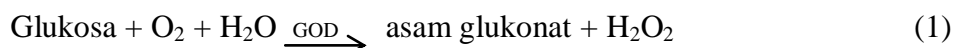
Pengobatan dengan glibenklamid dimulai dari dosis rendah (2,5 mg) diberikan pada pagi hari, sedangkan profil mingguan glukosa serum dipantau. Dosis permulaan 1 kali sehari 2,5-5 mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu sampai maksimal 2 kali sehari 10 mg (Tjay & Rahardja 2007). Mekanisme kerja glibenklamid yaitu mengurangi gula darah dengan menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas, mengurangi produksi glukosa hati dan meningkatkan respon insulin. Secara umum glibenklamid menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan (Tjay & Rahardja 2007).

Glibenklamid mempunyai efek samping antara lain gejala saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung, di daerah jantung. Gejala susunan saraf pusat berupa vertigo, menimbulkan gejala hipertiroidisme

dan ikterus obstruktif. Hipoglikemia dapat terjadi pada penderita yang tidak mendapat dosis tepat, tidak makan cukup, atau dengan gangguan fungsi hati atau ginjal (Sukandar *et al.* 2008).

J. Metode GOD-PAP

GOD-PAP yaitu reaksi kolorimetri-enzimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip metode ini adalah oksidasi glukosa oleh glukooksidase (GOD) menjadi asam glukonat dan H₂O₂. H₂O₂ kemudian direaksikan dengan 4-aminoantipirin dan fenol menghasilkan quinonimine yang berwarna kemerahan dan H₂O, reaksi ini dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD). Quinonimine yang terbentuk ekuivalen dengan glukosa sehingga warna yang terukur pada produk quinonimine akan sebanding dengan kadar glukosa, menurut persamaan berikut :



Pengukuran kadarnya dilakukan dengan mencampur serum atau plasma darah dengan reagen, kemudian warna yang terbentuk dibaca dengan kolorimeter pada panjang gelombang 500 nm (atau Hg 546 nm). Warna yang dihasilkan dihitung absorbansinya, kemudian dihitung konsentrasi glukosanya dengan rumus :

$$\text{Kadar glukosa} = \frac{As}{Ast} \times \text{kadar standar}$$

Keterangan : *As* adalah absorbansi sampel dan *Ast* adalah absorbansi standar. (Isnaenia *et al.* 2011)

K. Hewan Uji

1. Sistematika tikus putih

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

Filum : Chordata

Sub filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Plansentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> .

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Pada umumnya tikus putih tenang dan mudah ditangani, tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit. Kecenderungan untuk berkumpul dengan sesama tidak begitu besar sehingga tikus putih dapat tinggal sendirian di kandang. Meskipun mudah ditangani, kadang tikus dapat menjadi agresif saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus dan sigap serta makannya harus tetap dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Suhu tubuh normal tikus ini adalah 37,5⁰ C (Sugiyanto 1995).

Tikus jantan kecepatan metabolisme lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami berbagai perubahan kondisi biasanya pada masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

L. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan penyakit yang timbul karena gangguan pankreas, yaitu organ tubuh yang biasa menghasilkan insulin dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa sel dalam tubuh. Kurangnya hormon insulin mengakibatkan glukosa tidak diubah menjadi tenaga atau energi dan tertimbun dalam darah (Sudewo 2004).

Kelebihan glukosa maupun insulin dalam darah mampu menginduksi terbentuknya radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Ceolotto *et al.* 2004; Robertson *et al.* 2003) yang nantinya dapat menimbulkan kondisi stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi akibat peroksidasi lipid dimana radikal bebas

menyerang asam lemak tidak jenuh ganda atau *Poly Unsaturates Fatty Acid* (PUFA) dan terbentuk produk seperti MDA, sehingga salah satu parameter yang dapat menentukan stres oksidatif tersebut yaitu dengan mengukur kadar MDA (Valko *et al.* 2006). Peningkatan stres oksidatif pada penderita DM menyebabkan terjadinya peningkatan produksi MDA di dalam membran eritrosit (Edward & Yerizel 2009). Maka dari itu untuk meredam stres oksidatif tersebut diperlukan antioksidan (Setiawan & Suhartono 2005).

Salah satu alternatif pengobatan DM menggunakan bahan alam yaitu tanaman adam hawa. Ekstrak etanol daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) pada dosis 400 mg/kg BB tikus dilaporkan dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan pembebanan glukosa (Sundhani *et al.* 2016). Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman yang dapat berperan sebagai antioksidan (Redha 2010). Menurut hasil identifikasi senyawa fitokimia menunjukkan bahwa daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) mengandung zat aktif yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid (Puspaningrum *et al.* 2015) dan terpenoid (Sundhani *et al.* 2016). Jenis flavonoid yang terkandung dalam daun adam hawa berupa senyawa antosianin (Sitorus *et al.* 2012).

Metode penyarian yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi digunakan karena senyawa flavonoid tidak stabil pada suhu tinggi sedangkan maserasi dilakukan pada suhu ruangan sehingga tidak akan merusak senyawa flavonoid. Pelarut etanol 96% digunakan karena bersifat universal sehingga dapat menarik kandungan zat aktif secara optimal. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *vacum rotary evaporator*. Keuntungan dari alat ini yaitu dapat mempercepat proses pemekatan dengan panas yang tidak terlalu tinggi sehingga memperkecil kemungkinan rusaknya senyawa.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus. Tikus umumnya tenang, mudah ditangani dan tidak begitu fotophobia. Tikus putih yang dibiakkan lebih cepat dewasa dan lebih mudah berkembang biak. Tikus ini sangat cocok untuk

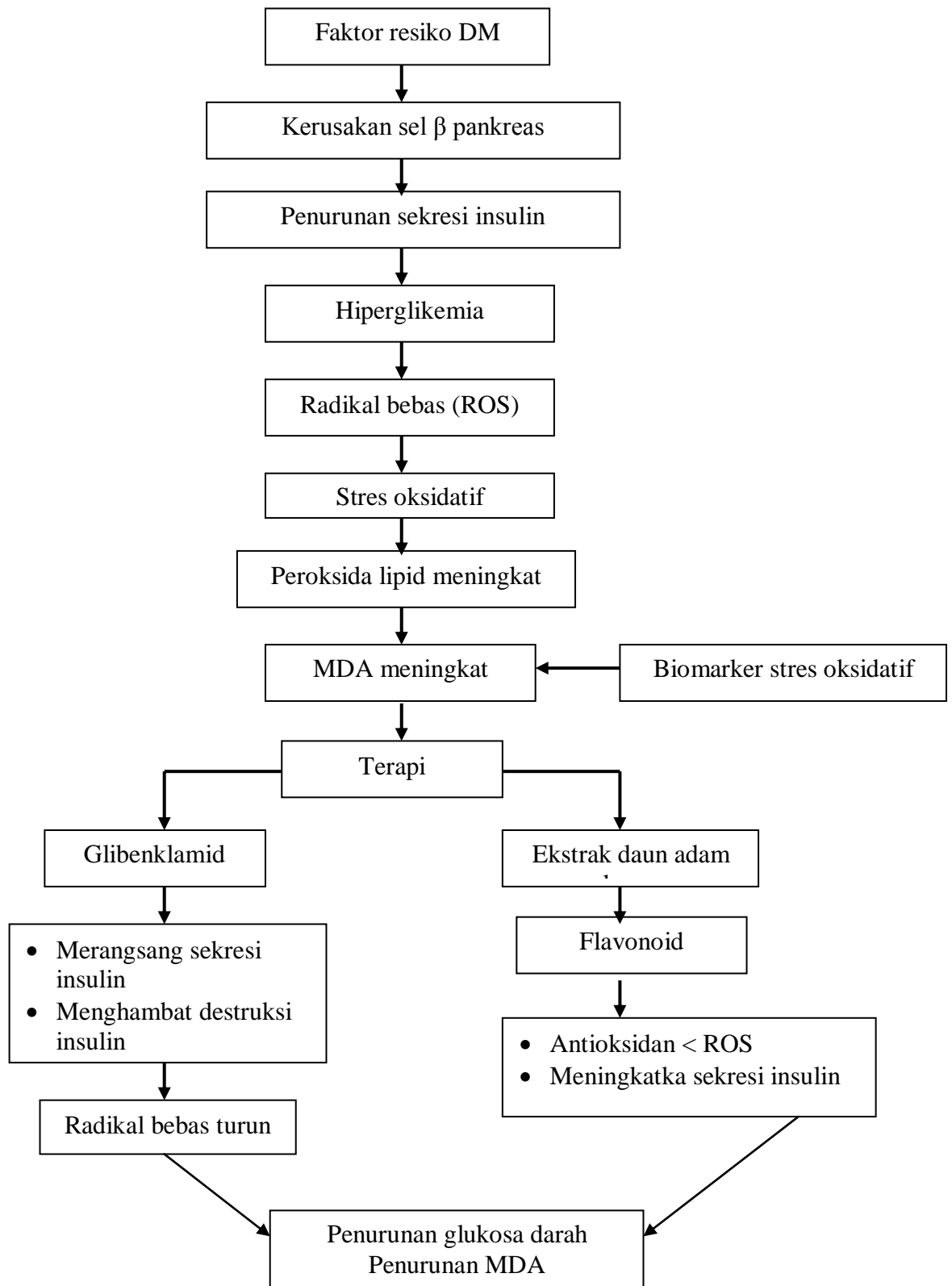
dilakukan penelitian karena tikus bersifat responsif sehingga dapat menghasilkan data yang baik.

M. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang ada, hipotesa yang dapat disusun dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol daun adam hawa dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, pemberian dosis efektif 800 mg/kg BB tikus ekstrak etanol daun adam hawa dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang diinduksi aloksan.

N. KERANGKA PIKIR PENELITIAN

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) yang diambil di CV. Merapi Farma, Yogyakarta, Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) yang diambil dengan memilih daun yang berwarna ungu tua, daun dipetik satu persatu secara manual, bebas hama, dan masih dalam keadaan segar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah efek ekstrak etanol daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% terhadap kadar glukosa dan kadar MDA pada tikus yang diinduksi aloksan monohidrat.

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% daun adam hawa dalam berbagai dosis.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun adam hawa terhadap kadar glukosa darah dan kadar malonaldehid (MDA).

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil

yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah peneliti, metode ekstraksi daun adam hawa, zat penginduksi, kondisi fisik hewan uji meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur, dan kondisi laboratorium.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun adam hawa adalah daun dari tanaman adam hawa yang diambil di CV. Merapi Farma, Yogyakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun adam hawa adalah daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) yang diambil kemudian dicuci dengan air yang mengalir, setelah itu dilakukan perajangan dan pengeringan dengan alat pengering (oven) yang kemudian dibuat serbuk dengan pengayak ukuran mesh 40.

Ketiga, ekstrak daun adam hawa adalah hasil dari penarikan zak aktif tanaman adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% yang kemudian diuapkan dengan vakum evaporator untuk memperoleh ekstrak kental.

Keempat, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat rata-rata 150-200 gram dan berumur 2-3 bulan.

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

Keenam, Kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui *sinus orbitalis* tikus jantan dan ditetapkan dengan alat spektrofotometer menggunakan metode fotometrik enzimatis GOD-PAP.

Kedelapan, Kadar malondialdehid (MDA) adalah pengamatan kadar MDA pada darah tikus yang telah dipreparasi menggunakan uji *Thio Barbiturat Acid Reactive Substance* (TBARS) dan pembacaannya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm.

Kesembilan, dosis efektif adalah dosis yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA setara dengan kontrol positif.

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun adam hawa yang diambil di CV. Merapi Farma, Yogyakarta, Jawa Tengah. Bahan yang digunakan untuk pembuatan ekstrak dengan metode maserasi adalah etanol 96 %. Bahan untuk uji identifikasi senyawa adalah HCl 2N, larutan Mayer, larutan Dragendrof, FeCl₃ 1%, serbuk Mg, alkohol, amil alkohol, NaOH 2M, kloroform, asam asetat anhidrid, H₂SO₄ pekat. Bahan untuk uji perlakuan hewan adalah aloksan monohidrat, glibenklamid, CMC 0,5 %, larutan fisiologis (NaCl 0,9%). Bahan untuk uji kadar glukosa darah adalah pereaksi GOD-PAP. Bahan untuk uji kadar MDA adalah TBA (*thiobarbituric acid*) reagent, TEP (*1,1,3,3-tetraetoksipropana*), H₃PO₄, Aquabides.

2. Alat

Alat yang digunakan untuk maserasi yaitu pisau, blender, nampan, oven ayakan mesh 40, timbangan bahan, gelas ukur, corong kaca, gelas beker, batang pengaduk, kain flanel, vacuum rotary evaporator, dan botol berwarna gelap. Alat untuk perlakuan hewan uji yaitu timbangan hewan uji, timbangan analitik, spuit injeksi, spuit oral, syringe, pipa kapiler, dan alat-alat gelas. Alat untuk mengukur kadar MDA yaitu spektrofotometer UV-Vis, sentrifuge, seperangkat tabung reaksi, vortex, column Sep-Pak C₁₈, mikropipet.

3. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g sebanyak 30 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman adam hawa

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman adam hawa. Determinasi ini dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini, selain determinasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan dan

dibuktikan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan Universitas Setia Budi, Surakarta.

2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel daun adam hawa dilakukan pada daun yang berwarna ungu tua, daun dipetik secara manual dan dipilih yang masih segar, yang diperoleh dari CV. Merapi Farma, Yogyakarta, Jawa Tengah.

3. Pembuatan serbuk daun adam hawa

Daun tanaman adam hawa disortasi terlebih dahulu untuk memisahkan dari pengotor lalu dicuci dan ditiriskan hingga sisa air menghilang lalu timbang. Daun tanaman adam hawa diiris menjadi beberapa bagian, setelah itu dilakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 40-50°C yang bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu lama (Voight 1994). Daun tanaman adam hawa yang sudah kering ditimbang kemudian dihaluskan dengan blender lalu diayak menggunakan ayakan nomor mesh 40 sehingga didapatkan serbuk simplisia daun tanaman adam hawa. Tujuan simplisia dibuat serbuk adalah untuk memperbesar luas permukaan kontak serbuk dengan pelarut pada saat ekstraksi, sehingga senyawa aktif akan terekstrak lebih banyak dan prosesnya lebih cepat.

4. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air daun adam hawa dilakukan dengan cara menimbang serbuk daun adam hawa sebanyak 20 gram, dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylen sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*. Pemilihan pelarut xylen karena memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Tahap selanjutnya, dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi (kurang lebih 1 jam) dan ukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut lalu hitung % air dari berat sampel (Sudarmadji *et al.* 1997) dengan rumus sebagai berikut :

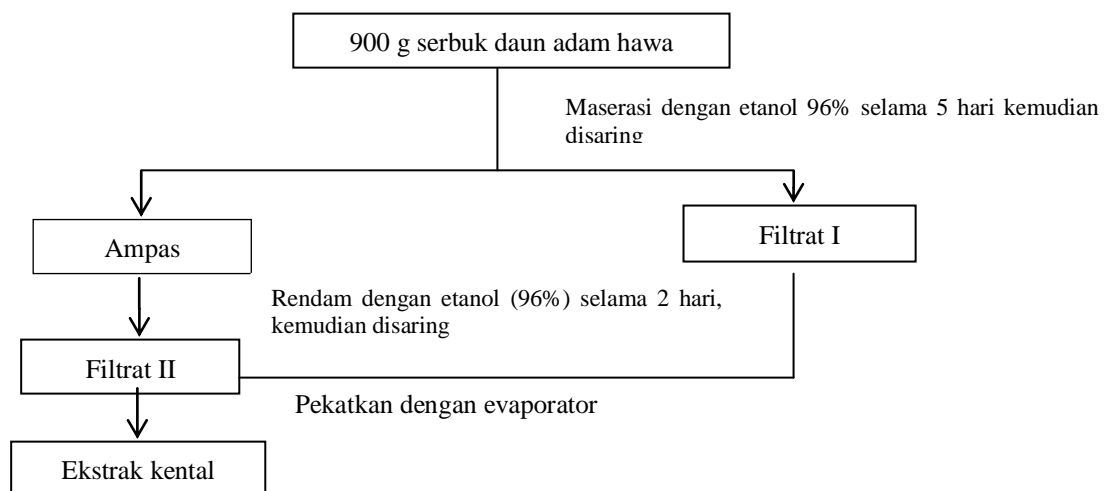
$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100 \%$$

5. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan serbuk adam hawa menggunakan alat *Moisture Balance* pada suhu 105°C dengan cara serbuk adam hawa ditimbang sebanyak 2 gram, kemudian *Moisture Balance* ditutup dan ditunggu sampai ada bunyi pada alat sebagai tanda. Angka yang muncul dalam satuan persen pada alat *Moisture Balance* dicatat sebagai susut pengeringan (Raharjo 2014).

6. Pembuatan ekstrak etanol daun adam hawa

Ekstraksi daun adam hawa dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk daun adam hawa ditimbang sebanyak 900 g kemudian dimasukkan dalam botol coklat, ditambahkan 7,5 bagian pelarut etanol 96%, lalu direndam selama 5 hari dengan pengocokan berulang. Setelah 5 hari maserat disaring sari dikerai, ampas diperas. Kemudian ampas ditambah 2,5 bagian pelarut etanol 96%, lalu dimasukkan dalam botol coklat ditutup dan biarkan selama 2 hari. Selanjutnya, filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental (Depkes 1986).



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun adam hawa.

