

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SINTRONG (*Crassocephalum
crepidioides* Benth. S. Moore) TERHADAP PENURUNAN KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*)
MODEL DIABETES MELLITUS**



oleh :

**Willy Derizqi Bagaskara Saputra
20144229A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SINTRONG (*Crassocephalum
crepidioides* Benth. S. Moore) TERHADAP PENURUNAN KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*)
MODEL DIABETES MELLITUS**

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

oleh :

**Willy Derizqi Bagaskara Saputra
20144229A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SINTRONG (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moor.) TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS

oleh:
Willy Derizqi Bagaskara Saputra
20144229A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 Juni 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping

Sunarti, M.Sc., Apt.

Penguji:

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

1.....

2. Dr. Supriyadi, M.Si.

2.....

3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.

3.....

4. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.

4.....

PERSEMBAHAN



“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalatmu sebagai penolongmu , sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”
(Q.S Al-Baqarah: 153).

“Janganlah engkau rendahkan cita-citamu, sesungguhnya Aku tidak pernah melihat orang yang lebih malas dari orang yang rendah cita-citanya”
(Umar bin Khattab)

Kupersembahkan skripsi ini kepada:

Kedua orang tuaku tersayang yang telah memberikan dukungan, motivasi, serta do'a dan terimakasih juga atas segala kerja keras yang selalu berusaha membiayai kuliah saya hingga menjadi sarjana.

Untuk sahabatku dan kakakku yang selalu memberikan motivasi, dukungan dan semangat.

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 atau karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2018



Willy Derizqi Bagaskara Saputra

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SINTRONG (*Crassocephalum crepidioides (Benth.) S. Moor.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS”** sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Setiabudi. Penulis menyadari dengan bantuan banyak pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas setiabudi Surakarta
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU.,MM.,M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Reslely Harjanti, S.Farm, M.Sc., Apt selaku Pembimbing I dengan sabar membimbing, memberi saran, serta dorongan semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
4. Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt selaku pembimbing II yang dengan sabar membimbing, memberi saran, serta masukan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
5. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt selaku penguji I yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini.
6. Dr. Drs, Supriyadi, M.Si selaku penguji II yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini
7. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt, selaku penguji III yang telah memberikan bimbingan, kritik, saran, masukan dan pengarahan demi tersusunnya skripsi ini
8. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas setia Budi, yang telah membantu kelancaran dalam perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi ini

9. Keluarga tercinta (Bapak, Ibu dan Kakak) yang tak henti mendoakan dan telah banyak berjuang demi tercapainya gelarku.
10. Teman-teman seperjuangan (Ilham, Irvan, Rio, Hadi, Lilianto, Bachtiar, Winda, Bima, Wisky, Pujo) yang selalu membantu dan senantiasa memberikan motivasi selama di Farmasi.
11. Teman-teman seangkatan Teori 4 dan Fkk 4 angkatan 2014.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan, namun penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Surakarta, Juni 2018

Willy Derizqi Bagaskara Saputra

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Daun Sintrong.....	5
1. Sistematika Tanamanu	5
2. Nama lain	5
3. Morfologi Tanaman.....	5
4. Kandungan daun sintrong.....	6
4.1 Flavonoid.	6
4.2 Tanin.	6
4.3 Saponin.	6
4.4 Polifenol.....	7
4.5 Steroid.	7
B. Simplisia	7
1. Simplisia.....	7
2. Pengumpulan Simplisia.....	8
3. Sortasi Basah	8
4. Pencucian dan pengeringan	8
C. Metode Penyarian.....	8

1.	Ekstraksi	8
2.	Maserasi.....	9
3.	Larutan penyari.....	9
D.	Diabetes Mellitus.....	10
1.	Definisi diabetes mellitus	10
2.	Gejala diabetes mellitus.....	10
3.	Klasifikasi diabetes mellitus.....	11
3.0	Diabetes mellitus Tipe I.....	11
3.1	Diabetes mellitus tipe II.....	11
3.2	Diabetes mellitus Gestasional.....	11
3.3	Diabetes mellitus tipe lain.....	11
4.	Diagnosis diabetes mellitus	12
5.	Komplikasi diabetes mellitus	12
5.1	Komplikasi akut.....	12
5.2	Komplikasi Kronis.....	12
6.	Terapi Non Farmakologi	13
6.1	Perubahan gaya hidup (Diet).	13
6.2	Olahraga.....	13
7.	Terapi Farmakologi	13
7.1	Golongan Sulfonilurea.....	13
7.2	Golongan Biguanida.....	13
7.3	Golongan Thiazolidin.....	13
7.4	Golongan Inhibitor Alfa Glukosidase.....	14
8.	Stres oksidatif pada diabetes mellitus	14
E.	Antioksidan.....	15
1.	Penggolongan antioksidan.....	15
1.1	Antioksidan Primer.....	15
1.2	Antioksidan Sekunder.....	15
1.3	Antioksidan Tersier.....	15
2.	Jenis-jenis antioksidan.....	15
2.1	Antioksidan endogen.....	16
2.2	Antioksidan eksogen.....	16
3.	Mekanisme Antioksidan.....	16
4.	Radikal bebas	17
F.	Malondialdehid.....	18
1.	Produksi dan metabolisme MDA	18
2.	Pengukuran kadar MDA.....	19
2.1	Tes <i>thiobarbituric acid-reactive substance</i> (TBARS)..	19
2.2	Pengukuran MDA-TBA dengan HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>).....	20
2.3	Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)...	20
2.4	Analisis MDA metode Kolorimetri.....	20
G.	Metode Uji Efek Antidiabetes	21
1.	Metode uji toleransi glukosa	21
2.	Metode uji aloksan diabetes	21

3.	Metode uji resistensi insulin.....	21
H.	Glibenklamid	22
I.	Aloksan.....	22
J.	Hewan Uji.....	23
1.	Sistematika hewan uji.....	23
2.	Karakteristik hewan uji	23
K.	Landasan Teori	24
L.	Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN.....		27
A.	Populasi dan Sampel.....	27
1.	Populasi	27
2.	Sampel	27
B.	Variabel Penelitian	27
1.	Indikasi variabel utama	27
2.	Klasifikasi variabel utama	27
3.	Definisi operasional utama.....	28
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Uji.....	28
1.	Bahan.....	28
1.1	Bahan sampel.....	28
1.2	Bahan kimia.	29
1.3	Hewan uji.	29
2.	Alat.....	29
2.1	Alat untuk pembuatan dan analisis serbuk simplisia. ...	29
2.2	Alat maserasi.....	29
2.3	Alat untuk perlakuan hewan uji.	29
2.4	Alat identifikasi kandungan senyawa.	29
D.	Jalannya Penelitian	29
1.	Determinasi daun sintrong.....	29
2.	Pengambilan sampel.....	29
3.	Pembuatan serbuk daun sintrong.....	30
4.	Penetapan kadar air serbuk daun sintrong	30
5.	Pembuatan ekstrak etanol daun sintrong	30
6.	Uji bebas etanol daun sintrong	31
7.	Identifikasi senyawa kimia pada ekstrak daun sintrong.....	31
7.1	Identifikasi flavonoid.....	31
7.2	Identifikasi tanin.	31
7.2	Identifikasi polifenol.....	32
7.3	Identifikasi saponin.	32
7.4	Identifikasi steroid.....	32
8.	Pembuatan larutan uji.....	32
8.1	CMC Na 0,5%.....	32
8.2	Larutan Glibenklamid. Larutan.....	32
8.3	Larutan aloksan monohidrat.	32
8.4	Larutan garam fisiologi.....	32
9.	Penentuan dosis	33