7. Uji bebas etanol

Uji bebas etanol ekstrak daun adam hawa dilakukan dengan cara esterifikasi alkohol. Ekstrak daun adam hawa ditambah dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, apabila tidak ada bau ester berarti sudah tidak ada etanol (Wahyuningsih 2010).

8. Identifikasi senyawa kimia

8.1 Identifikasi alkaloid. Serbuk dan ekstrak adam hawa ditambahkan dengan larutan HCl 2N, dipanaskan kemudian ditambahkan larutan Dragendorff terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam, maka kemungkinan terdapat alkaloid (Depkes 1989).

8.2 Identifikasi saponin. Serbuk dan ekstrak adam hawa ditambahkan 10 ml air panas, kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N, buih tidak hilang (Depkes 1989).

8.3 Identifikasi tanin. Serbuk dan ekstrak adam hawa ditambahkan 10 ml air panas, dididihkan selama 10 menit di atas hot plat, disaring dengan kertas saring. Diambil filtrat yang didapat ditambah larutan FeCl_3 1% secukupnya, jika terbentuk warna biru tua atau hijau atau hitam menunjukkan adanya senyawa golongan tanin (Depkes 1989).

8.4 Identifikasi flavonoid. Serbuk dan ekstrak adam hawa 5 ml aquadest dipanaskan selama 1 menit, disaring dan diambil filtratnya. Filtrat ditambah 0,1 g serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol 2 ml, 2 ml HCl, dan pelarut amil alkohol, lalu dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau kuning atau jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

8.5 Identifikasi antosianin. Serbuk dan ekstrak adam hawa ditambahkan HCl 2M dipanaskan 100°C selama 5 menit. Hasil positif bila timbul warna merah. Juga ditambahkan NaOH 2M tetes demi tetes sambil diamati perubahan warna yang terjadi. Hasil positif bila timbul warna hijau biru yang memudar berlahan-lahan (Harborne 1987).

8.6 Identifikasi terpenoid. Serbuk dan ekstrak adam hawa sebanyak 0,5 g dilarutkan 3 ml kloroform, kemudian ditambah 2 ml asam asetat anhidrat (reagen Liebermann-Burchard) dan ditambah 2 ml H₂SO₄ pekat tetes demi tetes melalui dinding tabung. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuk warna coklat kemerahan (Farnsworth 1966).

9. Pembuatan larutan uji

9.1 Larutan suspensi CMC Na 0,5%. Larutan suspensi CMC Na 0,5% dibuat dengan cara melarutkan CMC Na sebanyak 0,5 g sedikit demi sedikit dalam aquades panas pada volume 100 ml sambil diaduk hingga mengembang dan homogen.

9.2 Larutan garam fisiologis. Larutan garam fisiologis 0,9% dibuat dengan cara melarutkan 0,9 g NaCl dalam aqua destilata sebanyak 100 ml.

9.3 Larutan glibenklamid. Larutan glibenklamid konsentrasi 0,18% dibuat dengan cara melarutkan 180 mg glibenklamid ke dalam CMC Na 0,5% sampai volume 100 ml.

9.4 Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1,5 % dibuat dengan cara melarutkan 1,5 g aloksan monohidrat kedalam larutan garam fisiologis 0,9% sampai volume 100 ml.

9.5 Larutan sediaan uji. Banyaknya ekstrak adam hawa yang akan digunakan dihitung berdasarkan berat dari masing-masing tikus, kemudian ditambahkan dalam suspensi CMC Na 0,5% yang sudah dikembangkan dan diaduk sampai homogen.

10. Penetapan dosis

10.1 Dosis glibenklamid. Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis yang digunakan untuk tikus adalah 0,09 mg/ 200 g bb tikus atau 0,45 mg/kg BB tikus.

10.2 Dosis aloksan monohidrat. Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes adalah 150 mg/kg BB secara intraperitoneal (Rita *et al.*

2009). Dosis yang digunakan untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah 30 mg / 200 g bb tikus.

10.3 Dosis sediaan uji. Dosis ekstrak adam hawa dibuat tiga variasi perbandingan dosis yaitu dosis 200 mg/kg BB tikus, 400 mg/kg BB tikus, dan 800 mg/kg BB tikus. Penentuan dosis diambil berdasarkan dari penelitian Sundhani *et al.* (2016) 400 mg/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah.

11. Perlakuan hewan uji

Tikus terlebih dahulu diadaptasi terhadap lingkungan kemudian ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal. Sebelumnya tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8-10 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar glukosa awal (T_0) melalui *sinus orbitalis* mata dan pemberian induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB tikus secara ip kecuali pada kelompok normal. Setelah itu, diukur kadar glukosa darah pada hari ke 3 (T_1) melalui *sinus orbitalis* mata, jika kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dL maka tikus dikatakan sudah diabetes. Pemberian sediaan uji dilakukan secara peroral selama 14 hari. Pada hari ke 14 diukur kadar glukosa darah (T_2) melalui *sinus orbitalis* mata. Tikus yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 30 ekor secara acak dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

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

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

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

Kelompok IV = Ekstrak daun adam hawa dengan dosis 200 mg/kg BB tikus

Kelompok V = Ekstrak daun adam hawa dengan dosis 400 mg/kg BB tikus

Kelompok VI = Ekstrak daun adam hawa dengan dosis 800 mg/kg BB tikus

12. Penetapan kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa dilakukan sebelum perlakuan (T_0), hari ke-3 setelah diinduksi aloksan (T_1), dan hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji (T_2). Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah yang diambil melalui *sinus orbitalis* mata ditampung dalam *blood tube* kemudian disentrifugasi

dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit agar didapatkan plasma. Plasma (bagian bening) sebanyak 10 μ l ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000 μ l. Larutan dilakukan vortex dan di inkubasi pada suhu 20-25⁰C selama 20 menit, kemudian diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 500 nm.

Tabel 2. Prosedur pengujian kadar glukosa darah

	Blanko	Standar	Sampel
Standar	-	10 μ l	-
Sampel (plasma)	-	-	10 μ l
Aquadest	10 μ l	-	-
Reagen (GOD-PAP)	1000 μ l	1000 μ l	1000 μ l

13. Penetapan kadar MDA

13.1 Pengambilan sampel darah. Tikus dipuasakan selama 1x24 jam sebelum dilakukan pengambilan darah. Darah diambil melalui sinus orbitalis mata. Darah yang diperoleh ditempatkan dalam *blood tube* berisi EDTA yang berfungsi sebagai antikoagulan, kemudian disentrifugasi pada kecepatan 4000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan bagian supernatan dan platelet. Plasma darah yang terletak pada bagian atas dipisahkan dan diambil yang selanjutnya digunakan untuk pemeriksaan kadar MDA.

Tikus yang sudah diambil sampel darahnya kemudian disanitasikan dengan memasukkan semua sisa tikus yang tidak terpakai ke dalam kantong plastik. Kantong plastik ditutup dan dipastikan tidak ada bau yang keluar dari plastik. Kantong plastik berisi sisa organ diserahkan ke kandang tikus bagian Farmakologi dan Toksikologi untuk dilakukan insinerasi.

13.2 Pembuatan kurva standar. Larutan standar yang digunakan 1,1,3,3-*tetraetoksipropana* (TEP). Membuat larutan stok TEP dengan cara TEP dipipet 500 μ l kemudian diencerkan dengan etanol ad 100 ml. Larutan TEP dibuat seri konsentrasi 0 μ mol/L; 0,375 μ mol/L; 0,750 μ mol/L; 1,5 μ mol/L; 3 μ mol/L. Selanjutnya diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

13.3 Pengukuran kadar MDA. Kadar MDA dianalisis menurut Wuryastuti *et al.* (1996). Sampel, standar, dan blanko yang sudah disiapkan di

vortex kemudian dimasukkan dalam penangas air dengan suhu 100⁰C selama 60 menit. Setelah itu sampel, standar, dan blanko dikeluarkan dari penangas air lalu dimasukkan dalam es Bath. Pengukuran MDA menggunakan column Sep-Pak C₁₈, dengan memasukkan metanol 5 ml kemudian dibuang. Tahap selanjutnya, memasukkan aquabides sebanyak 5 ml, kemudian dibuang. Sampel dimasukkan lalu dibuang. Aquabides dimasukkan sebanyak 4 ml kemudian dibuang. Terakhir, metanol sebanyak 4 ml dimasukkan dalam column lalu ditampung. Hasil yang ditampung kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm. Konsentrasi sampel diperoleh dengan memplot data absorbansi sampel ke dalam kurva standar dengan persamaan :

$y = a + bx$ dimana y adalah absorbansi dan x adalah konsentrasi.

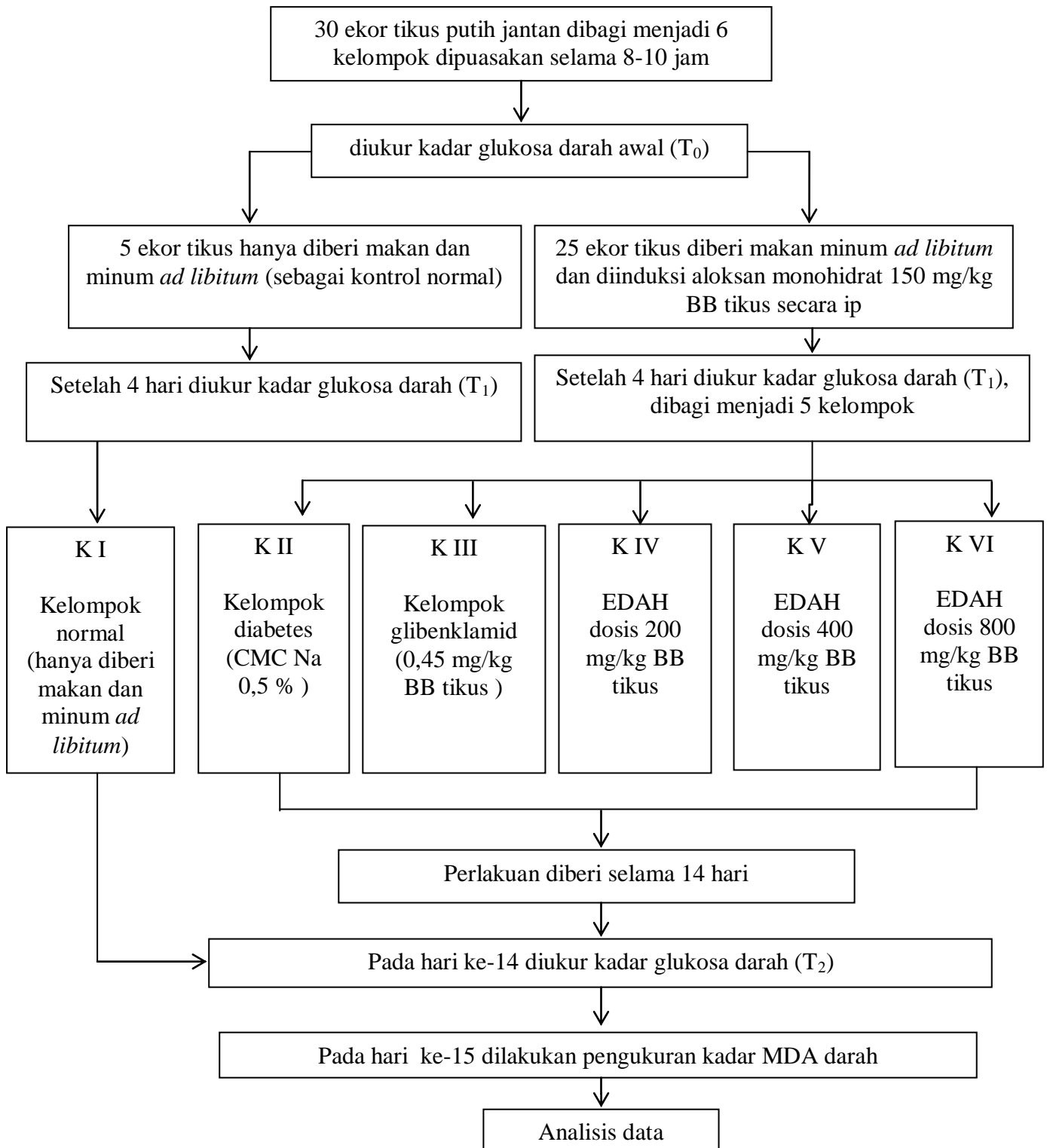
Tabel 3. Prosedur pengujian kadar MDA

	Blanko	Standar	Sampel
H ₃ PO ₄	750 µl	750 µl	750 µl
TBA	250 µl	250 µl	250 µl
Sampel (plasma)	-	-	50 µl
Standar (TEP)	-	50 µl	-
Aquabides	50 µl	-	-
Aquabides	450 µl	450 µl	450 µl

E. Analisis Data

Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal uji *Shapiro wilk*. Uji kehomogenitas varian diuji dengan *Levene test*. Jika data tersebut terdistribusi normal, maka analisa dilanjutkan dengan ANOVA (*Analisis of Varian*). Apabila hasilnya berbeda bermakna maka analisa dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Jika data terdistribusi normal diuji dengan ANOVA dan tidak homogen dilanjutkan dengan uji *Dunnett's*. Namun jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, data diuji dengan metode *Kruskal-Wallis* dan jika terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

F. Skema Penelitian



Gambar 4. Skema prosedur pengujian.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman

Berdasarkan rujukan dalam mendeterminasi digunakan buku *Flora* karangan Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J (1978), diperoleh hasil determinasi sebagai berikut:

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10a. golongan 7.92b-100b-103b-105b-106a. familia 24. Commelinaceae. 1b-2b-3b. 4. Rhoeo. *Rhoeo discolor* Hance

Hasil determinasi dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance). Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 2.

2. Hasil pembuatan serbuk

Daun adam hawa sebanyak 10 kg yang masih segar, dikeringkan dan setelah dikeringkan berat yang didapatkan adalah 1,2 kg sehingga persentase berat kering terhadap berat basah diperoleh sebesar 12%. Hasil perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah dapat dilihat pada Tabel 2 dan hasil pembuatan serbuk daun adam hawa dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 4. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun adam hawa

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
10000	1200	12

Tabel 5. Hasil pembuatan serbuk daun adam hawa

Bobot kering (g)	Bobot setelah diayak (g)
1200	1000

3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun adam hawa

Penentuan kadar air bertujuan untuk mengetahui kandungan air dalam simplisia. Alat yang digunakan pada penetapan kadar air daun adam hawa adalah *Sterling-Bidwell*. Gambar *Sterling-Bidwell* dapat dilihat pada lampiran 6. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylen. Hasil penetapan kadar air dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil penetapan kadar air serbuk daun adam hawa

No	Berat serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar (%) \pm SD
1	20,0016	1,6	8,0
2	20,0027	1,6	8,0
3	20,0011	1,8	9,0
Rata-rata			8,33 \pm 0,58

Dari hasil penetapan kadar air serbuk daun adam hawa diperoleh rata-rata sebesar 8,33 % (Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 9). Hasil penetapan kadar air sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu kurang dari 10%. Kadar air yang kurang dari 10% dapat menghentikan reaksi enzimatis dan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia (Depkes 1985).

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun adam hawa

Penentuan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui kandungan lembab dalam simplisia. Hasil penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun adam hawa

No.	Berat serbuk awal (g)	Susut pengeringan (%) \pm SD
1	2,003	9,0
2	2,014	9,0
3	2,006	9,5
Rata-rata		9,17 \pm 0,29

Hasil penetapan susut pengeringan dengan menggunakan *Moisture balance* pada suhu 105°C yang diulang 3 kali pengukuran diperoleh rata-rata sebesar 9,17% (Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 10).

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun adam hawa

Ekstrak etanol daun adam hawa dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Metode maserasi digunakan karena senyawa flavonoid tidak stabil pada suhu tinggi sedangkan maserasi dilakukan pada suhu ruangan sehingga tidak akan merusak senyawa flavonoid. Pelarut etanol 96% digunakan karena dapat menarik kandungan zat aktif secara optimal sehingga hasil penyarian dapat maksimal. Penggunaan dengan pelarut etanol 96 % lebih cepat menguap dibandingkan dengan pelarut 70%. Maserasi dibantu menggunakan *shaker* dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan dan mengoptimalkan maserasi. Pemekatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan *vacum rotary evaporator* agar pemekatan berlangsung lebih cepat dan digunakan

panas yang tidak terlalu tinggi (40°C) agar senyawa tidak rusak. Data hasil pembuatan ekstrak etanol dapat dilihat pada Tabel 8. Dari serbuk dengan berat 900 g diperoleh senyawa metabolit sekunder sebesar 48,01 g dengan rendemen 5,33 %

Tabel 8. Rendemen ekstrak etanol daun adam hawa

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
900	48,01	5,33

Hasil perhitungan rendemen dari ekstrak etanol daun adam hawa dapat dilihat pada Lampiran 11.

6. Hasil uji bebas etanol

Ekstrak etanol daun adam hawa dilakukan uji bebas etanol. Hasil uji bebas etanol dalam ekstrak etanol daun adam hawa dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun adam hawa

Prosedur	Pustaka (Loomis 1978)	Hasil
Ekstrak + CH ₃ COOH + H ₂ SO ₄ conc Dipanaskan	Tidak terbentuk bau ester yang khas dari etanol	Tidak tercium bau ester khas dari etanol

Hasil tes bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun adam hawa hasil yang positif ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester khas dari etanol.

7. Hasil identifikasi senyawa

Serbuk dan ekstrak etanol daun adam hawa dilakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, antosianin, dan terpenoid. Berdasarkan pengujian tersebut menunjukkan serbuk dan ekstrak etanol daun adam hawa mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid sesuai dengan hasil penelitian Puspaningrum *et al.* (2015), antosianin (Sitorus *et al.* 2012), dan terpenoid (Sundhani *et al.* 2016). Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun adam hawa dapat dilihat pada Tabel 10 dan Lampiran 12.

Tabel 10. Hasil identifikasi senyawa serbuk dan ekstrak daun adam hawa

Senyawa	Prosedur	Hasil			Keterangan	
		Serbuk	ekstrak	Pustaka	Serbuk	ekstrak
Alkaloid	Sampel + 5ml aquades + HCl 2M hingga asam, saring. Filtrat + 1mL pereaksi Dragendrof	Terbentuk endapan merah kecoklatan	Terbentuk endapan merah kecoklatan	Ditambah reagen dragendrof terbentuk kekeruhan atau endapan coklat (Robinson 1995)	+	+
Saponin	Sampel + aquadest panas, kocok kuat. + 1 tetes HCl 2N	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Adanya buih yang tidak hilang (Depkes 1989)	+	+
Tanin	sampel + aquadest panas lalu dididihkan, saring + FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna kehitaman	Terbentuk warna kehitaman	warna larutan akan berubah menjadi biru tua atau hijau atau hitam (Depkes 1989)	+	+
Flavonoid	Sampel ditambah 5 ml aquadest, dipanaskan lalu disaring. + 0,1 serbuk mg + 2 ml alkohol + 2 ml HCl + amil alkohol, kocok kuat biarkan memisah	Terbentuk kuning pada lapisan amil alkohol	Terbentuk jingga pada lapisan amil alkohol	Warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995)	+	+
Antosianin	Sampel ditambah 2ml HCl 2 M dipanaskan dalam suhu 100 °C selama 5 menit	Terbentuk warna merah, ditambah NaOH 2M terbentuk warna hijau yang memudar perlahan	Terbentuk warna merah, ditambah NaOH 2M terbentuk warna hijau yang memudar perlahan	Warna merah, atau jika ditambah NaOH 2M akan terbentuk warna hijau biru yang memudar perlahan (Harborne 1987)	+	+
Terpenoid	Sampel ditambah 0,5 ml kloroform, + 0,5 ml asam asetat anhidrat (reagen Liebermann-Burchard)+ 2 ml H ₂ SO ₄ pekat	Terbentuk coklat kemerahan	Terbentuk coklat kemerahan	Warna coklat kemerahan (Farnsworth 1966)	+	+

8. Hasil pengukuran berat badan tikus

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi

Universitas Gadjah Mada. Langkah awal yaitu tikus diadaptasi selama 1 minggu sebelum digunakan. Tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 8-10 jam sebelum diberi perlakuan. Tujuannya untuk meminimalkan faktor makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus dan absorpsi obat yang diberikan. Langkah selanjutnya dilakukan penimbangan berat badan setiap hewan uji sebelum dilakukan pengambilan darah.

Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan mulai hari ke-0 selanjutnya pada hari ke-4 setelah induksi aloksan, hari ke-7 dan hari ke-14. Data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 16. Penimbangan berat badan diukur untuk melihat laju berat badan hewan uji adakah perubahan yang terjadi pada berat badan tikus pada masing-masing perlakuan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.

Tabel 11. Rata-rata berat badan tikus

Kelompok uji	Rata-rata berat badan tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Kelompok Normal	189,80 ± 4,44	194,20 ± 3,49 ^b	201,00 ± 2,83 ^{bc}	210,20 ± 3,19 ^{bc}
Kelompok Diabetes	188,20 ± 4,76	185,80 ± 4,09 ^a	183,80 ± 3,49 ^{ac}	180,80 ± 3,49 ^{ac}
Kelompok Glibenklamid	189,60 ± 3,36	187,60 ± 2,88	193,40 ± 3,29 ^{ab}	199,80 ± 2,77 ^{ab}
Kelompok EDAH 200 mg/kg BB	189,80 ± 3,96	188,00 ± 4,00	191,00 ± 3,32	194,80 ± 4,32 ^{ab}
Kelompok EDAH 400 mg/kg BB	193,60 ± 6,15	191,00 ± 5,79	197,60 ± 4,83 ^b	203,80 ± 4,38 ^b
Kelompok EDAH 800 mg/kg BB	186,20 ± 4,32	184,00 ± 4,30 ^a	190,80 ± 4,32 ^a	199,40 ± 4,72 ^{ab}

Keterangan :

EDAH = Ekstrak daun adam hawa

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok glibenklamid

Berdasarkan rata-rata berat badan hewan uji pada Tabel 11 menunjukkan terjadi peningkatan berat badan pada kelompok normal dari hari ke-0 sampai hari ke-14. Peningkatan berat badan pada kelompok normal disebabkan karena kondisi hewan uji yang sehat dan asupan makan serta nutrisi yang tercukupi selain. Pada kelompok diabetes terjadi penurunan setelah diinduksi dengan aloksan. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB tikus dapat mengakibatkan tikus diabetes. Pasaribu *et al.* (2015) kondisi eksperimental diabetes akan mengakibatkan tikus normal menjadi tikus penderita diabetes ditandai dengan salah satu ciri diagnosa klinis dengan terjadinya penurunan berat

badan. Penyandang DM akan mengalami defisiensi insulin, sehingga terganggunya metabolisme protein dan lemak yang menyebabkan penurunan berat badan (Brunner & Suddarth 2013). Hal tersebut diakibatkan karena proses penurunan berat badan di dalam tubuh pada kondisi diabetes terjadi karena glukosa pada peredaran darah tidak dapat masuk ke dalam sel untuk diproduksi sebagai energi, sehingga sel akan mengalami proses kelaparan yang menyebabkan tubuh akan melakukan suatu proses yang disebut glukoneogenesis, yaitu proses pengubahan prekursor non karbohidrat yang disimpan di dalam tubuh (cadangan lemak dan protein) menjadi glukosa. Karena kemampuan tubuh untuk mendistribusikan glukosa ke dalam sel terbatas, proses glukoneogenesis tersebut akan berlangsung terus menerus hingga cadangan lemak dan protein yang tersimpan pada tubuh semakin menipis dan menyebabkan penurunan berat badan (Latifah *et al.* 2014).

Pada kelompok glibenklamid menunjukkan terjadi penurunan berat badan setelah diinduksi dengan aloksan. Hal ini disebabkan karena aloksan yang telah disuntikkan akan bereaksi dalam sel β Langerhans dan membentuk gugus radikal yang sangat reaktif. Tubuh yang telah terpapar oleh gugus radikal ini akan mencari senyawa-senyawa yang mudah untuk terikat sehingga akan membentuk senyawa yang lebih stabil (Valko *et al.* 2007). Apabila produksi antioksidan endogen tidak mencukupi dan tidak mampu mempertahankan sistem perlindungan tubuh, radikal bebas tersebut akan mengikat sel-sel tubuh dan membentuk radikal baru sehingga ketika diakumulasikan akan mampu merusak susunan DNA sel yang pada akhirnya menimbulkan gangguan terhadap metabolisme sel, sehingga nafsu makan pun berkurang (Dyahnudra & Widjanarko 2015). Tetapi setelah diberikan perlakuan terjadi peningkatan berat badan.

Pada kelompok perlakuan ekstrak dengan tiga variasi dosis juga menunjukkan hasil yang sama yaitu terjadi penurunan berat badan setelah tikus dibuat diabetes kemudian mengalami kenaikan berat badan setelah diberikan perlakuan dengan ekstrak daun adam hawa. Faktor lainnya yang mempengaruhi pertumbuhan berat badan yaitu ketersediaan insulin yang cukup bahkan berlebih akan menambah persediaan glukosa pada sel yang akan menghambat penggunaan

lemak dan meningkatkan sintesis lemak. Insulin akan langsung menambah pemasukan asam lemak yang secara langsung meningkatkan cadangan lemak disamping mengurangi penggunaan lemak untuk energi (Dyahnudra & Widjanarko 2015). Selain itu, peningkatan berat badan ini juga terkait dengan kandungan kimia daun adam hawa yang berperan sebagai antioksidan alami yang berfungsi untuk melindungi sel β pankreas dari radikal bebas.

Hasil analisa statistik uji ANOVA berat badan hari ke-0 (data dapat dilihat pada Lampiran 20) pada uji *post hoc test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara setiap kelompok. Hal ini menunjukkan pada hari ke-0 tikus masih dalam keadaan normal karena belum dilakukan perlakuan apapun.

Berat badan pada hari ke 4, hasil analisa statistik uji ANOVA (data dapat dilihat pada Lampiran 20) pada uji *post hoc test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok diabetes dengan kelompok perlakuan ekstrak pada dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dosis 800 mg/kg BB dan kelompok glibenklamid. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan tiga varian dosis dan kelompok glibenklamid tikus dalam keadaan diabetes atau mengalami peningkatan kadar glukosa darah.

Pada hari ke 7 setelah dilakukan perlakuan, hasil analisa statistik uji ANOVA (data dapat dilihat pada Lampiran 20) pada uji *post hoc test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan ekstrak dengan 400 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa tikus kelompok perlakuan tersebut kembali dalam keadaan normal dan tidak mengalami peningkatan kadar glukosa darah.

Pada hari ke 14 setelah dilakukan perlakuan, hasil analisa statistik uji ANOVA (data dapat dilihat pada Lampiran 20) pada uji *post hoc test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan ekstrak dengan 400 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa tikus kelompok perlakuan tersebut dalam keadaan normal dan tidak mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Serta, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok glibenklamid dengan kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dosis 800 mg/kg BB.

9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Pada penelitian ini uji aktivitas antidiabetes dilakukan dengan menggunakan induksi zat diabetogen yaitu aloksan. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kg BB tikus. Hewan uji dikatakan diabetes apabila setelah 4 hari pemberian aloksan terjadi hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah >200 mg/dl. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan metode GOD-PAP menggunakan alat spektrofotometer Uv-Vis. Glukosa darah diukur sebelum diberi perlakuan (T_0), hari ke-3 (T_1) dan hari ke-14 (T_2).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP dapat dilihat pada lampiran 17. Hasil kadar glukosa darah pada perlakuan T_0 , T_1 dan T_2 didapatkan dengan membandingkan nilai absorbansi sampel dan absorbansi standar yang kemudian dikalikan konsentrasi standar (100 mg/dl). Aktivitas antidiabetes ekstrak daun adam hawa dilihat dari penurunan kadar glukosa tikus sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. Data rata-rata kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah

Kelompok uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl) \pm SD	Rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi (mg/dl) \pm SD	Rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan (mg/dl) \pm SD
Kelompok. Normal	69,71 \pm 2,38	70,79 \pm 2,51	72,09 \pm 2,00 ^{bc}
Kelompok. Diabetes	71,75 \pm 2,74	224,67 \pm 3,15	227,19 \pm 2,70 ^{ac}
Kelompok. Glibenklamid	72,34 \pm 3,55	223,16 \pm 4,07	117,19 \pm 3,50 ^{ab}
Kelompok EDAH 200 mg/kg BB	68,54 \pm 1,96	221,86 \pm 3,35	152,88 \pm 3,24 ^{abc}
Kelompok EDAH 400 mg/kg BB	74,60 \pm 2,17	220,69 \pm 8,93	133,60 \pm 4,07 ^{abc}
Kelompok EDAH 800 mg/kg BB	70,80 \pm 3,85	220,48 \pm 6,98	121,44 \pm 2,80 ^{ab}

Keterangan :

EDAH = Ekstrak daun adam hawa

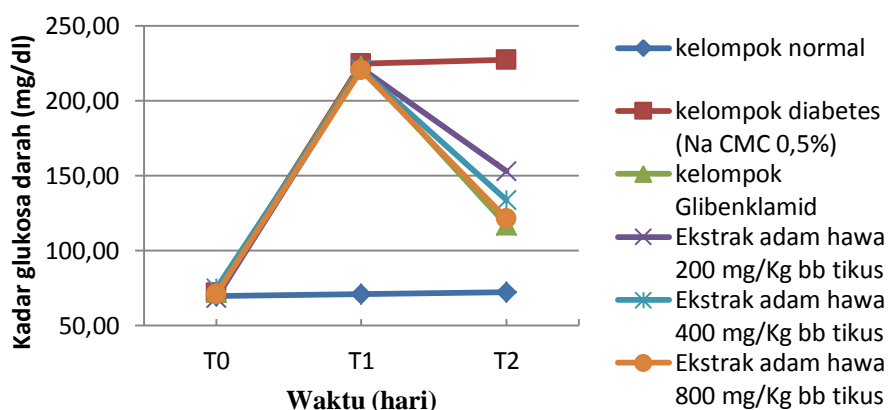
a = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok glibenklamid

Hasil analisis statistik dari uji *One Way Anova* (data dapat dilihat pada Lampiran 23) menunjukkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$), terdapat perbedaan secara signifikan. Hasil uji *post hoc test* terhadap kadar glukosa darah menunjukkan setelah perlakuan pada hari ke-14 kelompok ekstrak etanol daun adam hawa dosis

800 mg/kg BB tikus menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok glibenklamid. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun adam hawa dosis 800 mg/kg BB memiliki aktivitas setara dengan glibenklamid.



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

Keterangan :

T₀ = Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl)

T₁ = Rata-rata kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan (mg/dl)

T₂ = Rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan pada hari ke-14 (mg/dl)

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus pada Tabel 12 dan Gambar 5 menunjukkan hasil, kelompok normal pada T₀ sampai T₂ menunjukkan kadar glukosa darah yang normal dan tidak mengalami peningkatan kadar glukosa sampai melebihi 200 mg/dl. Hal ini disebabkan karena hewan uji hanya diberikan pakan dan tidak diberikan perlakuan induksi aloksan. Pada kelompok diabetes yang hanya diberikan perlakuan dengan Na CMC 0,5% mengalami adanya peningkatan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dl dari T₀ sampai T₂ dimana hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan telah berhasil membuat tikus diabetes. Peningkatan tersebut disebabkan oleh karena mekanisme kerja dari aloksan. Penginduksian aloksan bersifat selektif merusak sel β pankreas (Pathak *et al.* 2008). Aloksan merupakan salah satu agen oksidan yang dapat menimbulkan kerusakan pada peroksidatif pada membran sel pankreas. Sel beta pankreas sensitif terhadap stress oksidatif, sehingga tersedianya kadar ROS yang berlebihan akan menyebabkan jumlah glutathion peroksidase pankreas (GSH)

menurun. Penurunan tersebut akan dapat mengganggu status redoks pada sel beta pankreas sehingga terjadi disfungsi sel beta (Moustafa 2003). Penurunan kadar insulin yang dihasilkan, akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemik).

Kelompok glibenklamid menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah. Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea bekerja dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas (Brunton 2008). Efek menurunkan kadar glukosa darah yang ditimbulkan dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas serta dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi hormon bersihan di hati. Glibenklamid dimetabolisme oleh hati dan metabolitnya dieksresi di dalam urin (Katzung 2002). Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun adam hawa dosis 200 mg/kg BB tikus, 400 mg/kg BB tikus, dan 800 mg/kg BB tikus menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tikus. Penurunan kadar glukosa tikus pada semua kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada penelitian ini memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus.

Tabel 13. Persentase penurunan kadar glukosa darah T_1 ke T_2

Kelompok uji	$\Delta T_1 = T_1 - T_2$	Persentase Penurunan (%)
Kelompok Normal	-1,30 \pm 0,64	-1,85 \pm 0,98
Kelompok Diabetes	-2,52 \pm 0,75	-1,12 \pm 0,34 ^c
Kelompok Glibenklamid	105,97 \pm 0,82	47,49 \pm 0,64 ^b
Kelompok EDAH 200 mg/kg BB	68,98 \pm 1,40	31,09 \pm 0,68 ^{bc}
Kelompok EDAH 400 mg/kg BB	87,09 \pm 8,66	39,40 \pm 2,64 ^{bc}
Kelompok EDAH 800 mg/kg BB	99,04 \pm 7,80	44,87 \pm 2,23 ^b

Keterangan :

EDAH = Ekstrak daun adam hawa

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

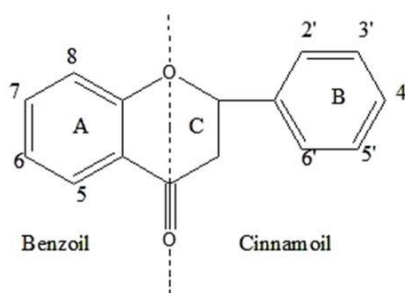
c = Berbeda signifikan terhadap kelompok glibenklamid

Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus pada Tabel 13 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun adam hawa dan kelompok glibenklamid terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak etanol daun adam hawa dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB secara berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 31,09 %; 39,40%, dan 44,87 %, sedangkan kelompok glibenklamid mampu menurunkan glukosa darah sebesar 47,49 %.

Hasil analisa statistik uji ANOVA (data dapat dilihat pada Lampiran 24) didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya pada uji *post hoc test* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok kecuali pada kelompok dosis ekstrak etanol daun adam hawa 800 mg/kg BB dengan kelompok glibenklamid. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun adam hawa dengan dosis 800 mg/kg BB mempunyai efektivitas sebagai antidiabetes dengan kelompok glibenklamid dibandingkan dengan ekstrak etanol daun adam hawa dosis 200 mg/kg BB tikus dan 400 mg/kg BB tikus.