9.1	Dosis glibenklamid.	33
9.2	Dosis sediaan uji.	33
9.3	Dosis aloksan monohidrat.	33
10.	Perlakuan hewan uji	33
11.	Penetapan kadar glukosa darah	34
12.	Pengambilan Organ Hati	35
13.	Pengukuran kadar malondialdehid (MDA)	35
E.	Analisis Hasil.....	35
F.	Skema Penelitian	37
G.	Pengukuran Kadar Malondialdehid	38
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		39
1.	Hasil Determinasi Tanaman Daun Sintrong.....	39
2.	Pembuatan Simplisia dan Serbuk	39
3.	Hasil Penetapan Kadar Air serbuk Daun Sintrong.....	40
4.	Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sintrong.....	40
5.	Uji bebas etanol ekstrak daun sintrong.....	41
6.	Identifikasi senyawa daun sintrong dengan metode reaksi warna kimia	41
7.	Hasil Uji Aktifitas Antidiabetes	41
8.	Kadar Malondialdehid	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		53
A.	Kesimpulan.....	53
B.	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRA.....		61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun sintrong (<i>Crassocephalum crepidioides</i> Benth. S. Moore).....	5
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun sintrong.....	31
Gambar 3. Skema pengukuran glukosa darah	34
Gambar 4. Skema penelitian.....	37
Gambar 5. Skema pengukuran kadar malondialdehyde	38
Gambar 6. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu.....	43
Gambar 7. Diagram kadar MDA	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah.....	39
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air daun sintrong dengan <i>Sterling bidwell</i>	40
Tabel 3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sintrong	41
Tabel 4. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kenikir	41
Tabel 5. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun sintrong	41
Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan 30 mg/200 g BB.....	42
Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan 150 mg/kg BB.....	45
Tabel 8. Hasil rata-rata pengukuran kadar MDA hati tikus.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman kenikir.....	62
Lampiran 2. Surat keterangan <i>ethical clearance</i>	63
Lampiran 3. Surat keterangan pemakaian laboratorium	64
Lampiran 4. Foto daun dan serbuk daun sintrong.....	65
Lampiran 5. Peralatan dan perlengkapan penelitian	66
Lampiran 6. Hasil ekstrak etanol daun sintrong dan larutan uji	69
Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa dari serbuk dan ekstrak daun sintrong	70
Lampiran 8. Perhitungan rendemen daun sintrong	71
Lampiran 9. Hasil Perhitungan persen kadar air daun sintrong	72
Lampiran 10. Perhitungan dosis.....	73
Lampiran 11. Perhitungan volume pemberian aloksan dan larutan uji berdasarkan berat badan	75
Lampiran 12. Perlakuan pada hewan uji	78
Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar glukosa darah selama 14 hari	79
Lampiran 14. Hasil pengukuran kadar malondialdehid	81
Lampiran 15. Persamaan regresi linier dan kurva baku tetraetoksipropana (TEP)	80
Lampiran 16. Hasil uji statistik one way anova kadar glukosa darah.....	82
Lampiran 17. Hasil uji statistik one way anova persen penurunan glukosa darah	85
Lampiran 18. Hasil uji statistik one way anova kadar malondialdehid (MDA)	88

INTISARI

SAPUTRA, WDB. 2018. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SINTRONG (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS.

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang dapat menyebabkan terjadinya penumpukan asam lemak pada hati sehingga memicu terbentuknya radikal bebas seperti malondialdehid (MDA). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek terapi ekstrak daun sintrong dalam menurunkan kadar glukosa dan kadar MDA pada hewan coba yang diinduksi aloksan dosis 150 mg/kg BB hewan coba.

Serbuk daun sintrong diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol negatif CMC-Na 0,5%, kontrol positif gibenklamid 0,45 mg/kg BB, ekstrak daun sintrong dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar glukosa rata-rata dari tiga dosis yang digunakan (75, 150 dan 300 mg/Kg BB) secara berturut turut adalah 148,703 mg/dl; 122,929 mg/dl dan 115,56 mg/dl. Kadar MDA rata-rata adalah 7,421; 5,019 dan 2,87 nmol/g dan didapatkan dosis efektif ekstrak daun sintrong dengan dosis 75 mg/kg BB.

Kata kunci : daun sintrong, diabetes mellitus, malondialdehid, aloksan

ABSTRACT

SAPUTRA, WDB. 2018. THE EFFECT OF SINTRONG LEAF EXTRACT (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) ON MALONDIALDEHYDE DECREASING LEVEL (MDA) IN RAT (*Rattus Norvegicus*) WITH DIABETES MELLITUS MODEL.

Diabetes mellitus is a disease characterized by high blood glucose levels that can lead to the buildup of fatty acids in the liver thus triggering the formation of free radicals such as malondialdehyde (MDA). The purpose of this study is to find out the effect of Sintrong leaves extract in lowering glucose level and MDA content in alloxan-induced experimental animal with 150 dose mg/kg experimental animal BW.

Sintrong leaves powder was extracted by using maceration method with 96% ethanol solvent. About 30 male white wistar strains rat were divided into 6 groups, namely negative control CMC-Na 0.5%, glibenclamid positive control 0.45 mg / kg BW, Sintrong leaves extract with 75 mg dose/kg BW, 150 mg/kg BB and 300 mg/kg BW.

The results of this study showed that average glucose levels of the three doses used (75, 150 and 300 mg/kg BW) were 148,703 mg/dl, respectively; 122,929 mg/dl and 115,56 mg/dl. The mean of MDA levels were 7.421; 5,019 and 2,87 nmol/g and the effective dose of Sintrong leaf extract found at dose 75 mg/kg BW.

Keywords: Sintrong leaves, diabetes mellitus, malondialdehyde, alloxan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Perkembangan masyarakat masa kini menyebabkan perubahan gaya hidup masyarakat di Indonesia bahkan di dunia. Perubahan gaya hidup seperti pola makan, kurangnya aktivitas fisik dan perilaku tidak sehat berkontribusi besar menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit, salah satu penyakit tersebut adalah diabetes mellitus (DM). DM atau yang lebih dikenal sebagai kencing manis merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang dipengaruhi oleh aktifitas hormon insulin dan glikogen adrenalin. DM terjadi akibat menurunnya fungsi β pankreas untuk memproduksi insulin atau reseptor insulin tidak peka sehingga terjadi gangguan metabolisme, di mana glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat (Lippincott & Wilkins 2002; Wahid 2016).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) jumlah pasien DM diprediksi setiap tahun mengalami peningkatan. Penderita DM di dunia meningkat dari 171 juta orang (2000) menjadi 366 juta orang (2030). *World Health Organization* memprediksi penderita DM di Indonesia mengalami kenaikan dari 8,4 juta (2000) menjadi sekitar 21,3 juta (2030). Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035 (Perkeni 2015).

Salah satu komplikasi serius pada DM adalah kerusakan pada organ hati. Gangguan metabolisme lipid pada penderita DM menyebabkan adanya kelainan pada sel-sel hati. Patogenesis kelainan pada sel hati ini muncul karena adanya resistensi insulin yang dihasilkan oleh lipolisis. Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hati. Asam lemak di hati ini akan menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid (Nurlaili 2010). Radikal bebas yang berlebihan

atau ROS (*Reactive Oxygen Species*) akan memicu terjadinya stress oksidatif karena radikal bebas dalam tubuh lebih banyak dari pada antioksidan yang terdapat di dalam tubuh. Adanya radikal bebas dalam tubuh menyebabkan kerusakan pada sel, terutama sel β pankreas yang diperantarai mekanisme *cellular mediated autoimmune* yang disertai dengan peningkatan hasil peroksidasi lipid, yaitu malondialdehid (MDA). MDA merupakan produk akhir dari peroksida lipid yang biasanya digunakan sebagai indikator dalam menentukan derajat stress oksidatif (Lestari 2016). Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak yang berpotensi besar mengakibatkan komplikasi baik mikro maupun makrovaskular (Marjani 2010). Untuk merendahkan stress oksidatif tersebut maka diperlukan antioksidan. Senyawa antioksidan merupakan suatu inhibitor yang digunakan untuk menghambat reaksi autooksidasi radikal bebas (Panovska *et al* 2005).