Awalnya aloksan yang telah disuntikkan akan bereaksi dalam sel β Langerhans, aloksan merusak sel β pankreas dengan menginduksi pembentukan radikal bebas hidroksil. Radikal bebas hidroksil menyerang substansi esensial sel β pankreas (seperti membran plasma sel, lisosom, mitokondria dan DNA) dan mengawali kerusakan sel β pankreas (Okamoto 1996). Senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun adam hawa diduga memiliki mekanisme hipoglikemik melalui inaktivasi radikal bebas hidroksil yang menyerang sel β pankreas, sehingga sel β dapat mensekresi insulin secara lebih baik. Salah satu senyawa bioaktif yaitu berupa antioksidan golongan flavonoid. Hal ini sejalan dengan pernyataan Palmer dan Paulson (1997), bahwa konsumsi senyawa flavonoid dapat mengurangi radikal hidroksil dan radikal peroksil. Berdasarkan penelitian mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yaitu dengan merangsang pelepasan insulin pada sel beta pankreas untuk disekresikan ke dalam darah (Atiqoh *et al.* 2011). Flavonoid dapat berperan dalam memperbaiki morfologi pankreas tikus yang diakibatkan karena kerusakan jaringan pankreas oleh alkilasi DNA akibat dari induksi aloksan. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans (Sandhar *et al.* 2011). Dalam ekstrak daun adam hawa mengandung senyawa antosianin yaitu suatu senyawa flavonoid (Sitorus *et al.* 2012). Antosianin mempunyai kemampuan sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi dan mencegah kerusakan sel beta pankreas akibat radikal bebas dan mencegah resiko terjadinya komplikasi (Dianasari & Fajrin 2005). Menurut Kowalczyk *et al.*

(2003), senyawa antosianin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat enzim α -glukosidase pada lumen intestinal. Secara *in vitro*, antosianin juga dapat menstimulasi pelepasan insulin (Galvano *et al.* 2003). Adisakwattana *et al.* (2007) menyatakan bahwa gugus yang berperan dalam penghambatan enzim α -glukosidase adalah gugus sinamoil. Gugus sinamoil tersebut merupakan kerangka karbon flavonoid yang mengandung cincin B.



Gambar 6. Struktur inti flavonoid (Harborne *et al.* 1975).

10. Hasil pengukuran kadar malondialdehid (MDA)

Kemampuan ekstrak etanol daun adam hawa dalam meningkatkan antioksidan dalam tubuh dievaluasi dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) pada plasma darah tikus yang diberi pelakuan ekstrak etanol daun adam hawa selama 2 minggu.

Larutan standar yang digunakan dalam pembuatan kurva baku pengukuran kadar MDA adalah TEP (1,1,3,3-tetraetoksipropana). Larutan TEP dibuat dengan 5 seri konsentrasi yaitu 0 $\mu\text{mol/l}$, 0,375 $\mu\text{mol/l}$, 0,75 $\mu\text{mol/l}$, 1,5 $\mu\text{mol/l}$, dan 3 $\mu\text{mol/l}$ lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang 532 nm. Hasil pengukuran absorbansi yang diperoleh kemudian diplotkan menjadi kurva TEP untuk diketahui persamaan regresi liniernya. Persamaan regresi linier tersebut digunakan untuk menghitung kadar MDA. Persamaan regresi linier dan kurva baku dapat dilihat pada Lampiran 18.

Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan metode TBARS (*Thio Barbiturat Acid Reactive Substance*). Pengukurannya menggunakan TEP sebagai standarnya. Prinsip dari pengukuran metode ini yaitu TBA akan bereaksi dengan gugus karboksilat dari MDA melalui penambahan nukleofilik membentuk

kompleks MDA-TBA dalam suasana asam dan membentuk warna merah muda. (Yagi 1994).

Pengukuran kadar MDA menggunakan sampel plasma darah, dimana sebelumnya sampel, standar, dan blanko yang digunakan sudah disiapkan sesuai prosedur. Fungsi penambahan TBA yaitu sebagai pengikat MDA pada plasma. Sedangkan penambahan H_3PO_4 memberikan suasana asam agar dapat bereaksi sempurna dengan MDA. Selanjutnya di vortex kemudian dimasukkan dalam penangas air dengan suhu $100^{\circ}C$ selama 60 menit untuk mempercepat terbentuknya reaksi MDA-TBA yang menghasilkan warna merah muda. Sampel, standar, dan blanko kemudian dikeluarkan dari penangas air lalu dimasukkan dalam es Bath. Selanjutnya dilakukan pemurnian senyawa MDA menggunakan column Sep-Pak C_{18} untuk menarik senyawa MDA selain senyawa tersebut dikeluarkan. Langkah pertama yaitu dengan memasukkan metanol 5 ml kemudian dibuang. Selanjutnya memasukkan aquabides 5 ml lalu dibuang. Sampel dimasukkan lalu dibuang. Aquabides 4 ml dimasukkan lalu dibuang. Terakhir, metanol sebanyak 4 ml dimasukkan column yang kemudian ditampung. Hasil yang ditampung diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

Hasil pengukuran absorbansi dan kadar MDA dapat dilihat pada Lampiran 19. Pengukuran kadar MDA dilakukan melalui pengukuran absorbansi plasma darah dari tiap kelompok percobaan yang kemudian dimasukkan dalam persamaan kurva baku dan diperoleh kadar MDA sampel. Berikut tabel hasil rata-rata pengukuran kadar MDA pada masing-masing kelompok.

Tabel 14. Rata-rata hasil pengukuran kadar malondialdehd (MDA) pada darah

Kelompok uji	Kadar MDA (nmol/ml) \pm SD
Kelompok Normal	0,84 \pm 0,18 ^{bc}
Kelompok Diabetes	8,68 \pm 0,38 ^{ac}
Kelompok Glibenklamid	1,84 \pm 0,23 ^{ab}
Kelompok EDAH 200 mg/kg BB	4,93 \pm 0,28 ^{abc}
Kelompok EDAH 400 mg/kg BB	3,79 \pm 0,42 ^{abc}
Kelompok EDAH 800 mg/kg BB	2,30 \pm 0,14 ^{ab}

Keterangan :

EDAH = Ekstrak daun adam hawa

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol glibenklamid

Pengukuran kadar MDA pada kelompok normal dilakukan untuk mengetahui kadar MDA normal sehingga saat dibandingkan dengan kelompok perlakuan akan diketahui telah terjadi stres oksidatif atau tidak. Berdasarkan hasil yang rata-rata pengukuran kadar MDA darah pada kelompok normal menunjukkan kadar MDA yang rendah ($0,84 \pm 0,18$ nmol/ml). Hal ini dikarenakan saat keadaan normal, peroksida lipid di dalam tubuh masih dapat diatasi oleh antioksidan alami (antioksidan endogen) yaitu katalase, *superoksida dismutase* (SOD) dan glutathion peroksidase (Yagi 1994; Suryohandono 2000), sehingga terjadi keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh yang menyebabkan tidak terjadi peroksidasi lipid yang merupakan proses perusakan oksidasi asam lipid tidak jenuh berantai panjang (*polyunsaturated fatty acids*) pada membran sel yang menghasilkan senyawa MDA (Yustika 2013).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok diabetes menunjukkan peningkatan kadar yang signifikan ($p > 0,05$) dibandingkan dengan kelompok normal. Kelompok diabetes memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok normal akibat pemberian aloksan, dimana aloksan secara selektif merusak sel-sel beta pulau langerhans dalam pankreas yang mengsekresikan insulin (Suharmiati 2003) sehingga tikus mengalami hiperglikemia. Hiperglikemia pada DM menyebabkan pembentukan radikal bebas. Hiperglikemia meningkatkan produksi radikal bebas melalui tiga mekanisme, yaitu peningkatan aktivitas jalur poliol, glukautooksidasi, dan glikasi protein (Bartosikova *et al.* 2003) Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. Dampak negatif pada membran sel akan terjadi reaksi rantai yang disebut peroksidasi lipid. Akibat akhir dari rantai reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang toksik terhadap sel, antara lain malondialdehid (MDA) (Suryohandono 2000).

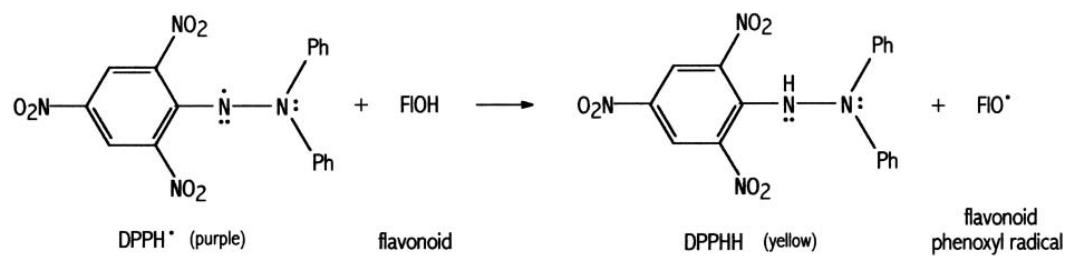
Peningkatan kadar MDA ($8,68 \pm 0,38$ nmol/ml) pada kelompok diabetes sebagai gambaran stres oksidatif.

Pengukuran rata-rata kadar MDA kelompok glibenklamid terjadi penurunan dibandingkan dengan rata-rata kadar kelompok diabetes. Berdasarkan hasil analisis statistik penurunan kadar MDA menunjukkan penurunan kadar yang signifikan ($p > 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok diabetes. Hal ini disebabkan aktivitas glibenklamid dapat menyebabkan homeostasis pada pankreas berjalan baik yang mengakibatkan enzim pertahanan endogen yang ada di dalam tubuh dapat bekerja maksimal menetralkan atau menangkap radikal bebas (Shakya *et al.* 2012).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok ekstrak etanol daun adam hawa dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB secara berturut-turut sebesar 4,93 nmol/ml; 3,79 nmol/ml dan 2,30 nmol/ml. Pada kelompok ini mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok diabetes. Hasil analisa statistik (data dapat dilihat pada Lampiran 25) menunjukkan kelompok ekstrak etanol daun adam hawa 800 mg/kg BB tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok glibenklamid. Hal tersebut menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun adam hawa 800 mg/kg BB memiliki pengaruh yang hampir sama dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar MDA. Hal ini disebabkan karena kandungan dari daun adam hawa berupa senyawa flavonoid dan senyawa antosianin yang bersifat sebagai antioksidan.

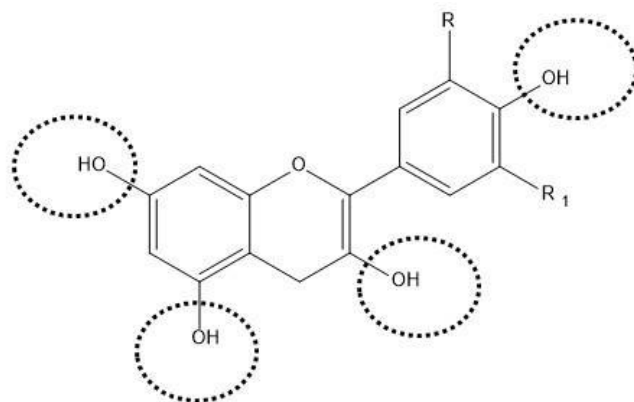
Berdasarkan penelitian, flavonoid mampu menangkap radikal bebas (ROS/*Reactive Oxygen Species* atau RNS/*Reactive Nitrogen Species*) melalui transfer elektron serta penghambatan reaksi peroksidasi (Lugasi *et al.* 2003) dengan cara mendonorkan ion hidrogen sehingga menetralkan efek toksik dari radikal bebas (I Wayan & I Made 2012). Mekanisme aktivitas antioksidan dapat diperoleh dengan metode DPPH (*1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). DPPH merupakan radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan, berwarna ungu, dan mempunyai absorpsi maksimum pada panjang gelombang 517 nm. Antioksidan dapat mendonorkan hidrogen atau elektron, sehingga elektron radikal pada DPPH menjadi berpasangan, yang ditandai dengan berubahnya warna DPPH

dari ungu menjadi kuning (Mahmudatussa'adah *et al.* 2014). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan karena flavonoid dapat memberikan atom hidrogen pada senyawa radikal bebas DPPH sehingga DPPH menjadi stabil dan tidak reaktif.



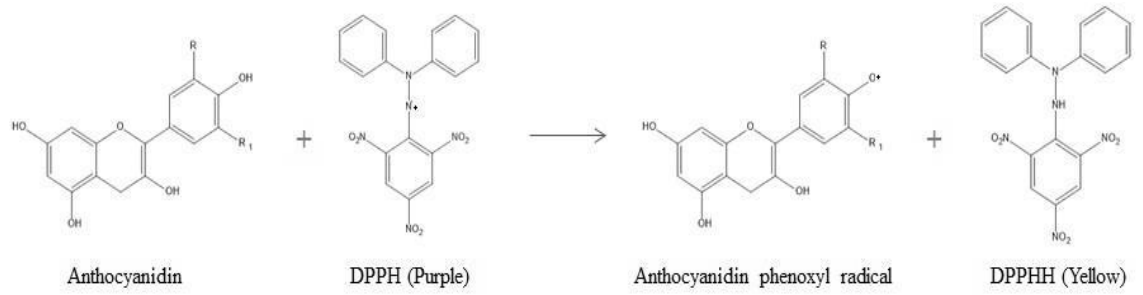
Gambar 7. Mekanisme reaksi flavonoid menghambat radikal bebas DPPH (Amic *et al.* 2003).

Antosianin mempunyai potensi sebagai agen penghambat radikal bebas. Sistem ikatan rangkap terkonjugasi pada antosianin dapat mendonorkan satu atau lebih elektron kepada atom atau senyawa radikal bebas yang belum berpasangan (Low *et al.* 2007).



Gambar 8. Struktur antosianidin memiliki aktivitas antioksidan (Amic *et al.* 2003).

Berdasarkan penelitian Amic *et al.* (2003) aktivitas antioksidan senyawa flavonoid (antosianidin) ditandai dengan perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning.



Gambar 9. Mekanisme reaksi antosianin menghambat radikal bebas DPPH (Amic *et al.* 2003).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak etanol daun adam hawa dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA darah pada tikus diabetes.

Kedua, dosis ekstrak etanol daun adam hawa yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa dan kadar malondialdehid (MDA) adalah dosis 800 mg/kg BB tikus.

B. Saran

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

Pertama, penelitian lebih lanjut dengan menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol daun adam hawa .

Kedua, penelitian lebih lanjut tentang toksisitas akut dan kronik ekstrak etanol daun adam hawa.

DAFTAR PUSTAKA

- Adisakwattana *et al.* 2007. Structure-activity relationships of trans-cinnamic acid derivatives on alpha glukosidase inhibition. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 14: 2893-2896.
- Adnyana L, Hensen, Buiharta, Anak AG. 2006. Penatalaksanaan pasien diabetes melitus di poliklinik rumah sakit Sanglah Denpasar. *Jurnal penyakit dalam* 7:3.
- Agus Zainal AN. 2002. Stress oksidatif dan penyakit degeneratif: Suatu Tinjauan Biokimia. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 10:69.
- Amic D, Dusanka DA, Beslo D, Trinasjtic. 2003. Structure-radikal scavenging activity relationship of flavonoids. *Crotia Chem Acta* 76: 55-61.
- Andersen, Oyvind M., Markham Kenneth R. 2006. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications. Florida: *CRC Press*. Pp. 328; 397-398; and 473.
- Ansel HC. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Penerjemah; Farida Ibrahim. Jakarta: Indonesia University Press.
- Arkhaesi N. 2008. Kadar Malondialdehid (MDA) serum sebagai indikator prognosis keluaran pada sepsis neonatorum. [Tesis]. Semarang: Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro.
- Atiqoh H, Wardani, RS, Wulandari M. 2011. Uji antidiabetik infusa kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi glukosa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia* 7:43-50.
- Avila M, Gonzalez A, Arriaga M, Garzaa M, Carmen M. 2003. Antigenotoxic, antimutagenic and ROS scavenging activities of a *Rhoeo discolor* ethanolic crude extract. *Toxicology in Vitro* 17:77-83.
- Bartosikova L, Necas J, Suchy V. 2003. Monitoring of antioxidative Effect of morine in aloxan-induced diabetes melitus in the Laboratory Rat. *ACTA VET. BRNO* 72:191-200.
- Bird RP, Draper NH. 1984. Comparative studies on different methods of malonaldehyde determination. *methods in Enzymology* 105: 299-304.

- Brunner, Suddarth. 2013. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Edisi 8 volume 2*. Jakarta: EGC.
- Brunton LL *et al* (Ed). 2008. *Goodman & Gilman's: Manual of Pharmacology and Therapeutics*. United States: McGraw-Hill Companies.
- Buse JB, Polonsky KS, Burant CF. 2003. William of endocrinology. Ed 10. *Journal Philadelphia* 3: 1427-64.
- Candra S. 2012. Pengaruh pemberian ekstrak buah belimbing wuluh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikua putih wistar yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Semarang.
- Ceolotto GM *et al*. 2004. Insulin generates free radicals by an nad(p)h, phosphatidylinositol 3-kinase dependent mechanism in human skin fibroblasts ex vivo. *Diabetes* 53: 1344-51.
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Dai M, Triharman F. 2010. Uji aktivitas penangkap radikal DPPH isolat alfa mangoostin kulit buah manggis. *Pharmacon* 11.
- Dalimartha S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Cetakan ke-10. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 3-15.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medica Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. hlm 235.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Dianasari D, Fajrin AF. 2015. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak air kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada tikus dengan metode induksi aloksan. *Jurnal farmasi sains dan terapan* 2: 54-58.
- Dipiro JT, Talbert RI, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach, Seventh Edition*. McGraw-Hill, New York.
- Droge W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82:47-95.
- Dyahnudra AA, Widjanarko SB. 2015. Pemberian ekstrak bubuk simplisia kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan kondisi hiperglikemik. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 3:113-123.
- Edward Z, Yerizel E. 2009. Efek ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap kadar malondialdehid serum pada mencit diabetes melitus akibat induksi aloksan. *Majalah Kedokteran Andalas* 33(1). <http://jurnalmka.fk.unand.ac.id/index.php/art/article/view/46> [1 Oktober 2017].
- Etuk EU. 2010. Animal models for studying diabetes mellitus. agriculture and biology *Journal of north America* 1: 130-134.
- Farnsworth NR. 1966. Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 55 : 225-76.
- Fiorentino TV, Prioleta A, Zuo P, Folli F. 2013. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes melitus related cardiovascular diseases. *Curr Pharm* 19: 5695-703.
- Galvano *et al.* 2003. Bioavailability, antioxidant and biological properties of the natural free-radical scavengers cyanidin and related glycosides. *Ann Ist Super Santa* 43: 382-393.
- Ganiswara SG. 1995. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid ke-1 Yogyakarta: Penebar Swadaya. hlm 9.
- Haffner SM. 1999. The importance of hyperglycemia in the non fasting state to the development cardiovascular state. *Endocrine Review* 19: 200-208.

- Halliwell B, Gutteridge JMC. 2007. Cellular response to oxidative stress : adaptation, damage repair, senescence and death. In *Free Radical in Biology and Medicine*. 4th ed. London, Oxford : *University Press* 187 – 267.
- Handoko T, Suharto B. 2003. *Insulin, Glukagon dan Antidiabetik Oral*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. hlm 469, 471, 476-477.
- Harborne JB, Mabry TJ, Mabry H. 1975. *The Flavonoids*. New York : Chapman and Hall.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata K, Penerjemah; Soediro I, Terjemahan dari: ITB Press.
- Harjanto. 2004. Pemulihan stress oksidatif pada latihan olahraga. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 12: 82, 83 & 85.
- Hernani, Rahardjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: penebar Swadaya. hlm 9-10, 10-11 & 15.
- IDF. 2015. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. <http://www.diabetesatlas.org/> [29 September 2017].
- I Wayan S, I Made J. 2012. Ekstrak air daun ubi jalar ungu memperbaiki profil lipid dan meningkatkan kadar SOD darah tikus yang diberi makanan tinggi kolesterol. *Jurnal Medicina* 43: 67-70.
- Isnaeni FN, Arsanti L, Pratiwi WR. 2011. Pengaruh pemberian chitosan terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. *Jurnal Kesehatan*. ISSN 1979-7621, 4: 131-142.
- [ITIS] Integrated Taxonomic Information System. 2017. *Tradescantia spathacea* Sw. Taxonomic Serial No:505554. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=505554#null [1 Oktober 2017].
- Johansen JS, Harris AK, Rychly D, Ergul A. 2005. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovasc Diabetology* 4: 1-11.
- Kalaivanam KN, Dharmalingram M, Marcus SR. 2006. Lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Ctries* 26:30-2.

- Karunakaran U, Park KG. 2013. A systematic review of oxidative stress and safety of antioxidants in diabetes: focus on islets and their defense. *Diabetes Metab J* 37: 106-112.
- Katzung Bg. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Volume ke-2. Andrianto P, penerjemah; Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari : Basic And Clinical Pharmacology.
- [Kemenkes] Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 496.
- Koswara, Sutrisno. 2009. *Pewarna Alami Produksi dan Penggunaanya*. <http://www.Ebookpangan.com>.
- Kowalczyk *et al.* 2003. Anthocyanins in Medicine. *J Pharmacol* 55: 699-702.
- Latifah NJ, Andrie M, Taurina W. 2014. Uji aktivitas jamu gendong beras kencur (*Oryza sativa* L.; *Kaempferia galanga* L.) sebagai antidiabetes pada tikus wistar yang diinduksi *Streptozotocin*. Pontianak: Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.
- Loomis SL. 1978. *Toksikologi Dasar*. Edisi III. penerjemah. Insitut Keguruan dan Ilmu Pengetahuan. Semarang: Semarang Press.
- Lugasi A, Hovari J, Sagi KV, Biro L. 2003. The role antioxidant phytonutriens in the prevention of diasease. *Acta Biologica Szegediensis* 47: 119-125.
- Low WJ *et al.* 2007. Ensuring the supply of and creating demand for a biofortified crop with a visible trait: lessons learned from the introduction of orange-fleshed sweet potato in drought-prone areas of mozambique. *Food and Nutrition bulletin* 28: 258-270.
- Mahmudatussa'adah A, Dedi F, Nuri A, Feri K. 2014. Karakteristik warna dan aktivitas antioksidan antosianin ubi jalar ungu. *Jurnal. Teknologi dan Industri Pangan* 25(2) ISSN: 1979-7788.
- Makalalag *et al.* 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 01.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W, (Ed.). 2001. *Kapita Selekt Kedokteran*. Edisi III. Jilid pertama. Jakarta: Media Aesculapius FKUI. hlm 580-587.

- Mediana O, Widjanarko SB. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wingi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2: 16-27.
- Meydani SN, Wu D, Santos MS, Hayek MG. 1995. Antioxidants and immune response in aged persons: Overview of present evidence. *Am J Clinl Nutr* 62 (6 Suppl): 1462S.
- Moustafa SA. 2003. Toxic effects of alloxan in the rat mechanism and protection with zinc. *The Egyptian Journal Of Hospital Medicine* 10:1-13.
- Nielsen F, Andersen HR. 1997. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical Chemistry* 43: 1209-1214.
- Ningrum W. 2013. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas* Cv Ayamurasaki) terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Ilmiah* ISSN 092210101040 : 57.
- Nishimura CY. 1998. Aldose reductase in glucose toxicity: A potential targets for the prevention of diabetic complications. *Pharmacological reviews* 50:21-33.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi Obat-obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. hlm 146-152.
- Nuttal SL, Dunne F, Kendal MJ, Martin U. 1999. Age-independent oxidative stress in elderly patiens with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Q J Med* 92:33-8.
- Okamoto H. 1996. *Model For β -Cell Damage. Recent Advances Lesson From Animal Diabetes VI. 75th Anniversary of The Insulin Discovery*. Birkhauzer, Berlin: Elcazar Shafir.
- Padmaningrum RT. 2011. Karakter ekstrak zat warna daun rhoeo discolor sebagai indikator titrasi asam basa. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA*. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Palmer HJ, Paulson KE. 1997. Reactive oxygen species and antioxidants in signal tranduction and gene expression. *Nutritional Review* 55:353- 361.
- Papalia DE, Olds SW, Feldman RD. 2005. Human development. 10th ed (New York): McGraw-Hill.

- Pasaribu R, Hutahaean S, Ilyas S. 2015. Uji antihyperglisemik ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes dengan aloksan. *Jurnal Biosains* 1(2) ISSN 2460-6804.
- Pathak S, Dorfmueller HC, Borodkin VS, Aalten MF. 2008. Chemical dissection of the link between streptozotocin, o-glcna6, and pancreatic cell death. *Pubmed Central J* 15: 799–807.
- PERKENI. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta. PB PERKENI.
- Powers SK, Jackson MJ. 2008. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production.
- Prince AS, Wilson LM. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 6*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. hlm 1264-1265.
- Puspaningrum S, Utomo AB, Suprijono A. 2015. Pengaruh fraksi air dan fraksi etil asetat daun adam hawa (*Rhoeo discolor* Hance) terhadap peluruhan batu ginjal kalsium secara in vitro. *Media Farmasi Indonesia* 10.
- Rahbani-Nobar ME, Rahimi-Pour A, Adi-Beig F, Mirhashemi SM. 1999. Total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in diabetic patients. *Medical journal of Islamic Academy of Sciences* 12:109-14.
- Raharjo SM. 2014. Aktifitas fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari ekstrak etanol daun kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Raharjo T. J. 2013. *Kimia Hasil Alam*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Redha A. 2010. Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Belian*. 9: 196 – 202.
- Rees DA, Alcolado JC. 2005. Animal models of diabetes mellitus, *Diabetic Medicine* 22: 359-370.
- Rita SR, Yerizel E, Asbiran N, Kadri H. 2009. Pengaruh ekstrak mengkudu terhadap kadar malondialdehid darah dan aktivitas katalase tikus DM yang diinduksi aloksan. *Majalah Kedokteran Andalas* 33.

- Robertson RP, Harmon PO, Tran Y, Tanaka H, Takahashi. 2003. Glucose toxicity in beta-cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes* 52: 581-587.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Rohilla A, Ali S. 2012. Alloxan induced diabetes: mechanisme and effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 3: 819-823.
- Rosales-Reyes *et al.* 2007. Aqueous crude extract of rhoeo discolor, a mexican medicinal plant, decrease the formation of liver preneoplastic foci in rats. *J. Ethnophar.* Pp. 381-386.
- Shakya G, Goud C, Pajaniradje S, Rajagopalan R. 2012. Protective role of wheatgrass on oxidative stress in streptozotocin induce type 2 diabetic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. ISSN- 0975-1491. 4, Issue 3.
- Sandhar, Harleen K, Kumar, Bimlesh, Prasher, Sunil, Tiwari, Prashant, Salhan, Manoj, Sharma, Pardeep. 2011. A Review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *Internationale Pharmaceuticasciencia* 1: 25-41, (<http://www.ipharmsciencia.com>) [11 Mei 2018].
- Sayuti K, Yenrina R. 2015. *Antioksidan, Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press. hlm 31,38.
- Setiawan B, Suhartono E. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia* 55:87-90.
- Sitorus R, Wullur A, Yamlean P. 2012. Isolasi dan identifikasi senyawa flavanoid pada daun adam hawa (*Rhoe discolor*). *Pharmacon* 1:53-57.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. hlm 37-38.
- Soegondo S *et al.* 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Soon HT, Looi CY, Hazni H, Arya A, Paydar M, Wong WF, Cheah SC, Mustafa MR, Awang K. 2013. Antidiabetic and antioxidant properties of alkaloids from *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. *Molecules* 18: 9770-9784.

- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty. hlm 99-100.
- Sudewo B. 2004. *Tanaman Obat Populer Penggemar Aneka Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Sugianto NL. 2011. Pemberian jus delima merah (*Punica granatum*) dapat meningkatkan kadar glutathione peroksidase darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan aktivitas fisik maksimal [tesis]. Denpasar: Program Pascasarjana. hlm: 3,5.
- Sugiyanto 1995. *Petunjuk Praktek Farmakologi*. Edisi IV, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran* 9: 140.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008 *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan. hlm 26-36.
- Sumardika IW, Jawi I Made. 2012. Ekstrak air daun ubi jalar ungu memperbaiki profil lipid dan meningkatkan kadar SOD darah tikus yang diberi makanan tinggi kolestrol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Medicina* 43: 67-71.
- Sundhani E, Della Syarifah CN, Zumrohani LR, Nurulita NA. 2016. Efektivitas ekstrak etanol daun adam hawa (*Rhoeo discolor*) dan daun pucuk merah (*Syzygium campanulatum* Korth.) dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan beban glukosa. *Pharmacy* 13:137-149.
- Suryohandono P. 2000. Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas. Buku Naskah Lengkap Simposium Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Penuaan. *Lustrum IX FKUA*.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rats pankreas, *Physiology Research* 50: 536-54.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur, M Kaur H. 2011. Phytochemical screening and extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia* 1.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi 6. Jakarta: PT Alex Media Komputindo.

- Tjokroprawiro A. 1999. *Angiopati Diabetik (Makro Dan Mikro Angiopati Diabetik)*. Buku ajar IPD jilid I FKUI, Jakarta.
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. 2006. Free radical, metal and antioxidant in oxidative stress induced cancer. *J. Chem-Biol*, Rusia 160 : 1-40.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol, Cronin J, MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39:44-84.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Terjemahan: lehrbuch Der Pharmazeutischen Technology. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. hlm: 4-10, 560-564, 568, 570.
- Wahyuningsih HK. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) terhadap penurunan kadar asam urat darah tikus putih jantan hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Woodley M, Whelant A. 1995. *Pedoman Pengobatan*. Yogyakarta: Adiosffset Essensia Medica. hlm: 36-39.
- [WHO] World Health Organization. 2017. Fact Sheet Diabetes. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> [diakses 16 November 2017].
- Wresdiyati T, Lelana RPA, Adnyane IKM, Noor K. 2003. Immunohistochemical study of superoxide dismutase in the liver of alloxan diabetes melitus Macaques. *Hayati J Bioscience* 10: 61-65.
- Wuryastuti *et al.* 1996. Indonesian Food and Nutrition Progress. Faculty of Agricultural Technology, [Universitas Gadjah Mada](#) 7.
- Yagi K. 1994. *Free Radical in Diagnostic Medicine*. Armstrong D, editor. New York: Plenum Pr.
- Yulistini. 2001. Gambaran kadar malondialdehid darah berdasarkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus [Skripsi]. Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas.

- Yuriska A. 2009. Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar. [Skripsi]. Semarang: Fakultas kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Yustika AR, Aulanni'am, Prasetyawan, S. 2013. Kadar malondialdehid (MDA) dan gambaran histologi pada ginjal tikus putih (*Rattus Norvegicus*) pasca induksi cylosporine-a. *Kimia Student journal* 2: 222-228.
- Zarena AS, Sankar KU. 2009. Study of antioxidant properties from *Garcinia mangostana* L. Pericarp *Extract. Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* 8: 23-34.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Tanaman adam hawa

Rhoeo discolor Hance

Lampiran 2. Determinasi tanaman adam hawa



No : 217/DET/UPT-LAB/19/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Venindya K
NIM : 20144143 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Adam hawa / *Rhoeo discolor* Hance**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10a. golongan 7.92b – 100b – 103b – 105b – 106a. familia
24. Commelinaceae. 1b – 2b – 3b. 4. *Rhoeo*. ***Rhoeo discolor* Hance**

Deskripsi :

Habitus : Herba kuat, tinggi 0,3 – 0,6 m.
Akar : Sistem akar tunggang.
Batang : Monopodial, tegak.
Daun : Daun pelindung segitiga lebar, dengan basis berbentuk berbentuk jantung, ujung runcing, putih kehijauan, sangat keungu-unguan, panjang 2,5 – 4 cm; yang lebih bawah memeluk yang di atasnya.
Bunga : Tiap bunga dengansatu anak daun pelindung yang bulat telur, serupa selaput, panjang lk 1 cm. Bunga bertangkai. Daun kelopak memanjang, putih, panjang 6 mm. Daun mahkota bulat telur, putih, panjang 8 mm. Benangsari lepas, berambut panjang; penghubung ruangsari sangat melebar, segitiga terbalik, kuning. Bakalbuah bentuk telur, gundul, putih, beruang tiga.
Buah : Buah kotak, bulat memanjang, panjang 5 – 6 mm, pecahmenurut ruang-ruangnya.
Biji : 2 – 3.
Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT PradnyaParamita. Jl. KebonSirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 19 Maret 2018
Tjdeterminasi

Difa Kartimah Wirjosoendjojo, SU

Lampiran 3. Etical Clearance

3/16/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 248 / III/ HREC / 2018

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

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

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

UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN ADAM HAWA (Rhoec discolor L.Her) TERHADAP KADAR GLUKOSA DAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Principal Investigator : Venindya Khoirunnisa
 Peneliti Utama : 20144143A

Location of research : Lab Gizi Universitas Gajah Mada
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 16 Mar 2018
 Chairman
 Ketua
 Dr. Hari Wujesca, dr., Sp.F, MM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 4. Surat keterangan laboratorium



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknika Utara, Berek, YOGYAKARTA 55281
Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfns.ugm.ac.id
Email : cfns@ugm.ac.id

FORMULIR PEMAKAIAN FASILITAS LABORATORIUM GIZI (HEWAN COBA)

Nama Mahasiswa/Peneliti : Venindya Khoirunnisa
 No. Mahasiswa : 20194193 A
 Jurusan/Fakultas/Universitas : S1-Farmasi / Farmasi / Universitas Sebia Budi
 Alamat Rumah dan No. Telp/HP : Jl. Cakra no. 9 Kawman Surakarta
081226141032
 Topik Penelitian /Judul : Uji efek ekstrak etanol daun adam hawa (*Rhoeo discolor* L.Her) terhadap kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan
 Mulai bekerja pada tanggal : 2 April 2018
 Rencana penyelesaian tanggal : 28 April 2018
 Diperpanjang sampai tanggal : _____
 Bekerja di laboratorium : 1. Gizi


Yogyakarta, 23 Maret 2018

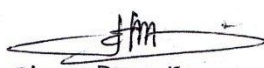
Mahasiswa /Peneliti

Pembimbing Tesis/Skripsi

Yang bersangkutan

Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga


Venindya Khoirunnisa

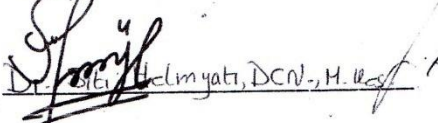

IRI WIJAYANTI

Mengetahui :