Upaya yang dapat dilakukan untuk menetralkan radikal bebas pada pengidap DM adalah dengan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Pada penatalaksanaan DM, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan non farmakologi berupa pengaturan pola makan dan olahraga. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan terapi belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologi berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral atau kombinasi keduanya (Depkes 2005). Penggunaan obat DM tersebut ditemukan berbagai efek yang tidak dikehendaki, sehingga dikembangkanlah berbagai tanaman obat dari bahan alam yang berkhasiat dalam menangani penyakit DM. Salah satu bahan alam yang berkhasiat dalam menangani penyakit DM adalah daun sintrong.

Daun sintrong merupakan salah satu tumbuhan alam yang banyak tersedia dan mudah diperoleh di Asia seperti di Indonesia. Pemanfaatan daun sintrong belum maksimal dan hanya digunakan sebagai lalapan. Daun sintrong dipercaya dapat mengobati luka, sakit perut, antiinflamasi, sakit kepala, antioksidan dan antidiabetes (Adjatin *et al* 2013). Daun sintrong memiliki kandungan tanin, flavonoid, dan steroid (Adjatin *et al* 2013). Sedangkan menurut Kusdianti *et al* (2008) daun sintrong memiliki kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid.

Flavonoid memiliki lebih dari satu gugus fenol (gugus –OH dan aromatik) dan memiliki ikatan rangkap terkonjugasi, di mana struktur tersebut diperlukan dalam menangkal radikal bebas (Shofia *et al* 2013). Penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan oleh Bahar *et al* (2017), ekstrak daun sintrong dengan dosis 150 mg/kg mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar albino yang diinduksi aloksan dengan memperbaiki gambaran histologi pankreas yang ditandai kenaikan persentase sel β yang ada di setiap pulau kecil (45% - 60%) dibandingkan dengan kelompok diabetes. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melanjutkan penelitian ekstrak daun sintrong dengan melihat kadar malondialdehid pada hewan uji coba diabetes mellitus.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode uji asam tiobarbiturat (TBA). Metode uji asam tiobarbiturat merupakan salah satu indikator peroksida lipid yang paling awal digunakan dalam penelitian dengan subyek manusia ataupun hewan percobaan. Pengukurannya menggunakan spektrofotometer atas dasar penyerapan warna yang terbentuk dari reaksi TBA dengan MDA (Winarsi 2007). Prinsip analisis ini yaitu bahwa pemanasan akan menghidrolisis peroksida lipid, sehingga MDA yang terikat akan dibebaskan dan beraksi dengan TBA dalam suasana asam membentuk kompleks MDA-TBA (Winarsi 2007; Rahayu 2015).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat disusun perumusan masalah pada penelitian ini antara lain :

Pertama, apakah ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) mempunyai aktivitas menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapa dosis efektif ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) untuk menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui efek dari pemberian ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) terhadap penurunan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) yang dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan di bidang farmasi dalam melaksanakan terapi pengobatan DM dengan menggunakan daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore), serta dapat menjadi landasan bagi peneliti selanjutnya. Penelitian ini juga diharapkan dapat menambah informasi dan memberikan alternatif lain dalam pengobatan DM yaitu dengan menggunakan daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore), sehingga dapat meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup masyarakat luas, serta memelihara dan mengembangkan warisan budaya bangsa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Sintrong

1. Sistematika Tanaman

Kedudukan taksonomi daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moor.) menurut Mukherji (1985) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Asterales
Family	: Asteraceae
Genus	: <i>Crassocephalum</i>
Spesies	: <i>Crassocephalum crepidioides</i> Benth. S. Moore



Gambar 1. Daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore). (Duryat *et al* 2017)

2. Nama lain

Jambrong (Betawi), Tespong (Sunda), Salentrong, Jalentrong, Sembunggilang, Taplek (Jawa) (Duryat *et al* 2017; Susila *et al* 2012).

3. Morfologi Tanaman

Sintrong memiliki batang yang tegak, sedikit berair, dan merupakan tumbuhan herba dengan tinggi mencapai 1 meter. Daun tersebar dengan tangkai bertelinga. Daun memiliki aroma yang khas apabila diremas dan merupakan daun

tunggal. Lembaran daun berbentuk oval, berujung runcing dan tepi daunnya bergerigi. Bunganya majemuk bongkol dengan warna merah di ujungnya. Bongkol hijau dengan ujung jingga cokelat hingga merah bata, mengangguk dan tegak setelah menjadi buah. Setelah buahnya mekar akan menyebar berbentuk lingkaran dengan bulu-bulu halus berwarna putih, setelah buah masak penuh biji akan ringan terbawa angin (Duryat *et al* 2017).

4. Kandungan daun sintrong

Daun ini memiliki kandungan zat berkhasiat seperti flavonoid, saponin dan polifenol (Duryat *et al* 2017) Sedangkan menurut (Kusdianti *et al* 2008) daun sintrong memiliki kandungan saponin, flavonoid, dan polifenol.

4.1 Flavonoid. Flavonoid adalah suatu senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid di alam juga sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning pada tanaman (Kristanti *et al* 2008). Flavonoid memberikan kontribusi pada aktivitas antioksidannya dengan cara flavonoid mengikat ion-ion metal seperti Fe dan Cu. Ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini, dapat mengkatalisis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas (Sayuti & Yenrina 2015).

4.2 Tanin. Tanin adalah senyawa yang dapat mengikat dan mengendapkan atau menyusutkan protein. Tanin merupakan senyawa fenol yang dapat larut dalam air dan memiliki berat molekul antara 500 dan 3000 Da (Ismarani 2012). Tanin mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi untuk membersihkan radikal bebas dan menginduksi enzim yang bersifat antioksidan (Winata 2011).

4.3 Saponin. Saponin merupakan senyawa glikosida triterpenoida ataupun glikosida steroida yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisa sel darah merah. Pola glikosida saponin kadang-kadang rumit, banyak saponin yang mempunyai satuan gula sampai lima dan komponen yang umum ialah asam glukuronat (Harborne 1996). Saponin bekerja menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim yang bertanggung jawab pada

pengubahan karbohidrat menjadi glukosa (Indri *et al* 2013). Residu gula khas ini memungkinkan saponin untuk mengacaukan superoksida melalui pembentukan intermediate hidroperoksida, sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas (Suparjo 2008).

4.4 Polifenol. Polifenol merupakan senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam perlindungan komponen seluler. Polifenol berfungsi sebagai antidiabetes di mana polifenol mengikat radikal bebas seperti radikal hidroksil dan radikal aloksan pada sel β pankreas sehingga meningkatnya sekresi insulin (Handayani & Muhtadi 2016).

4.5 Steroid. Steroid merupakan sejenis kandungan yang memiliki kerangka dasar triterpen asiklik. Steroid merupakan bagian struktur aglikon dari saponin, di mana steroid ini dapat menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sediarso *et al* 2013).

5. Kegunaan Tanaman

Daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moor.) banyak dikonsumsi masyarakat sebagai lalapan. Secara tradisional daun ini juga digunakan sebagai obat pengeringan dan penyembuhan luka, obat pencuci mulut (Duryat *et al* 2017).