Sekretariat/Bagian Administrasi

Kepala/Teknisi Lab Gizi


Wahyuning Hartati


Siti Helmiyati, DCN, M. Kes

Lampiran 5. Gambar daun adam hawa kering, serbuk dan ekstrak



daun adam hawa kering



Serbuk daun adam hawa



Ekstrak cair daun adam hawa



Ekstrak kental daun adam hawa

Lampiran 6. Gambar Alat dan bahan



Sterling-Bidwell



Moisture balance



Evaporator



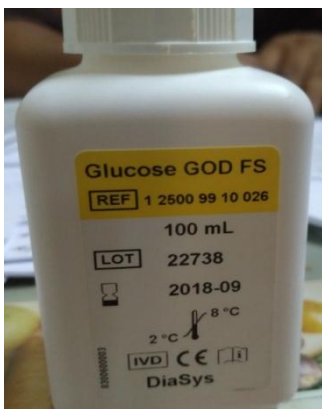
Spektrofotometer Uv-Vis



Column Sep-Pak C₁₈



Sentrifugase



Kit assay GOD-PAP



Glukosa standar



Aloksan

Lampiran 7. Perlakuan hewan uji



Pengelompokan hewan uji



Induksi aloksan secara intraperitoneal



Pemberian secara oral



Sinus orbitalis mata

Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun adam hawa

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
10000	1200	12

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Berat kering (gram)}}{\text{Berat basah (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{1200 \text{ g}}{10000 \text{ g}} \times 100 \% \\ &= 12 \%\end{aligned}$$

Lampiran 9. Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun adam hawa

No	Berat serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar (%) ± SD
1	20,0016	1,6	8,0
2	20,0027	1,6	8,0
3	20,0011	1,8	9,0
Rata-rata			8,33 ± 0,58

Perhitungan kadar air :

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{\text{volume terbaca}}{\text{Berat bahan}} \times 100 \%$$

$$\text{Replikasi 1} = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8 \%$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 8 \%$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100 \% = 9 \%$$

Perhitungan rata-rata kadar air serbuk daun adam hawa adalah

$$\frac{8 \% + 8 \% + 9 \%}{3} = 8,33 \%$$

Lampiran 10. Hasil perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk daun adam hawa

No.	Berat serbuk awal (g)	Susut pengeringan (%) ± SD
1	2,003	9,0
2	2,014	9,0
3	2,006	9,5
Rata-rata		9,17 ± 0,29

Perhitungan rata-rata susut pengeringan serbuk daun adam hawa adalah

$$\frac{9\% + 9\% + 9,5\%}{3} = 9,17\%$$







Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun adam hawa

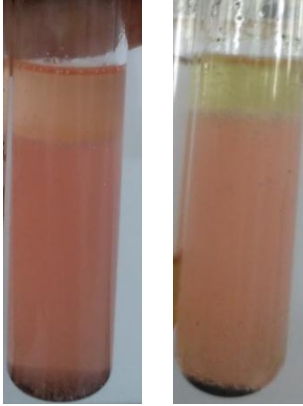
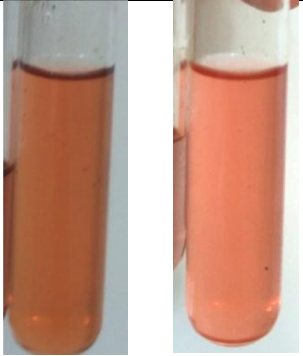
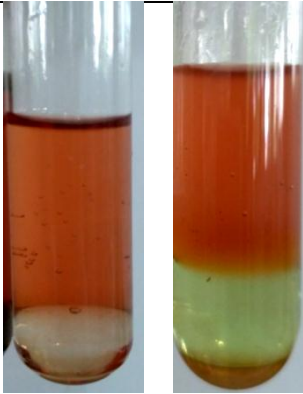
Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
900	48,01	5,33

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Berat ekstrak (gram)}}{\text{Berat serbuk (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{48,01 \text{ g}}{900 \text{ g}} \times 100 \% \\ &= 5,33 \%\end{aligned}$$

Lampiran 12. Hasil uji identifikasi senyawa serbuk dan ekstrak daun adam hawa

No	Uji senyawa	Pustaka	Hasil		Keterangan	
			Serbuk	Ekstrak	Serbuk	Ekstrak
1.	Alkaloid	Endapan coklat menggunakan larutan Dragendorf			+	+
2.	Saponin	Adanya buih yang tidak hilang dengan penambahan HCl			+	+
3.	Tanin	warna larutan akan berubah menjadi biru tua atau hijau atau hitam dengan penambahan FeCl ₃			+	+
No	Uji senyawa	Pustaka	Hasil		Keterangan	
			Serbuk	Ekstrak	Serbuk	Ekstrak

4.	Flavonoid	Warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol		+	+
5.	Antosianin	Warna merah, atau jika ditambah NaOH 2M akan terbentuk warna hijau biru yang memudar perlahan		+	+
6.	Terpenoid	Warna coklat kemerahan setelah penambahan H ₂ SO ₄ pekat		+	+

Lampiran 13. Perhitungan dosis

1. Aloksan

Pembuatan aloksan dibuat dengan konsentrasi 1,5 % dengan cara ditimbang sebanyak 1,5 g kemudian dilarutkan *ad* 100 ml larutan NaCl.

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

Dosis aloksan untuk membuat diabetes 150 mg/ kg BB secara intraperitonial.

$$\begin{aligned}\text{Dosis aloksan untuk tikus } 200 \text{ g} &= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} \\ &= 30 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}\end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah :

$$\begin{aligned}\text{Volume pemberian} &= \frac{30 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk } 200 \text{ g BB tikus}\end{aligned}$$

2. Suspensi Na CMC 0,5%

Pembuatan suspensi Na CMC 0,5% dengan cara serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian disuspensikan dengan aquadest panas *ad* 100 ml sampai homogen.

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

3. Glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi dari manusia 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018.

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

Tablet glibenklamid 5 mg ditimbang diperoleh bobot = 200 mg. Maka dosis glibenklamid tablet untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah :

$$\begin{aligned} \text{Dosis glibenklamid tablet} &= \frac{0,09 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 200 \text{ mg} \\ &= 3,6 \text{ mg/ 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

Suspensi glibenklamid dibuat dalam konsentrasi 0,18 % dengan menimbang 180 mg serbuk glibenklamid tablet kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5 % hingga volume 100 ml sampai homogen.

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi glibenklamid} &= 0,18 \text{ g/ 100 ml} \\ &= 180 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,8 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah :

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{3,6 \text{ mg}}{1,8 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

4. Ekstrak daun adam hawa

Dosis daun adam hawa yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan berdasarkan dari penelitian Sundhani *et al.* (2016) 400 mg/ kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis ($\frac{1}{2}$ dosis efektif, 1 dosis efektif dan 2 dosis efektif).

Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \text{ DE} &= \frac{1}{2} \times 400 \text{ mg/ kg BB} = 200 \text{ mg/g BB tikus} \\ 1 \text{ DE} &= 1 \times 400 \text{ mg/ kg BB} = 400 \text{ mg/ kg BB tikus} \\ 2 \text{ DE} &= 2 \times 400 \text{ mg/ kg BB} = 800 \text{ mg/ kg BB tikus} \end{aligned}$$

• Ekstrak daun adam hawa dosis 200 mg/ kg BB tikus

$$\text{Dosis untuk tikus 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 40 \text{ mg/ 200 g BB tikus}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 2\%} &= 2 \text{ g/ 100 ml} \\ &= 2000 \text{ mg/100 ml} \\ &= 20 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah :

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{40 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

- **Ekstrak daun adam hawa dosis 400 mg/ kg BB tikus**

$$\text{Dosis untuk tikus } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 80 \text{ mg/ } 200 \text{ g BB tikus}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok } 4\% &= 4 \text{ g/ } 100 \text{ ml} \\ &= 4000 \text{ mg/}100 \text{ ml} \\ &= 40 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah :

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{80 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk } 200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

Ekstrak daun adam hawa dosis 800 mg/ kg BB tikus

$$\text{Dosis untuk tikus } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 160 \text{ mg/}200 \text{ g BB tikus}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok } 8\% &= 8 \text{ g/ } 100 \text{ ml} \\ &= 8000 \text{ mg/}100 \text{ ml} \\ &= 80 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Maka, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah :

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{160 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml untuk } 200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

Lampiran 14. Perhitungan pemberian volume aloksan berdasarkan berat badan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	194	$\frac{194 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 29,10 \text{ mg}$	$\frac{194 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,94 \text{ mL}$
	191	$\frac{191 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	189	$\frac{189 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,35 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	185	$\frac{185 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,75 \text{ mg}$	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
	182	$\frac{182 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,30 \text{ mg}$	$\frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,82 \text{ mL}$
Glibenklamid	188	$\frac{188 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,20 \text{ mg}$	$\frac{188 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,88 \text{ mL}$
	186	$\frac{186 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,90 \text{ mg}$	$\frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,86 \text{ mL}$
	190	$\frac{190 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	189	$\frac{189 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,35 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	195	$\frac{195 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 29,25 \text{ mg}$	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,95 \text{ mL}$
Ekstak DAH 200 mg/ kg BB tikus	191	$\frac{191 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	195	$\frac{195 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 29,25 \text{ mg}$	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,95 \text{ mL}$
	184	$\frac{184 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,60 \text{ mg}$	$\frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,84 \text{ mL}$
	189	$\frac{189 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,35 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	190	$\frac{190 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
Ekstak DAH 400 mg/ kg BB tikus	185	$\frac{185 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,75 \text{ mg}$	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
	191	$\frac{191 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	193	$\frac{193 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,95 \text{ mg}$	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
	199	$\frac{199 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 29,85 \text{ mg}$	$\frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,99 \text{ mL}$
	200	$\frac{200 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 30,00 \text{ mg}$	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 2,00 \text{ mL}$
Ekstak DAH 800 mg/ kg BB tikus	187	$\frac{187 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,05 \text{ mg}$	$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	192	$\frac{192 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,80 \text{ mg}$	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,92 \text{ mL}$
	180	$\frac{180 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,00 \text{ mg}$	$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	185	$\frac{185 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 27,75 \text{ mg}$	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
	187	$\frac{187 \text{ (g)}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 28,05 \text{ mg}$	$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$

Lampiran 15. Perhitungan pemberian volume larutan uji untuk setiap kelompok perlakuan

a. Pemberian larutan uji pada hari ke-4

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	190		$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	189		$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	187		$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	182		$\frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,82 \text{ mL}$
	181		$\frac{181 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,81 \text{ mL}$
Glibenklamid	187	$\frac{187(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,084 \text{ mg}$	$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	184	$\frac{184(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,083 \text{ mg}$	$\frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,84 \text{ mL}$
	188	$\frac{188(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,085 \text{ mg}$	$\frac{188 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,88 \text{ mL}$
	187	$\frac{187(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,084 \text{ mg}$	$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	192	$\frac{192(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,086 \text{ mg}$	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,92 \text{ mL}$
Ekstak DAH 200 mg/ kg BB tikus	189	$\frac{189(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 37,80 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	193	$\frac{193(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 38,60 \text{ mg}$	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
	182	$\frac{182(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 36,40 \text{ mg}$	$\frac{182 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,82 \text{ mL}$
	187	$\frac{187(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 37,40 \text{ mg}$	$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	189	$\frac{189(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 37,80 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
Ekstak DAH 400 mg/ kg BB tikus	183	$\frac{183(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 73,20 \text{ mg}$	$\frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,83 \text{ mL}$
	189	$\frac{189(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 75,60 \text{ mg}$	$\frac{189 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 76,00 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	195	$\frac{195(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 78,00 \text{ mg}$	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,95 \text{ mL}$
	198	$\frac{198(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 79,20 \text{ mg}$	$\frac{198 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,98 \text{ mL}$
Ekstak DAH 800 mg/ kg BB tikus	184	$\frac{184(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 147,20 \text{ mg}$	$\frac{184 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,84 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 152,00 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	178	$\frac{178(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 142,40 \text{ mg}$	$\frac{178 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 146,40 \text{ mg}$	$\frac{183 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,83 \text{ mL}$
	185	$\frac{185(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 148,00 \text{ mg}$	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$

b. Pemberian larutan uji pada hari ke-7

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	186		$\frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,86 \text{ mL}$
	187		$\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	186		$\frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,86 \text{ mL}$
	180		$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	180		$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
Glibenklamid	193	$\frac{193(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,087 \text{ mg}$	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
	191	$\frac{191(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,086 \text{ mg}$	$\frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	193	$\frac{193(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,087 \text{ mg}$	$\frac{193 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
	191	$\frac{191(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,086 \text{ mg}$	$\frac{191 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	199	$\frac{199(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,090 \text{ mg}$	$\frac{199 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,99 \text{ mL}$
	Ekstak DAH 200 mg/ kg BB tikus	192	$\frac{192(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 38,40 \text{ mg}$
195		$\frac{195(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 39,00 \text{ mg}$	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,95 \text{ mL}$
186		$\frac{186(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 37,20 \text{ mg}$	$\frac{186 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,86 \text{ mL}$
190		$\frac{190(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 38,00 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
192		$\frac{192(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ mg} = 38,40 \text{ mg}$	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,92 \text{ mL}$
Ekstak DAH 400 mg/ kg BB tikus		191	$\frac{191(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 76,40 \text{ mg}$
	196	$\frac{196(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 78,40 \text{ mg}$	$\frac{196 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,96 \text{ mL}$
	197	$\frac{197(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 78,80 \text{ mg}$	$\frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,97 \text{ mL}$
	200	$\frac{200(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 80,00 \text{ mg}$	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 2,00 \text{ mL}$
	204	$\frac{204(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 81,60 \text{ mg}$	$\frac{204 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 2,04 \text{ mL}$
Ekstak DAH 800 mg/ kg BB tikus	190	$\frac{190(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 152,00 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	197	$\frac{197(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 157,60 \text{ mg}$	$\frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,97 \text{ mL}$
	185	$\frac{185(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 148,00 \text{ mg}$	$\frac{185 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 152,00 \text{ mg}$	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	192	$\frac{192(\text{g})}{1000 \text{ g}} \times 800 \text{ mg} = 153,60 \text{ mg}$	$\frac{192 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ mL} = 1,92 \text{ mL}$

Lampiran 16. Hasil pengukuran berat badan hewan uji

No	Kode	Aklimasi	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
		BB gram	BB gram	BB Gram	BB Gram	BB gram
1	K.1	178	184	190	198	206
2	K.2	183	190	194	202	212
3	K.3	187	193	196	203	211
4	K.4	190	195	199	204	214
5	K.5	182	187	192	198	208
6	K (-).1	188	194	190	186	183
7	K (-).2	186	191	189	187	185
8	K (-).3	183	189	187	186	181
9	K (-).4	180	185	182	180	176
10	K (-).5	177	182	181	180	179
11	K (+).1	181	188	187	193	201
12	K (+).2	180	186	184	191	198
13	K (+).3	184	190	188	193	199
14	K (+).4	183	189	187	191	197
15	K (+).5	190	195	192	199	204
16	EKS 1.1	186	191	189	192	196
17	EKS 1.2	189	195	193	195	200
18	EKS 1.3	179	184	182	186	189
19	EKS 1.4	182	189	187	190	192
20	EKS 1.5	185	190	189	192	197
21	EKS 2.1	180	185	183	191	198
22	EKS 2.2	184	191	189	196	202
23	EKS 2.3	186	193	190	197	204
24	EKS 2.4	192	199	195	200	205
25	EKS 2.5	195	200	198	204	210
26	EKS 3.1	180	187	184	190	198
27	EKS 3.2	187	192	190	197	206
28	EKS 3.3	174	180	178	185	193
29	EKS 3.4	180	185	183	190	199
30	EKS 3.5	181	187	185	192	201

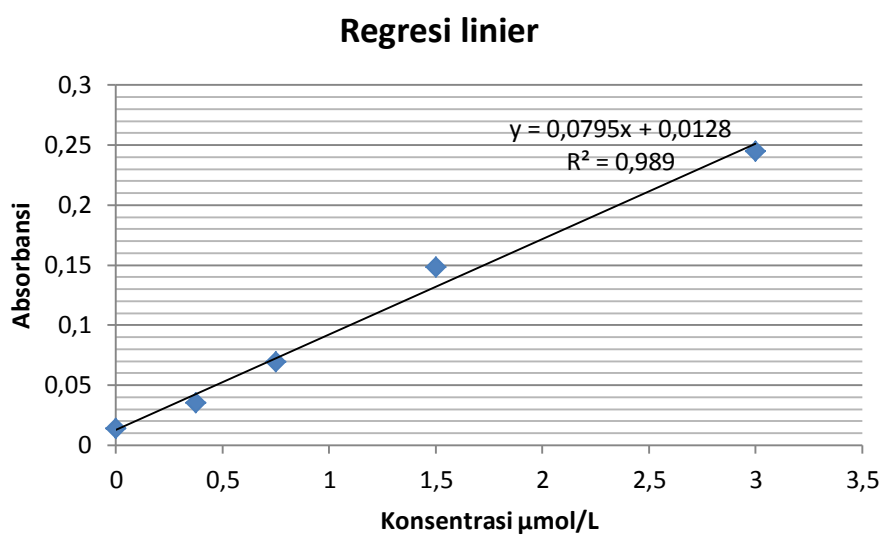
Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar glukosa darah hewan uji