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang sudah dikeringkan dan dipergunakan sebagai obat, serta belum mengalami pengolahan. Simplisia dibagi menjadi 3 macam antara lain simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat adalah isi sel yang keluar secara spontan dari tanaman atau dengan cara yang sengaja dikeluarkan dari isinya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat yang berguna dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum mengalami pengolahan atau telah mengalami pengolahan dengan cara yang sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Utami *et al* 2013).

2. Pengumpulan Simplisia

Pengumpulan daun dilakukan pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai pada saat tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak. Untuk pengambilan daun, dianjurkan dipetik pada saat warna daun berubah menjadi daun tua (Gunawan & Mulyani 2004).

3. Sortasi Basah

Proses sortasi basah dilakukan untuk memilih hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan terhadap tanah, kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain, dan bagian tanaman yang rusak (Depkes 1985).

4. Pencucian dan pengeringan

Pencucian bahan baku simplisia dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air, pencucian dilakukan dalam waktu yang secepat mungkin (Prasetyo & Entang 2013).

Tujuan dilakukan pengeringan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut zat aktif, memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan alat pengering yaitu oven. Saat pengeringan, yang perlu diperhatikan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan (Winangsih *et al* 2013).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan zat dari campurannya atau penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Depkes 2000). Cairan penyari yang digunakan antara

lain air, eter, atau campuran etanol. Penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan larut. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi untuk memperoleh ekstrak yang sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah obat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih suatu metode ekstraksi (Tiwari *et al* 2011).

2. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. 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 sel dan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar (Depkes 1986).

Maserasi dapat dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok, dimasukkan dalam bejana lalu dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang digojog, kemudian ampas diperas. Ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Keuntungan metode maserasi adalah alat yang digunakan sederhana, murah, dan mudah dilakukan (Depkes 1986). Metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhrani 2014).

3. Larutan penyari

Pemilihan pelarut yang tepat meningkatkan efisiensi ekstraksi. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pelarut diantaranya adalah selektivitas, toksisitas, kepolaran, kemudahan untuk diuapkan, dan harga pelarut (Akbar 2010).

Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kumarin, flavonoid, antrakuinon, steroid, dan klorofil, serta lemak, malam, tanin, dan saponin. Etanol dipertimbangkan sebagai larutan penyari karena lebih selektif dalam penyarian. Kapang dan kuman kulit tidak dapat tumbuh dalam etanol di atas 20%, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada skala perbandingan (Depkes 1986).

D. Diabetes Mellitus

1. Definisi diabetes mellitus

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes 2005).

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

2. Gejala diabetes mellitus

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), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). 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. Pada DM Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, 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. Penderita DM Tipe 2 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. Klasifikasi diabetes mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus adalah sebagai berikut:

3.0 Diabetes mellitus Tipe I. Diabetes mellitus tergantung insulin (*insulin dependent diabetes mellitus*, IDDM) atau DM tipe 1 di mana diabetes tipe ini terjadi karena gangguan katabolisme yang disebabkan karena hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat dan sel-sel pada sel β pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik (Lippincott & Wilkins, 2002).

3.1 Diabetes mellitus tipe II. Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (*non-insulin dependent diabetes mellitus*, NIDDM) atau Dm tipe 2 yang disebabkan penurunan respon jaringan terhadap insulin dan terjadi suatu defisiensi respon sel β pankreas terhadap glukosa. Baik resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respons sel β pancreas terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui manuver terapeutik yang mengurangi hiperglikemia tersebut (Lippincott & Wilkins, 2002).

3.2 Diabetes mellitus Gestasional. Diagnosis DM biasanya diikuti dengan adanya gejala poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Diagnosis DM dapat dipastikan apabila hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Wanita yang pernah menderita GDM akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut (Depkes 2005).

3.3 Diabetes mellitus tipe lain. Ada jenis diabetes lainnya, namun sebenarnya secara patologi berbeda dengan diabetes mellitus, yaitu diabetes insipidus. Diabetes insipidus adalah penyakit kekurangan *hormon vasopressin*

(hormon antidiuresis), atau penurunan sensitifitas ginjal terhadap *vasopressin*. Urin penderita diabetes mellitus adalah manis atau mengandung gula, sedangkan urin penderita diabetes mellitus insipidus adalah tawar (Nugroho 2012).

4. Diagnosis diabetes mellitus

Diagnosis DM dapat ditegakkan dengan cara mengkaitkan simptom-simptom dengan hiperglikemia yang jelas, atau dengan kriteria diagnostic spesifik pada pasien asimptomatik. Penapisan pantas dilakukan pada pasien dengan riwayat keluarga yang jelas menderita DM dengan obesitas yang bewarna, dengan infeksi kulit, genital atau tractus urinarisus yang kumat-kumatan atau dengan riwayat kehamilan yang menunjukkan DM pada kehamilan, prematuritas atau berat badan bayi lebih dari 4,5 kg. pada pasien-pasien ini kadar glukosa plasma sewaktu yang lebih dari 160 mg/dL atau kadar glukosa puasa di atas 115 mg/dL adalah indikasi untuk melakukan pemeriksaan diagnosik dan tindak lanjut yang ketat (Michele dan Alison 1992).

5. Komplikasi diabetes mellitus

Komplikasi DM yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut Perkeni 2015, komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

5.1 Komplikasi akut. a) Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal (< 50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan. b) Hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis

5.2 Komplikasi Kronis. a) Komplikasi makrovaskuler, komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombosit otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner

(PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke. b) Komplikasi mikrovaskuler, komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Perkeni 2015).

6. Terapi Non Farmakologi

6.1 Perubahan gaya hidup (Diet). Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut: Karbohidrat 60-70%, Protein 10-15%, Lemak 20-25% (Depkes 2005).

6.2 Olahraga. Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Prinsipnya, tidak perlu olahraga berat, olahraga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Beberapa contoh olahraga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Depkes 2005).

7. Terapi Farmakologi

7.1 Golongan Sulfonilurea. Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulf

onilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan ginjal) (Perkeni 2015).

7.2 Golongan Biguanida. Obat ini mempunyai aksi ekstrapankreatik yang menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes yang pankreasnya masih sanggup memproduksi insulin. Bekerja dengan cara menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan. Contoh obat golongan ini yang tersedia adalah metformin, Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (Perkeni 2015).

7.3 Golongan Thiazolidin. Tiazolidindion merupakan agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah

protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA FC III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah Pioglitazone (Perkeni 2015).

7.4 Golongan Inhibitor Alfa Glukosidase. Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan: $GFR \leq 30\text{ml/min/1,73 m}^2$, gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome. Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah Acarbose (Perkeni 2015).

8. Stres oksidatif pada diabetes mellitus

Stres oksidatif dan kerusakan oksidatif pada jaringan biasanya berakhir dengan timbulnya penyakit kronis diantaranya aterosklerosis, diabetes dan rematik artritis. Meningkatnya stres oksidatif pada DM mengakibatkan meningkatnya hasil glukosidasi dan liposidasi di dalam plasma dan jaringan protein. Stres oksidatif pada DM disebabkan oleh perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan diantara *glutathione* (GSH) (Widyowati 2008).

Stres oksidatif terbentuk karena kondisi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Mekanisme pertahanan tubuh disebabkan karena peningkatan produksi radikal bebas, penurunan aktivitas antioksidan atau keduanya. Stres oksidatif pada DM terutama terjadinya autooksidasi glukosa, produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebih di mitokondria, glikasi nonenzimatik, aktivasi jalur poliol sorbitol,

pembentukan lipid peroksida, serta penurunan enzim-enzim antioksidan seperti *glutathion*, superoksid dismutase dan asam askorbat (Lemos *et al* 2012).

E. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal (Sunardi 2007). Senyawa antioksidan digolongkan ke dalam dua kelompok, yang pertama antioksidan alami, contohnya: *superoksida dismutase* (SOD), *glutathion peroxidase*, polifenol, flavonoid, karatenoid dan vitamin E. Kedua, antioksidan sintesis antara lain: BHA (*butylated hidroxyanisole*) dan BHT (*butylated hydroxytoluene*) (Winarsi 2007).

Tamat *et al* (2007) menyatakan bahwa antioksidan merupakan zat yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah terjadinya proses oksidasi. Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi tidak cukup kuat untuk berkompetensi dengan radikal bebas yang dihasilkan setiap harinya oleh tubuh sendiri. Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. Antioksidan juga berkompetensi sesamanya sehingga membutuhkan campuran yang cukup tepat (Hernani & Rahardjo 2005).

1. Penggolongan antioksidan

1.1 Antioksidan Primer. Antioksidan ini mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru. Senyawa ini mengubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum radikal bebas ini sempat bereaksi, misalnya adalah SOD (*superoksid dismutase*).

1.2 Antioksidan Sekunder. Antioksidan ini berfungsi menangkap senyawa serta mencegah terjadinya reaksi berantai. Misalnya: Vitamin C dan Vitamin E.

1.3 Antioksidan Tersier. Antioksidan ini memperbaiki kerusakan sel-sel dan jaringan yang disebabkan radikal bebas. Misalnya enzim yang memperbaiki DNA pada inti sel yaitu metionin reduktase, yang dapat mencegah penyakit kanker yang berperan dalam perbaikan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas (Winarsi 2007).

2. Jenis-jenis antioksidan

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

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

3. Mekanisme Antioksidan

Mekanisme reaksi antioksidan yang paling penting adalah reaksi antara antioksidan dengan radikal bebas. Biasanya antioksidan bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid. Senyawa antioksidan yang lain dapat menstabilkan hidroperoksida dengan menghambat peruraian hidroperoksida menjadi radikal bebas. Peruraian hidroperoksida dapat dikatalisis oleh logam berat akibatnya senyawa-senyawa yang dapat mengkelat logam juga termasuk antioksidan. Beberapa senyawa disebut sebagai sinergis karena senyawa tersebut dengan sendirinya tidak mempunyai aktivitas antioksidan, tetapi senyawa tersebut dapat meningkatkan aktivitas antioksidan senyawa lain.

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

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

4. Radikal bebas

Radikal bebas adalah suatu molekul atau atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Radikal ini dapat berasal dari atom hidrogen, molekul oksigen, atau ion logam transisi. Senyawa radikal bebas sangat reaktif dan selalu berusaha mencari pasangan elektron agar kondisinya stabil (Subeki 1998).

Radikal dapat terbentuk secara endogen dan eksogen. Radikal endogen terbentuk dalam tubuh melalui proses metabolisme normal di dalam tubuh. Contoh dari radikal endogen adalah radikal bebas yang terbentuk sebagai sisa proses metabolisme (proses pembakaran), protein, karbohidrat, dan lemak yang kita konsumsi. Sementara radikal eksogen berasal dari bahan pencemar yang masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan, pencernaan, dan penyerapan melalui kulit. Contoh dari radikal eksogen adalah polusi udara, asap kendaraan, sinar UV, asap rokok (Miller 1996).

Radikal bebas, baik endogen maupun eksogen merupakan etiologi berbagai macam penyakit degeneratif seperti penyakit jantung arteri, stroke, rheumatoid arthritis, diabetes dan kanker. Radikal bebas dan spesies oksigen reaktif lainnya dihasilkan secara terus-menerus melalui proses fisiologis yang normal, terlebih lagi dalam keadaan patologis. Tubuh memiliki sistem pertahanan internal terhadap radikal bebas yakni antioksidan (Mathew dan Abraham 2006).

Radikal bebas dalam jumlah normal bermanfaat bagi kesehatan, misalnya: memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah serta organ-organ dalam tubuh (Yuwono 2009). Sementara dalam jumlah berlebih mengakibatkan stress oksidatif. Keadaan tersebut dapat menyebabkan kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga ke organ tubuh yang mempercepat terjadinya proses penuaan dan munculnya penyakit. antioksidan dibutuhkan untuk dapat menunda atau menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas (Yuwono 2009).

F. Malondialdehid

Malondialdehid (MDA) merupakan suatu produk akhir peroksidasi lipid, yang biasanya digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stres oksidatif (Hendromartono 2000). Menurut Suryohudoyo (2000) MDA adalah senyawa dialdehida atau berkarbon tiga yang reaktif merupakan produk final peroksidasi lipid di dalam membran sel. MDA dalam material hayati terdapat dalam bentuk bebas atau membentuk ikatan kompleks dengan unsur lainnya di dalam jaringan. Kadar MDA di dalam tubuh dapat meningkat melalui beberapa proses seperti aktivitas fisik yang meningkat sehingga metabolisme juga meningkat (Droge 2002). Kehidupan dengan aktivitas fisik berat dan pengaruh lingkungan yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas sulit dihindari. Antioksidan diketahui dapat mencegah terbentuknya radikal bebas. MDA bersifat toksin terhadap sel dan dapat menimbulkan perubahan pada DNA bahkan sampai oksidasi lesi mutagenik (Winarsi 2011).

1. Produksi dan metabolisme MDA

Produksi dan metabolisme MDA dapat dijelaskan sebagai berikut, radikal bebas oksigen (O_2) diproduksi melalui proses enzimatik dan non enzimatik. Sel-sel tubuh yang dapat membentuk radikal bebas oksigen dan H_2O_2 adalah sel polimorf nuklir, monosit dan makrofag. Radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi dengan SOD dan ion Cu^{2+} menjadi HO_2 . H_2O_2 ini banyak diproduksi di mitokondria dan mikrosom. H_2O_2 ini dapat menembus membran sel sedangkan superoksida anion (O_2^-) tidak dapat menembus sel. 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 . 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 Fe^{+2} dan Cu^{+2} maka terbentuk 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. DNA dan protein juga mengalami kerusakan yang seringkali cukup hebat (Papalia 2005).

2. Pengukuran kadar MDA

Pengukuran kadar MDA Radikal bebas memiliki waktu paruh yang sangat pendek sehingga sulit diukur dalam laboratorium. Kerusakan jaringan lipid akibat SOR dapat diperiksa dengan mengukur senyawa MDA yang merupakan produk peroksidasi lipid. Produksi SOR (*Reactive Oxygen Species*) secara tidak langsung dinilai dengan kadar peroksidasi lipid.

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

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

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

Beberapa metode pengukuran TBA adalah sebagai berikut :

2.1.1 Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri. Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri dengan spektrofotometer merupakan kadar MDA yang paling sering dilakukan. Metode yang digunakan adalah metode Yagi. Metode ini mudah dilakukan akan tetapi bersifat tidak spesifik oleh karena mengukur produk aldehid lainnya (Arkhaesi 2008).

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

2.2 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).

2.3 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 spesifisitas pada pemeriksaan kadar MDA serum (Arkhaesi 2008).

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

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

G. Metode Uji Efek Antidiabetes

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk menguji efek antidiabetes, yaitu metode toleransi glukosa darah, metode uji diabetes aloksan, dan uji metode resistensi insulin.

1. Metode uji toleransi glukosa

Metode ini dilakukan dengan hewan uji yang telah dipuasakan selama 20-24 jam, kemudian diberikan larutan glukosa peroral 30 menit setelah pemberian sediaan obat yang akan diuji. Pada awal percobaan cuplikan darah vena pada hewan uji diambil dan digunakan sebagai kadar glukosa darah awal sebelum dilakukan pemberian obat. Pemberian cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Depkes 1993).