No	Kode	Abs	T ₀ Glukosa (mg/dl)	Abs	T ₁ Glukosa (mg/dl)	Abs	T ₂ Glukosa (mg/dl)
1	K.1	0,187	68,25	0,201	69,07	0,197	70,86
2	K.2	0,190	69,34	0,209	71,82	0,201	72,30
3	K.3	0,183	66,79	0,196	67,35	0,193	69,42
4	K.4	0,196	71,53	0,210	72,16	0,204	73,38
5	K.5	0,199	72,63	0,214	73,54	0,207	74,46
Rata-rata			69,71		70,79		72,09
6	K (-).1	0,202	73,72	0,650	223,37	0,630	226,62
7	K (-).2	0,195	71,17	0,657	225,77	0,636	228,78
8	K (-).3	0,187	68,25	0,644	221,31	0,623	224,10
9	K (-).4	0,193	70,44	0,650	223,37	0,627	225,54
10	K (-).5	0,206	75,18	0,668	229,55	0,642	230,94
Rata-rata			71,75		224,67		227,19
11	K (+).1	0,211	77,01	0,653	224,40	0,331	119,06
12	K (+).2	0,203	74,09	0,668	229,55	0,340	122,30
13	K (+).3	0,198	72,26	0,640	219,93	0,319	114,75
14	K (+).4	0,194	70,80	0,647	222,34	0,323	116,19
15	K (+).5	0,185	67,52	0,639	219,59	0,316	113,67
Rata-rata			72,34		223,16		117,19
16	EKS 1.1	0,183	66,79	0,645	221,65	0,424	152,52
17	EKS 1.2	0,190	69,34	0,632	217,18	0,410	147,48
18	EKS 1.3	0,189	68,98	0,651	223,71	0,430	154,68
19	EKS 1.4	0,182	66,42	0,642	220,62	0,428	153,96
20	EKS 1.5	0,195	71,17	0,658	226,12	0,433	155,76
Rata-rata			68,54		221,86		152,88
21	EKS 2.1	0,202	73,72	0,614	211,00	0,373	134,17
22	EKS 2.2	0,199	72,63	0,650	223,37	0,363	130,58
23	EKS 2.3	0,201	73,36	0,653	224,40	0,360	129,50
24	EKS 2.4	0,206	75,18	0,618	212,37	0,372	133,81
25	EKS 2.5	0,214	78,10	0,676	232,30	0,389	139,93
Rata-rata			74,60		220,69		133,60

26	EKS 3.1	0,210	76,64	0,670	230,24	0,331	119,06
27	EKS 3.2	0,199	72,63	0,651	223,71	0,341	122,66
28	EKS 3.3	0,187	68,25	0,639	219,59	0,337	121,22
29	EKS 3.4	0,184	67,15	0,616	211,68	0,330	118,71
30	EKS 3.5	0,190	69,34	0,632	217,18	0,349	125,54
	Rata-rata		70,80		220,48		121,44
	Standart	0.274		0.291		0.278	

Lampiran 18. Persamaan regresi linier dan kurva baku TEP (1,1,3,3-tetraetoksipropana)

Konsentrasi ($\mu\text{mol/L}$)	Absorbansi
0	0,014
0,375	0,035
0,75	0,069
1,5	0,148
3	0,245



Regresi linier

$$a = 0,0128$$

$$b = 0,0795$$

$$r = 0,9949$$

$$y = a + bx$$

$$y = 0,0128 + 0,0795 x$$

Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar MDA darah

Kode	Perhitungan kadar MDA	Kode	Perhitungan kadar MDA
K.1	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,023 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,0102 \times 5$ $= 0,6415 \text{ nmol/ml}$	K (-).1	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,157 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 1,8138 \times 5$ $= 9,0692 \text{ nmol/ml}$
K.2	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,030 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,2164 \times 5$ $= 1,0818 \text{ nmol/ml}$	K (-).2	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,149 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 1,7132 \times 5$ $= 8,5660 \text{ nmol/ml}$
K.3	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,026 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,1660 \times 5$ $= 0,8302 \text{ nmol/ml}$	K (-).3	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,142 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 1,6252 \times 5$ $= 8,1258 \text{ nmol/ml}$
K.4	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,028 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,1912 \times 5$ $= 0,9560 \text{ nmol/ml}$	K (-).4	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,156 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 1,8013 \times 5$ $= 9,0063 \text{ nmol/ml}$
K.5	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,024 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,1409 \times 5$ $= 0,7044 \text{ nmol/ml}$	K (-).5	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,150 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 1,7258 \times 5$ $= 8,6289 \text{ nmol/ml}$
Kode	Perhitungan kadar MDA	Kode	Perhitungan kadar MDA
K (+).1	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,042 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,0367 \times 5$ $= 0,1836 \text{ nmol/ml}$	EKS 1.1	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,093 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 1,0088 \times 5$ $= 5,0440 \text{ nmol/ml}$
K (+).2	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,038 = 0,0128 + 0,0795 x$	EKS 1.2	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,098 = 0,0128 + 0,0795 x$

	$X = 0,3167 \times 5$ $= 1,5849 \text{ nmol/ml}$		$X = 1,0717 \times 5$ $= 5,3585 \text{ nmol/ml}$
K (+).3	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,044 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,3925 \times 5$ $= 1,9623 \text{ nmol/ml}$	EKS 1.3	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,087 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,9333 \times 5$ $= 4,6667 \text{ nmol/ml}$
K (+).4	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,047 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,4301 \times 5$ $= 2,1509 \text{ nmol/ml}$	EKS 1.4	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,090 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,9711 \times 5$ $= 4,8553 \text{ nmol/ml}$
K (+).5	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,039 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,3296 \times 5$ $= 1,6478 \text{ nmol/ml}$	EKS 1.5	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,088 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,9459 \times 5$ $= 4,7296 \text{ nmol/ml}$
Kode	Perhitungan kadar MDA	Kode	Perhitungan kadar MDA
EKS 2.1	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,076 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,7950 \times 5$ $= 3,9748 \text{ nmol/ml}$	EKS 3.1	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,054 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,5182 \times 5$ $= 2,5912 \text{ nmol/ml}$
EKS 2.2	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,080 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,8453 \times 5$ $= 4,2264 \text{ nmol/ml}$	EKS 3.2	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,048 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,4428 \times 5$ $= 2,2138 \text{ nmol/ml}$
EKS 2.3	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,068 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,6943 \times 5$ $= 3,4717 \text{ nmol/ml}$	EKS 3.3	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,050 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,4679 \times 5$ $= 2,3386 \text{ nmol/ml}$
EKS 2.4	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,064 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,6440 \times 5$	EKS 3.4	$y = 0,0128 + 0,0795 x$ $0,051 = 0,0128 + 0,0795 x$ $X = 0,4805 \times 5$

	$= 3,2201 \text{ nmol/ml}$		$= 2,4025 \text{ nmol/ml}$
	$y = 0,0128 + 0,0795 x$		$y = 0,0128 + 0,0795 x$
	$0,077 = 0,0128 + 0,0795 x$		$0,049 = 0,0128 + 0,0795 x$
EKS 2.5	$X = 0,8075 \times 5$	EKS 3.5	$X = 0,4553 \times 5$
	$= 4,0377 \text{ nmol/ml}$		$= 2,2767 \text{ nmol/ml}$

No	Kode	Abs	MDA (nmol/ml)
1	K.1	0,023	0,64
2	K.2	0,030	1,08
3	K.3	0,026	0,83
4	K.4	0,028	0,96
5	K.5	0,024	0,70
Rata-rata			0,84

6	K (-).1	0,157	9,07
7	K (-).2	0,149	8,57
8	K (-).3	0,142	8,13
9	K (-).4	0,156	9,01
10	K (-).5	0,150	8,63
Rata-rata			8,68

11	K (+).1	0,042	1,84
12	K (+).2	0,038	1,58
13	K (+).3	0,044	1,96
14	K (+).4	0,047	2,15
15	K (+).5	0,039	1,65
Rata-rata			1,84

No	Kode	Abs	MDA (nmol/ml)
16	EKS 1.1	0,093	5,04
17	EKS 1.2	0,098	5,36
18	EKS 1.3	0,087	4,67
19	EKS 1.4	0,090	4,86
20	EKS 1.5	0,088	4,73
Rata-rata			4,93

21	EKS 2.1	0,076	3,97
22	EKS 2.2	0,080	4,23
23	EKS 2.3	0,068	3,47
24	EKS 2.4	0,064	3,22
25	EKS 2.5	0,077	4,04
Rata-rata			3,79

26	EKS3.1	0,054	2,59
27	EKS3.2	0,048	2,21
28	EKS3.3	0,050	2,34
29	EKS3.4	0,051	2,40
30	EKS3.5	0,049	2,28
Rata-rata			2,36

Lampiran 20. Hasil uji statistik berat badan tikus

a) Berat badan pada hari ke-0

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
berat badan hari ke 0	kelompok normal	.165	5	.200	.974	5	.898
	kelompok diabetes	.167	5	.200	.978	5	.924
	kelompok glibenklamid	.253	5	.200	.925	5	.560
	dosis 200 mg/ kg BB	.220	5	.200	.967	5	.857
	dosis 400 mg/kgbb	.210	5	.200	.937	5	.642
dosis 800 mg/ kg BB	.227	5	.200	.956	5	.783	

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

berat badan hari ke 0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.575	5	24	.718

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,718 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

berat badan hari ke 0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	147.867	5	29.573	1.409	.257
Within Groups	503.600	24	20.983		
Total	651.467	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,257 > 0,05 (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

b) Berat badan pada hari ke-4

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
berat badan hari ke 4	kelompok normal	.136	5	.200	.989	5	.976
	kelompok diabetes	.224	5	.200	.881	5	.314
	kelompok glibenklamid	.245	5	.200	.931	5	.601
	dosis 200 mg/ kg BB	.201	5	.200	.949	5	.731
	dosis 400 mg/ kg BB	.169	5	.200	.973	5	.893
	dosis 800 mg/ kg BB	.208	5	.200	.967	5	.854

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

berat badan hari ke 4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.636	5	24	.674

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,674 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

berat badan hari ke 4

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	336.567	5	67.313	3.839	.011
Within Groups	420.800	24	17.533		
Total	757.367	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

berat badan hari ke 4

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	8.400	2.648	.042	.21	16.59
	kelompok glibenklamid	6.600	2.648	.166	-1.59	14.79
	dosis 200 mg/ kg BB	6.200	2.648	.217	-1.99	14.39
	dosis 400 mg/ kg BB	3.200	2.648	.829	-4.99	11.39
	dosis 800 mg/ kg BB	10.200	2.648	.009	2.01	18.39
kelompok diabetes	kelompok normal	-8.400	2.648	.042	-16.59	-.21
	kelompok glibenklamid	-1.800	2.648	.983	-9.99	6.39
	dosis 200 mg/ kg BB	-2.200	2.648	.959	-10.39	5.99
	dosis 400 mg/ kg BB	-5.200	2.648	.391	-13.39	2.99
	dosis 800 mg/ kg BB	1.800	2.648	.983	-6.39	9.99
kelompok glibenklamid	kelompok normal	-6.600	2.648	.166	-14.79	1.59
	kelompok diabetes	1.800	2.648	.983	-6.39	9.99
	dosis 200 mg/ kg BB	-.400	2.648	1.000	-8.59	7.79
	dosis 400 mg/ kg BB	-3.400	2.648	.791	-11.59	4.79
	dosis 800 mg/ kg BB	3.600	2.648	.750	-4.59	11.79

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

Kesimpulan : dari hasil diatas menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok diabetes dengan kelompok normal dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok diabetes dengan kelompok glibenklamid, ekstrak dosis 200 mg/ kg BB, 400 mg/ kg BB dan 800 mg/ kg BB.

Homogeneous Subsets

berat badan hari ke 4

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 800 mg/ kg BB	5	184.00	
kelompok diabetes	5	185.80	
kelompok glibenklamid	5	187.60	187.60
dosis 200 mg/ kg BB	5	188.00	188.00
dosis 400 mg/ kg BB	5	191.00	191.00
kelompok normal	5		194.20
Sig.		.125	.166

c) Berat badan pada hari ke-7

Tests of Normality

kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
berat badan hari ke7	kelompok normal	.256	5	.200 [*]	.843	5	.174
	kelompok diabetes	.336	5	.068	.763	5	.039
	kelompok glibenklamid	.348	5	.047	.779	5	.054
	dosis 200 mg/ kg BB	.218	5	.200 [*]	.950	5	.735
	dosis 400 mg/ kg BB	.170	5	.200 [*]	.990	5	.980
	dosis 800 mg/ kg BB	.227	5	.200 [*]	.956	5	.783

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

berat badan hari ke7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.290	5	24	.914

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,914 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

berat badan hari ke7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	893.867	5	178.773	12.770	.000
Within Groups	336.000	24	14.000		
Total	1229.867	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

berat badan hari ke7
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	17.200	2.366	.000	9.88	24.52
	kelompok glibenklamid	7.600	2.366	.039	.28	14.92
	dosis 200 mg/ kg BB	10.000	2.366	.004	2.68	17.32
	dosis 400 mg/ kg BB	3.400	2.366	.705	-3.92	10.72
	dosis 800 mg/ kg BB	10.200	2.366	.003	2.88	17.52
kelompok diabetes	kelompok normal	-17.200	2.366	.000	-24.52	-9.88
	kelompok glibenklamid	-9.600	2.366	.005	-16.92	-2.28
	dosis 200 mg/ kg BB	-7.200	2.366	.056	-14.52	.12
	dosis 400 mg/ kg BB	-13.800	2.366	.000	-21.12	-6.48
	dosis 800 mg/ kg BB	-7.000	2.366	.066	-14.32	.32
kelompok glibenklamid	kelompok normal	-7.600	2.366	.039	-14.92	-.28
	kelompok diabetes	9.600	2.366	.005	2.28	16.92
	dosis 200 mg/ kg BB	2.400	2.366	.909	-4.92	9.72
	dosis 400 mg/ kg BB	-4.200	2.366	.499	-11.52	3.12
	dosis 800 mg/ kg BB	2.600	2.366	.877	-4.72	9.92

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

Kesimpulan : dari hasil diatas menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan ekstrak dosis 400 mg/ kg BB dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok glibenklamid dengan ekstrak dosis 200 mg/ kg BB, 400 mg/ kg BB, dan 800 mg/ kg BB.

Homogeneous Subsets

berat badan hari ke7

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kelompok diabetes	5	183.80		
dosis 800 mg/ kg BB	5	190.80	190.80	
dosis 200 mg/ kg BB	5	191.00	191.00	
kelompok glibenklamid	5		193.40	
dosis 400 mg/ kg BB	5		197.60	197.60
kelompok normal	5			201.00
Sig.		.056	.079	.705

d) Berat badan pada hari ke-14

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompoknormal	.199	5	.200*	.967	5	.858
kelompokdiabetes	.136	5	.200*	.989	5	.976
kelompokglibenklamid	.213	5	.200*	.939	5	.656
dosis200mgkgbb	.209	5	.200*	.970	5	.875
dosis400mgkgbb	.192	5	.200*	.985	5	.962
dosis800mgkgbb	.183	5	.200*	.983	5	.950

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

Beratbadantikus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.253	5	24	.934

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,934 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

Beratbadantikus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2468.267	5	493.653	32.801	.000
Within Groups	361.200	24	15.050		
Total	2829.467	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

beratbadantikus
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	29.40000 [*]	2.45357	.000	21.8137	36.9863
	kelompok glibenklamid	10.40000 [*]	2.45357	.003	2.8137	17.9863
	dosis 200 mg/ kg BB	15.40000 [*]	2.45357	.000	7.8137	22.9863
	dosis 400 mg/ kg BB	6.40000	2.45357	.134	-1.1863	13.9863
	dosis 800 mg/ kg BB	10.80000 [*]	2.45357	.002	3.2137	18.3863
kelompok diabetes	kelompok normal	-29.40000 [*]	2.45357	.000	-36.9863	-21.8137
	kelompok glibenklamid	-19.00000 [*]	2.45357	.000	-26.5863	-11.4137
	dosis 200 mg/ kg BB	-14.00000 [*]	2.45357	.000	-21.5863	-6.4137
	dosis 400 mg/ kg BB	-23.00000 [*]	2.45357	.000	-30.5863	-15.4137
	dosis 800 mg/ kg BB	-18.60000 [*]	2.45357	.000	-26.1863	-11.0137
kelompok glibenklamid	kelompok normal	-10.40000 [*]	2.45357	.003	-17.9863	-2.8137
	kelompok diabetes	19.00000 [*]	2.45357	.000	11.4137	26.5863
	dosis 200 mg/ kg BB	5.00000	2.45357	.352	-2.5863	12.5863
	dosis 400 mg/ kg BB	-4.00000	2.45357	.588	-11.5863	3.5863
	dosis 800 mg/ kg BB	.40000	2.45357	1.000	-7.1863	7.9863

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

Kesimpulan : dari hasil diatas menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakana antara kelompok normal dengan ekstrak dosis 400 mg/ kg BB dan tidak terdapat perbedaan bermakana antara kelompok glibenklamid dengan ekstrak dosis 200 mg/ kg BB, 400 mg/ kg BB, dan 800 mg/ kg BB.