2. Metode uji aloksan diabetes

Prinsip uji aloksan adalah induksi diabetes yang dilakukan pada hewan uji yang diberi suntikan aloksan secara intravena pada ekor dengan dosis 100 mg/kg BB. Hewan uji yang berbeda lainnya dengan kondisi yang berbeda akan menghasilkan dosis yang berbeda. Pemberian obat dengan antidiabetik secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah disbanding terhadap hewan uji normal (Depkes 2010).

3. Metode uji resistensi insulin

Prinsip metode ini uji resistensi insulin yaitu dengan induksi insulin dilakukan pada mencit yang obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak dan karbohidrat serta asupan glukosa tinggi dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian

pakan tersebut. Pada kondisi ini mencit diasumsikan yang sudah mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara mencit dipuasakan 5 jam kemudian diberi larutan insulin dan diinjeksikan secara intraperitonium dengan dosis 0,75 IU/kg berat badan. Kadar gula darah diukur dengan mengambil darah vena pada ekor mencit dengan menit 0, 15, 30, 60, 90 dan 120 setelah dilakukan injeksi dengan menggunakan glukometer (Lian *et al* 2007).

H. Glibenklamid

Glibenklamid adalah antidiabetik poten generasi kedua dari golongan sulfonilurea yang memperbaiki cara kerja glukosa melalui sekresi insulin, aksi insulin, ataupun keduanya. Mekanisme aksi dari glibenklamid adalah membentuk ikatan dari molekul obat dengan reseptor pada sel beta. Ikatan yang terbentuk dapat merangsang keluarnya hormon insulin dari granul-granul sel beta pulau Langerhans pada pankreas. Oleh karena itu, syarat pemakaian glibenklamid pada penderita DM adalah jika pankreas penderita diabetes masih dapat memproduksi insulin (Katzung 2010).

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 & Raharja 2002).

Diberikan peroral, obat-obatan ini pada protein serum dimetabolisme di hati dan dieksresikan di hati atau ginjal. Metabolismenya di hepar, pada pemberian dosis tunggal hanya 25% metabolitnya dieksresikan melalui urin (Gunawan 2009).

I. Aloksan

Aloksan adalah turunan dari pirimidin yang teroksidasi di mana akan menjadi aloksan hidrat dalam larutan aquades. Aloksan bersifat hidrofil dan merupakan senyawa kimia tidak stabil yang memiliki struktur mirip dengan glukosa, yang menyebabkan aloksan dapat bersifat selektif terhadap pengambilan

dan akumulasi glukosa oleh sel beta pankreas. Salah satu metode yang paling poten untuk menginduksi diabetes secara kimiawi adalah dengan menggunakan aloksan (Rohilla & Ali 2012).

Penggunaan aloksan sebagai penginduksi dalam DM dikarenakan aloksan dapat bekerja secara selektif dengan cara destruksi produksi insulin pada sel β pankreas. Aloksan menginduksi respon gula darah secara multifase ketika diinjeksi ke hewan percobaan, yang diikuti dengan perubahan dalam konsentrasi plasma insulin yang selanjutnya diikuti dengan perubahan struktur sel β yang nantinya akan menyebabkan nekrosis (Rohilla & Ali 2012).

J. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Sistematika hewan uji tikus pada penelitian ini adalah:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Sub Class	: Theria
Ordo	: Rodensia
Sub Ordo	: Mymorpha
Familia	: Muridae
Sub Familia	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus Norvegicus</i> (Depkes RI 2008)

2. Karakteristik hewan uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain Norway Rat berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*) (Sirois 2005).

Tikus Wistar saat ini menjadi salah satu yang strain tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Hal ini ditandai oleh kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Tikus Wistar lebih aktif (agresif) daripada jenis lain seperti tikus Sprague dawley. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus ini tebal dan pendek dengan rambut halus. Mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh). Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267–500 gram dan betina 225 – 325 gram (Sirois 2005).

K. Landasan Teori

Daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) merupakan salah satu tumbuhan alam yang banyak tersedia dan mudah diperoleh di Asia seperti di Indonesia. Khasiat daun sintrong dipercaya dapat mengobati luka, sakit perut, antiinflamasi, sakit kepala, antioksidan dan antidiabetes (Adjatin *et al* 2013). DM merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang dipengaruhi oleh aktifitas hormon insulin, glikogen adrenalin. DM juga ditandai dengan kondisi hiperglikemia yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas sehingga terjadilah stres oksidatif. Terjadinya kerusakan oksidatif pada pasien DM ditandai dengan peningkatan malondialdehid (MDA). Malondialdehid merupakan produk akhir dari peroksida lipid yang biasanya digunakan sebagai indikator dalam menentukan derajat stres oksidatif. Untuk merendam stress oksidatif tersebut maka diperlukan antioksidan. Senyawa antioksidan merupakan suatu inhibitor yang digunakan untuk menghambat reaksi autooksidasi radikal bebas (Kumawat *et al* 2011; Lestari 2016).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bahar *et al* (2017) diketahui bahwa ekstrak etanol daun sintrong digunakan dosis uji sebesar 150 dan 300 mg/kg BB yang diinduksi aloksan dapat memperbaiki gambaran histologi pankreas pada tikus wistar albino dengan kenaikan persentase sel β yang ada di setiap pulau kecil (45% - 60%) dibandingkan dengan kelompok diabetes. Daun sintrong memiliki kandungan tanin, flavonoid, dan steroid (Adjatin *et al* 2013). Sedangkan menurut Kusdianti *et al* (2008) daun sintrong memiliki kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid.

Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan dalam menangani penyakit DM yaitu dengan cara mengikat ion-ion metal seperti Fe dan Cu. Ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini, dapat mengkatalisis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas (Sayuti & Yenrina 2015). Mekanisme kerja tanin dengan membersihkan radikal bebas dan menginduksi enzim yang bersifat antioksidan (Winata 2011). Mekanisme kerja dari saponin ini menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim yang bertanggung jawab pada pengubahan karbohidrat menjadi glukosa dan residu gula khas ini memungkinkan saponin untuk mengacaukan superoksida melalui pembentukan intermediate hidroperoksida, sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas (Indri *et al* 2013; Suparjo 2008). Mekanisme polifenol dengan mengikat radikal bebas seperti radikal hidroksil dan radikal aloksan pada sel β pankreas sehingga meningkatnya sekresi insulin (Handayani & Muhtadi 2016). Mekanisme kerja steroid dengan menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sediarso *et al* 2013).

Senyawa tersebut disari dengan pelarut etanol 96%. Etanol 96% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, karena etanol 96% dapat menarik kandungan zat aktif pada tanaman yang optimal dan mempunyai *extractive power* yang terbaik untuk hampir semua senyawa yang mempunyai berat molekul rendah seperti alkohol, saponin dan flavonoid (Arifianti 2014). Etanol juga dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kumarin, flavonoid, antrakuinon, steroid, klorofil, tanin, dan saponin (Depkes 1986). Metode digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi dengan cara

merendam serbuk dengan pelarut etanol 96%. Digunakan metode maserasi ini karena daun memiliki tekstur yang lunak dan juga dalam proses ekstraksinya tidak adanya pemanasan, di mana pemanasan ini dapat membuat kadar dari flavonoid berkurang (Wahyulianingsih *et al* 2016).