Homogeneous Subsets

Beratbadantikus

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kelompok diabetes	5	180.8000			
dosis 200 mg/ kg BB	5		194.8000		
dosis 800 mg/ kg BB	5		199.4000	199.4000	
kelompok glibenklamid	5		199.8000	199.8000	
dosis 400 mg/ kg BB	5			203.8000	203.8000
kelompok normal	5				210.2000
Sig.		1.000	.352	.488	.134

Lampiran 21. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T₀

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompoknormal	.178	5	.200 [*]	.965	5	.841
kelompokdiabetes	.184	5	.200 [*]	.973	5	.893
kelompokglibenklamid	.133	5	.200 [*]	.999	5	1.000
dosis200mgkgbb	.214	5	.200 [*]	.930	5	.595
dosis400mgkgbb	.257	5	.200 [*]	.884	5	.329
dosis800mgkgbb	.248	5	.200 [*]	.913	5	.485

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

kadarglukosaT0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.823	5	24	.546

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,546 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

kadarglukosaT0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	112.769	5	22.554	2.754	.042
Within Groups	196.561	24	8.190		
Total	309.330	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,042 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadarglukosaT0
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	-2.04400	1.80998	.864	-7.6403	3.5523
	kelompok glibenklamid	-2.62800	1.80998	.696	-8.2243	2.9683
	dosis 200 mg/ kg BB	1.16800	1.80998	.986	-4.4283	6.7643
	dosis 400 mg/ kg BB	-4.89000	1.80998	.112	-10.4863	.7063
	dosis 800 mg/ kg BB	-1.09400	1.80998	.990	-6.6903	4.5023
kelompok diabetes	kelompok normal	2.04400	1.80998	.864	-3.5523	7.6403
	kelompok glibenklamid	-.58400	1.80998	.999	-6.1803	5.0123
	dosis 200 mg/ kg BB	3.21200	1.80998	.499	-2.3843	8.8083
	dosis 400 mg/ kg BB	-2.84600	1.80998	.623	-8.4423	2.7503
	dosis 800 mg/ kg BB	.95000	1.80998	.995	-4.6463	6.5463
kelompok glibenklamid	kelompok normal	2.62800	1.80998	.696	-2.9683	8.2243
	kelompok diabetes	.58400	1.80998	.999	-5.0123	6.1803
	dosis 200 mg/ kg BB	3.79600	1.80998	.322	-1.8003	9.3923
	dosis 400 mg/ kg BB	-2.26200	1.80998	.808	-7.8583	3.3343
	dosis 800 mg/ kg BB	1.53400	1.80998	.955	-4.0623	7.1303
dosis 200 mg/ kg BB	kelompok normal	-1.16800	1.80998	.986	-6.7643	4.4283
	kelompok diabetes	-3.21200	1.80998	.499	-8.8083	2.3843
	kelompok glibenklamid	-3.79600	1.80998	.322	-9.3923	1.8003
	dosis 400 mg/ kg BB	-6.05800	1.80998	.029	-11.6543	-.4617
	dosis 800 mg/ kg BB	-2.26200	1.80998	.808	-7.8583	3.3343
dosis 400 mg/ kg BB	kelompok normal	4.89000	1.80998	.112	-.7063	10.4863
	kelompok diabetes	2.84600	1.80998	.623	-2.7503	8.4423
	kelompok glibenklamid	2.26200	1.80998	.808	-3.3343	7.8583
	dosis 200 mg/ kg BB	6.05800	1.80998	.029	.4617	11.6543
	dosis 800 mg/ kg BB	3.79600	1.80998	.322	-1.8003	9.3923
dosis 800 mg/ kg BB	kelompok normal	1.09400	1.80998	.990	-4.5023	6.6903
	kelompok diabetes	-.95000	1.80998	.995	-6.5463	4.6463
	kelompok glibenklamid	-1.53400	1.80998	.955	-7.1303	4.0623
	dosis 200 mg/ kg BB	2.26200	1.80998	.808	-3.3343	7.8583
	dosis 400 mg/ kg BB	-3.79600	1.80998	.322	-9.3923	1.8003

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

Kesimpulan : dari hasil diatas menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok diabetes, kelompok glibenklamid, ekstrak dosis 200 mg/ kg BB, 400 mg/ kg BB, dan 800 mg/ kg BB.

Homogeneous Subsets

kadarglukosaT0

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 200 mg/ kg BB	5	68.5400	
kelompok normal	5	69.7080	69.7080
dosis 800 mg/ kg BB	5	70.8020	70.8020
kelompok diabetes	5	71.7520	71.7520
kelompok glibenklamid	5	72.3360	72.3360
dosis 400 mg/ kg BB	5		74.5980
Sig.		.322	.112

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

.

.

Lampiran 22. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T₁

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa T ₀ kelompok diabetes	.261	5	.200	.924	5	.556
kelompok glibenklamid	.190	5	.200	.895	5	.383
dosis 200 mg/ kg BB	.156	5	.200	.993	5	.988
dosis 400 mg/ kg BB	.224	5	.200	.913	5	.485
dosis 800 mg/ kg BB	.151	5	.200	.993	5	.990

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa T₁

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.662	4	20	.063

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,063 > 0,05 maka H_0 diterima atau keempat kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

kadar glukosa T₁

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	61.806	4	15.452	.463	.762
Within Groups	667.364	20	33.368		
Total	729.170	24			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,762 > 0,05 (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Lampiran 23. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T₂

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompoknormal	.143	5	.200 [*]	.981	5	.941
kelompokdiabetes	.184	5	.200 [*]	.973	5	.892
kelompokglibenklamid	.213	5	.200 [*]	.938	5	.652
dosis200mgkbb	.256	5	.200 [*]	.864	5	.244
dosis400mgkbb	.244	5	.200 [*]	.916	5	.507
dosis800mgkbb	.202	5	.200 [*]	.930	5	.594

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

kadarglukosaT2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.391	5	24	.850

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig. = 0,850 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

kadarglukosaT2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	66233.275	5	13246.655	1359.048	.000
Within Groups	233.928	24	9.747		
Total	66467.203	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadarglukosaT2
Tukey HSD

(I) kelompok (J) kelompok		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	-155.11200 [*]	1.97454	.000	-161.2171	-149.0069
	kelompok glibenklamid	-45.11000 [*]	1.97454	.000	-51.2151	-39.0049
	dosis 200 mg/ kg BB	-80.79600 [*]	1.97454	.000	-86.9011	-74.6909
	dosis 400 mg/ kg BB	-61.51400 [*]	1.97454	.000	-67.6191	-55.4089
	dosis 800 mg/ kg BB	-49.35400 [*]	1.97454	.000	-55.4591	-43.2489
kelompok diabetes	kelompok normal	155.11200 [*]	1.97454	.000	149.0069	161.2171
	kelompok glibenklamid	110.00200 [*]	1.97454	.000	103.8969	116.1071
	dosis 200 mg/ kg BB	74.31600 [*]	1.97454	.000	68.2109	80.4211
	dosis 400 mg/ kg BB	93.59800 [*]	1.97454	.000	87.4929	99.7031
	dosis 800 mg/ kg BB	105.75800 [*]	1.97454	.000	99.6529	111.8631
kelompok glibenklamid	kelompok normal	45.11000 [*]	1.97454	.000	39.0049	51.2151
	kelompok diabetes	-110.00200 [*]	1.97454	.000	-116.1071	-103.8969
	dosis 200 mg/ kg BB	-35.68600 [*]	1.97454	.000	-41.7911	-29.5809
	dosis 400 mg/ kg BB	-16.40400 [*]	1.97454	.000	-22.5091	-10.2989
	dosis 800 mg/ kg BB	-4.24400 [*]	1.97454	.297	-10.3491	1.8611
dosis 200 mg/ kg BB	kelompok normal	80.79600 [*]	1.97454	.000	74.6909	86.9011
	kelompok diabetes	-74.31600 [*]	1.97454	.000	-80.4211	-68.2109
	kelompok glibenklamid	35.68600 [*]	1.97454	.000	29.5809	41.7911
	dosis 400 mg/ kg BB	19.28200 [*]	1.97454	.000	13.1769	25.3871
	dosis 800 mg/ kg BB	31.44200 [*]	1.97454	.000	25.3369	37.5471
dosis 400 mg/ kg BB	kelompok normal	61.51400 [*]	1.97454	.000	55.4089	67.6191
	kelompok diabetes	-93.59800 [*]	1.97454	.000	-99.7031	-87.4929
	kelompok glibenklamid	16.40400 [*]	1.97454	.000	10.2989	22.5091
	dosis 200 mg/ kg BB	-19.28200 [*]	1.97454	.000	-25.3871	-13.1769
	dosis 800 mg/ kg BB	12.16000 [*]	1.97454	.000	6.0549	18.2651
dosis 800 mg/ kg BB	kelompok normal	49.35400 [*]	1.97454	.000	43.2489	55.4591
	kelompok diabetes	-105.75800 [*]	1.97454	.000	-111.8631	-99.6529
	kelompok glibenklamid	4.24400 [*]	1.97454	.297	-1.8611	10.3491
	dosis 200 mg/ kg BB	-31.44200 [*]	1.97454	.000	-37.5471	-25.3369
	dosis 400 mg/ kg BB	-12.16000 [*]	1.97454	.000	-18.2651	-6.0549

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

Kesimpulan : dari hasil diatas menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok diabetes, kelompok glibenklamid, ekstrak dosis 200 mg/ kg BB, 400 mg/ kg BB, dan 800 mg/ kg BB.

Homogeneous Subsets

kadarglukosaT2

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok normal	5	72.0840				
kelompok glibenklamid	5		117.1940			
dosis 800 mg/ kg BB	5		121.4380			
dosis 400 mg/ kg BB	5			133.5980		
dosis 200 mg/ kg BB	5				152.8800	
kelompok diabetes	5					227.1960
Sig.		1.000	.297	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan signifikan pada kelompok 800 mg/ kg BB dan kelompok glibenklamid dengan nilai sig = 0,297 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan kelompok ekstrak etanol daun adam hawa dosis 800 mg/ kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang sebanding dengan glibenklamid.

Lampiran 24. Hasil uji statistik persen penurunan kadar glukosa darah

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen kelompok diabetes	.254	5	.200 [*]	.918	5	.520
selisih T1-T2 kelompok glibenklamid	.250	5	.200 [*]	.917	5	.513
dosis 200 mg/ kg BB	.245	5	.200 [*]	.961	5	.813
dosis 400 mg/ kg BB	.219	5	.200 [*]	.901	5	.417
dosis 800 mg/ kg BB	.247	5	.200 [*]	.954	5	.768

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

persen selisih T1-T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.538	4	20	.009

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig. = 0,009 > 0,05 maka H_0 ditolak atau keempat kelompok memiliki varians yang tidak sama.

Dunnett's Test

Test of Homogeneity of Variances

persen selisih T1-T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.538	4	20	.009

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig. = 0,009 > 0,05 maka H_0 ditolak atau keempat kelompok memiliki varians yang tidak sama.

ANOVA

persen selisih T1-T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7789.984	4	1947.496	755.421	.000
Within Groups	51.561	20	2.578		
Total	7841.545	24			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

persen selisih T1-T2
Dunnnett T3

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok diabetes	kelompok glibenklamid	-48.61800*	.32466	.000	-49.9090	-47.3270
	dosis 200 mg/ kg BB	-32.22000*	.33857	.000	-33.5815	-30.8585
	dosis 400 mg/ kg BB	-40.52200*	1.18915	.000	-46.1461	-34.8979
	dosis 800 mg/ kg BB	-46.00000*	1.00734	.000	-50.7310	-41.2690
kelompok glibenklamid	kelompok diabetes	48.61800*	.32466	.000	47.3270	49.9090
	dosis 200 mg/ kg BB	16.39800*	.41572	.000	14.8753	17.9207
	dosis 400 mg/ kg BB	8.09600*	1.21337	.011	2.5825	13.6095
	dosis 800 mg/ kg BB	2.61800	1.03582	.299	-1.9962	7.2322
dosis 200 mg/ kg BB	kelompok diabetes	32.22000*	.33857	.000	30.8585	33.5815
	kelompok glibenklamid	-16.39800*	.41572	.000	-17.9207	-14.8753
	dosis 400 mg/ kg BB	-8.30200*	1.21717	.010	-13.8011	-2.8029
	dosis 800 mg/ kg BB	-13.78000*	1.04027	.000	-18.3803	-9.1797
dosis 400 mg/ kg BB	kelompok diabetes	40.52200*	1.18915	.000	34.8979	46.1461
	kelompok glibenklamid	-8.09600*	1.21337	.011	-13.6095	-2.5825
	dosis 200 mg/ kg BB	8.30200*	1.21717	.010	2.8029	13.8011
	dosis 800 mg/ kg BB	-5.47800	1.54324	.060	-11.1696	.2136
dosis 800 mg/ kg BB	kelompok diabetes	46.00000*	1.00734	.000	41.2690	50.7310
	kelompok glibenklamid	-2.61800	1.03582	.299	-7.2322	1.9962
	dosis 200 mg/ kg BB	13.78000*	1.04027	.000	9.1797	18.3803
	dosis 400 mg/ kg BB	5.47800	1.54324	.060	-.2136	11.1696

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

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan signifikan pada kelompok 800 mg/ kg BB dan kelompok glibenklamid. Hal ini menunjukkan kelompok ekstrak etanol daun adam hawa dosis 800 mg/ kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang sebanding dengan glibenklamid.

Lampiran 25. Hasil uji statistik kadar MDA darah

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompoknormal	.183	5	.200	.958	5	.795
kelompokdiabetes	.206	5	.200	.924	5	.558
kelompokglibenklamid	.189	5	.200	.961	5	.816
dosis200mgkgbb	.202	5	.200	.919	5	.526
dosis400mgkgbb	.268	5	.200	.914	5	.493
dosis800mgkgbb	.202	5	.200	.947	5	.714

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil diatas tampak nilai probabilitas (Sig.) dari masing-masing kelompok $P > 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Test of Homogeneity of Variances

kadarMDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.250	5	24	.082

Kesimpulan : dari hasil diatas nilai probabilitas memiliki sig.= 0,082 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama.

ANOVA

kadarMDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	198.817	5	39.763	469.461	.000
Within Groups	2.033	24	.085		
Total	200.849	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadarMDA
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok normal	kelompok diabetes	-7.84000	.18407	.000	-8.4091	-7.2709
	kelompok glibenklamid	-.99400	.18407	.000	-1.5631	-.4249
	dosis 200 mg/Kg bb tikus	-4.09000	.18407	.000	-4.6591	-3.5209
	dosis 400 mg/Kg bb tikus	-2.94400	.18407	.000	-3.5131	-2.3749
	dosis 800 mg/Kg bb tikus	-1.52200	.18407	.000	-2.0911	-.9529
kelompok diabetes	kelompok normal	7.84000	.18407	.000	7.2709	8.4091
	kelompok glibenklamid	6.84600	.18407	.000	6.2769	7.4151
	dosis 200 mg/Kg bb tikus	3.75000	.18407	.000	3.1809	4.3191
	dosis 400 mg/Kg bb tikus	4.89600	.18407	.000	4.3269	5.4651
	dosis 800 mg/Kg bb tikus	6.31800	.18407	.000	5.7489	6.8871
kelompok glibenklam id	kelompok normal	.99400	.18407	.000	.4249	1.5631
	kelompok diabetes	-6.84600	.18407	.000	-7.4151	-6.2769
	dosis 200 mg/Kg bb tikus	-3.09600	.18407	.000	-3.6651	-2.5269
	dosis 400 mg/Kg bb tikus	-1.95000	.18407	.000	-2.5191	-1.3809
	dosis 800 mg/Kg bb tikus	-.52800	.18407	.080	-1.0971	.0411
dosis 200 mg/Kg bb tikus	kelompok normal	4.09000	.18407	.000	3.5209	4.6591
	kelompok diabetes	-3.75000	.18407	.000	-4.3191	-3.1809
	kelompok glibenklamid	3.09600	.18407	.000	2.5269	3.6651
	dosis 400 mg/Kg bb tikus	1.14600	.18407	.000	.5769	1.7151
	dosis 800 mg/Kg bb tikus	2.56800	.18407	.000	1.9989	3.1371
dosis 400 mg/Kg bb tikus	kelompok normal	2.94400	.18407	.000	2.3749	3.5131
	kelompok diabetes	-4.89600	.18407	.000	-5.4651	-4.3269
	kelompok glibenklamid	1.95000	.18407	.000	1.3809	2.5191
	dosis 200 mg/Kg bb tikus	-1.14600	.18407	.000	-1.7151	-.5769
	dosis 800 mg/Kg bb tikus	1.42200	.18407	.000	.8529	1.9911
dosis 800 mg/Kg bb tikus	kelompok normal	1.52200	.18407	.000	.9529	2.0911
	kelompok diabetes	-6.31800	.18407	.000	-6.8871	-5.7489
	kelompok glibenklamid	.52800	.18407	.080	-.0411	1.0971
	dosis 200 mg/Kg bb tikus	-2.56800	.18407	.000	-3.1371	-1.9989
	dosis 400 mg/Kg bb tikus	-1.42200	.18407	.000	-1.9911	-.8529

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

Kesimpulan : Terdapat perbedaan signifikan antar setiap kelompok kecuali pada kelompok 800 mg/ kg BB dan kelompok glibenklamid.

Homogeneous Subsets

kadarMDA

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok normal	5	.8420				
kelompok glibenklamid	5		1.8360			
dosis 800 mg/ kg BB	5		2.3640			
dosis 400 mg/ kg BB	5			3.7860		
dosis 200 mg/ kg BB	5				4.9320	
kelompok diabetes	5					8.6820
Sig.		1.000	.080	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan signifikan pada kelompok 800 mg/ kg BB dan kelompok glibenklamid dengan nilai sig = 0,080 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan kelompok ekstrak etanol daun adam hawa dosis 800 mg/ kg BB dapat menurunkan kadar MDA yang hampir sama dengan glibenklamid.