Pengujian antioksidan secara *in vivo* dilakukan dengan melihat kadar malondialdehid pada jaringan hati tikus diabetik yang diinduksi oleh aloksan. Menurut Lestari (2016) Malondialdehid (MDA) merupakan produk akhir dari peroksida lipid yang biasanya digunakan sebagai indikator dalam menentukan derajat stres oksidatif.

L. Hipotesis

Pertama, ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) dapat menurunkan kadar malodialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) memiliki dosis efektif 75 mg/kg dalam menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah keseluruhan objek dalam ruang lingkup penelitian. Populasi pada penelitian ini adalah daun sintrong yang diambil dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sintrong yang masih segar, berwarna hijau dan bebas dari hama yang dipetik pada bulan Desember 2017.

B. Variabel Penelitian

1. Indikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 96% daun sintrong.

Variabel utama kedua penelitian ini adalah efek ekstrak etanol daun sintrong hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% terhadap kadar MDA pada tikus yang diinduksi aloksan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel yang meliputi variabel bebas, variabel tergantung, variabel terkendali.

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

Variabel tergantung merupakan titik permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian dan akibat dari variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar MDA pada tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis yang berbeda-beda yang diinduksi aloksan.

Variabel terkontrol merupakan variabel yang dianggap mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu ditetapkan klasifikasinya agar memperoleh hasil yang tidak tersebar dan penelitian lain dapat mengulangi secara tepat. Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah metode ekstraksi daun sintrong, kondisi pengukur atau meneliti kondisi fisik hewan uji yang meliputi laboratorium, berat badan, usia, dan zat penginduksi.

3. Definisi operasional utama

Pertama, daun sintrong adalah daun yang dipetik dalam keadaan masih segar dan berwarna hijau tua di daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk adalah simplisia kering daun sintrong yang dikeringkan di oven dengan suhu 40°C. Kemudian dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk halus dan diayak dengan pengayak ukuran mesh 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun sintrong adalah hasil ekstraksi dari serbuk daun sintrong yang diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Keempat, hewan uji yang dipakai adalah tikus jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 gram.

Kelima, aloksan adalah bahan yang diberikan secara intra peritoneal untuk merusak sel β pankreas pulau Langerhans yang fungsinya menghasilkan insulin sehingga terjadi diabetes.

Keenam, kadar glukosa darah yang diambil melalui vena plexus pada mata tikus dan ditetapkan kadarnya dengan menggunakan metode GOD-PAP.

Ketujuh, kadar MDA yang diamati kadarnya pada organ hati tikus yang telah dipreparasi.

Kedelapan, dosis efektif dinyatakan sebagai kemampuan dari ekstrak daun sintrong dalam menurunkan kadar MDA.

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

1.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sintrong yang berwarna hijau yang diambil dari Tawangwangu, Jawa Tengah.

1.2 Bahan kimia. Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah etanol 96% sebagai pelarut penyari. Uji farmakologi yang digunakan aloksan monohidrat, glibenklamid sebagai kontrol positif (pembanding), CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif.

1.3 Hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar dengan usia 2-3 bulan dan berat badan 150-200 gram dengan diberi induksi aloksan yang diperoleh dari laboratorium.

2. Alat

2.1 Alat untuk pembuatan dan analisis serbuk simplisia. Alat yang digunakan yaitu timbangan, oven, blender, ayakan no 40, Sterling bidwell, vacum rotary evaporator.

2.2 Alat maserasi. Alat yang digunakan yaitu botol berwarna coklat, kain flannel, kertas saring.

2.3 Alat untuk perlakuan hewan uji. Timbangan analitik, jarum oral, spuit injeksi 1.0 ml merck, gelas ukur, beaker glass, spektrofotometer UV-Vis.

2.4 Alat identifikasi kandungan senyawa. Alat yang digunakan yaitu rak tabung dan tabung reaksi, pipet tetes.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi daun sintrong

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman sintrong sesuai kepustakaan dan dibuktikan di Fakultas Biologi, Universitas Sebelas Maret (UNS), Surakarta.

2. Pengambilan sampel

Pengambilan sampel daun sintrong pada penelitian ini dilakukan pada daun yang muda dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah. Daun sintrong kemudian dibersihkan terlebih dahulu dari kotoran yang menempel pada tubuhnya dengan cara mencucinya dengan air mengalir lalu ditiriskan dan dikeringkan dengan oven.

3. Pembuatan serbuk daun sintrong

Daun sintrong yang sudah dicuci dengan air yang mengalir untuk membersihkan kotoran atau debu yang menempel pada daun. Setelah itu dilakukan pengeringan dilakukan dengan oven selama 2 hari, kemudian daun yang sudah dikeringkan dipotong menjadi lebih kecil untuk memudahkan proses pembuatan serbuk dengan blender, dan potongan daun sintrong selanjutnya diblender hingga menjadi serbuk halus.

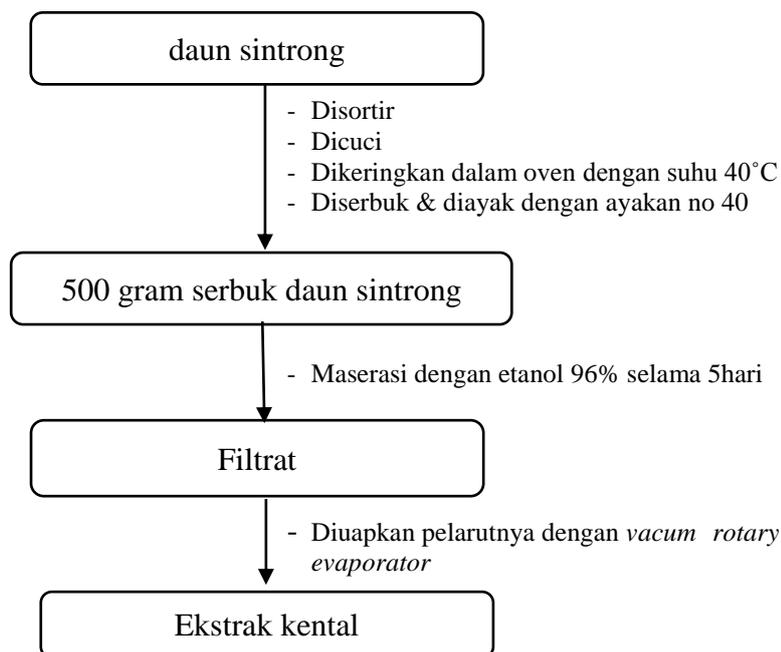
4. Penetapan kadar air serbuk daun sintrong

Pada umumnya penentuan kadar air dilakukan dengan mengeringkan sejumlah sampel dalam oven pada suhu 105-110 °C selama 3 jam atau hingga didapat berat yang konstan. Selisih berat sebelum dan sesudah pengeringan adalah banyaknya kadar air yang diuapkan. Penetapan kadar air daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) dilakukan dengan cara menimbang serbuk daun sintrong sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylen sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, dipanaskan dengan api kecil dan dihentikan bila pada tetesan sudah tidak ada air yang menetes lagi dan diukur kadar airnya dengan menggunakan *Sterling-Bidwell* dengan melihat volume pada skala alat tersebut, selajutnya dihitung kadar air dalam satuan persen dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ kadar air} = \frac{\text{volume terbaca}}{\text{berat bahan}} \times 100\%$$

5. Pembuatan ekstrak etanol daun sintrong

Ditimbang 500 gram daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moor.), kemudian dimasukan serbuk simplisia ke dalam bejana maserasi. Dituang secara perlahan pelarut etanol 96% sebanyak 3,75 L ke dalam bejana maserasi yang berisi serbuk simplisia. Setelah itu dibiarkan cairan penyari merendam seluruh serbuk simplisia selama 5 hari sambil digojog secara periodik. Campuran kemudian disaring dan ampasnya direndam lagi dengan cairan penyari yang baru. Proses penyarian selanjutnya dilakukan sebanyak 1 kali dengan hasil akhir 100% etanol 96% sebanyak 1,25 L. Ekstrak cair dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan menggunakan alat rotavapor (*rotary evaporator vacuum*) hingga diperoleh ekstrak kental.



Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun sintrong

6. Uji bebas etanol daun sintrong

Ekstrak yang telah pekat diuji bebas etanol dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah dengan asam asetat pekat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, uji positif bebas etanol ditandai dengan tidak terbentuknya bau ester etil asetat yang khas (Aquariushinta 2015).

7. Identifikasi senyawa kimia pada ekstrak daun sintrong

7.1 Identifikasi flavonoid. Ambil ekstrak secukupnya kemudian dilarutkan ke dalam 5 ml etanol dan dipanaskan selama 5 menit di dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan HCl pekat, kemudian ditambahkan 0.2 g bubuk Mg, hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit (Sangi *et al* 2008).

7.2 Identifikasi tanin. Ambil ekstrak secukupnya kemudian ditambahkan etanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian sebanyak 1 ml larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau (Sangi *et al* 2008).

7.2 Identifikasi polifenol. Ekstrak ditambahkan dengan 1 mL larutan Fe(III) klorida 10%. Jika terbentuk warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa polifenol dan tanin (Simaremare 2014).

7.3 Identifikasi saponin. Ambil ekstrak secukupnya kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air suling sehingga seluruh cuplikan terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuk buih putih yang stabil (Sangi *et al* 2008).

7.4 Identifikasi steroid. Sebanyak 50-100 mg sampel tumbuhan yang telah dihaluskan, ditempatkan pada plat tetes dan ditambahkan asam asetat anhidrat sampai sampel terendam semuanya, dibiarkan selama kira-kira 15 menit, enam tetes larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah 2-3 tetes asam sulfat pekat. Adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna biru (Sangi *et al* 2008).

8. Pembuatan larutan uji

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

8.2 Larutan Glibenklamid. Larutan glibenklamid yang dibuat dengan konsentrasi 0,0045% yaitu dengan cara melarutkan 9 mg serbuk glibenklamid pada 100 ml CMC Na 0,5%.

8.3 Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat adalah larutan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes. Dibuat dengan cara melarutkan aloksan monohidrat 1,5 g dalam garam fisiologis 0,9% pada volume 100 ml.

8.4 Larutan garam fisiologi. Larutan fisiologis 0,9% dibuat dengan cara melarutkan 0,9 gram NaCl dalam aquadest pada volume 100 ml.

9. Penentuan dosis

Volume maksimal larutan uji yang dapat diberikan pada tikus dengan berat badan 200 gram secara oral sebesar 5 ml.

9.1 Dosis glibenklamid. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia dengan berat 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 gram adalah $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$

9.2 Dosis sediaan uji. Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan literatur. Dibuat sediaan ekstrak etanol daun sintrong dengan tiga variasi dosis yaitu 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB.

9.3 Dosis aloksan monohidrat. Hewan uji di induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB yang dilarutkan dengan Aqua bidestilasi steril for injection diinjeksikan secara intraperitoneal. Aloksan yang telah dilarutkan harus segera diinjeksikan sebelum terjadi perubahan warna dari merah muda menjadi bening. Dosis aloksan yang diberikan pada tikus standar (200 g) yaitu $200 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 150 \text{ mg/kg BB} = 30 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$. Volume pemberian maksimal pada tikus standar yang diinjeksikan secara intraperitoneal yaitu 2,0-5,0 mL. Pada penelitian ini, konsentrasi aloksan yang diberikan pada tikus standar adalah 30 mg/ mL.

10. Perlakuan hewan uji

Pengujian hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan. Tikus ditimbang, masing-masing diberi tanda pengenal. Tikus dibagi secara acak dalam 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus wistar jantan. Sebelum dilakukan uji, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam dan diperiksa kadar gula darah awalnya. Setelah diperiksa kadar gula darah awal, tikus diinduksi aloksan kecuali pada tikus kelompok 1 sebagai kontrol negatif. Induksi aloksan dengan dosis 30 mg/200g bb tikus, diinduksi aloksan adalah pengukuran kadar glukosa darah normal tikus. Pengambilan darah dilakukan dengan cara menusuk vena lateralis pada ekor tikus dengan bantuan *disposable syringe*.

Secara acak tikus dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

- Kelompok 1 : kontrol normal
 Kelompok 2 : Kontrol negatif (suspensi CMC 0,5%)
 Kelompok 3 : Kontrol pembanding glibenklamid 0,09 mg/kg BB tikus
 Kelompok 4 : Ekstrak etanol 96% daun sintrong dosis 75 mg/kg BB tikus
 Kelompok 5 : Ekstrak etanol 96% daun sintrong dosis 150 mg/kg BB tikus
 Kelompok 6 : Ekstrak etanol 96% daun sintrong dosis 300 mg/kg BB tikus

Tikus ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum Tikus diberi perlakuan, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T_0). Pada hari itu juga diberikan induksi larutan aloksan monohidrat 30 mg/200 g BB tikus secara interperitoneal, selama 3 hari setelah induksi aloksan, hewan uji yang positif DM ($KGD > 200$) kemudian diambil darahnya setelah induksi aloksan (T_1). Lalu masing-masing kelompok diberi suspensi CMC 0,5%, suspensi glibenklamid 0,005 mg (sebagai kelompok pembanding), ekstrak etanol 96% daun sintrong 75 mg/kg BB tikus, ekstrak etanol 96% daun sintrong 150 mg/kg BB tikus, ekstrak etanol 96% daun sintrong 300 mg/kg BB tikus (kelompok perlakuan) secara oral setiap hari pada pagi hari.

11. Penetapan kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 3 hari setelah diinduksi aloksan (T_1) dan hari ke-14 (T_2) setelah pemberian sediaan uji. Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah sebanyak 0,5 ml ditampung di dalam tabung ependorf kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit agar didapatkan serum. Serum (bagian bening) sebanyak 10 μ l ditambah reagen GOD-PAP sebanyak 1000 μ l. Larutan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit, kemudian diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.



Gambar 3. Skema pengukuran glukosa darah

12. Pengambilan Organ Hati

Setelah tikus diterapi, dilakukan pembiusan terhadap tikus dengan kloroform sampai mati. Skalpel dan alat bedah disiapkan untuk membantu mengambil organ hati. Setelah mati, tikus diletakkan pada nampan bedah dan ditata pada posisi ventral di atas. Diambil hati yang terletak di bawah kerangka iga. Hati diambil dan dicuci dengan PBS (5 menit) (Shofia 2013).

13. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA)

Hati sebanyak 1,25 g dihomogenizer dalam kondisi dingin dalam 5 ml larutan PBS yang mengandung 11,5 g/L KCl. Homogenat disentrifugasi pada 4000 rpm selama 10 menit. Sebanyak 0,5 mL sampel supernatan jernih (hati) ditambah 2 ml campuran HCl dingin 0,25 N yang mengandung 15% *trichloro acetic acid* (TCA), 0,38% *thio barbituric acid* (TBA) dan 0,5% *butylated hydroxytoluene* (BHT). Campuran larutan ini dipanaskan 80⁰C selama 1 jam. Setelah dingin, campuran disentrifugasi pada 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil diukur absorbansi dengan spektrofotometer pada λ 532 nm. Larutan standar yang digunakan adalah 1,1,3,3-tetraetoksipropan (TEP). Pembacaan kadar MDA dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang λ 532 nm (Singh *et al* 2002)

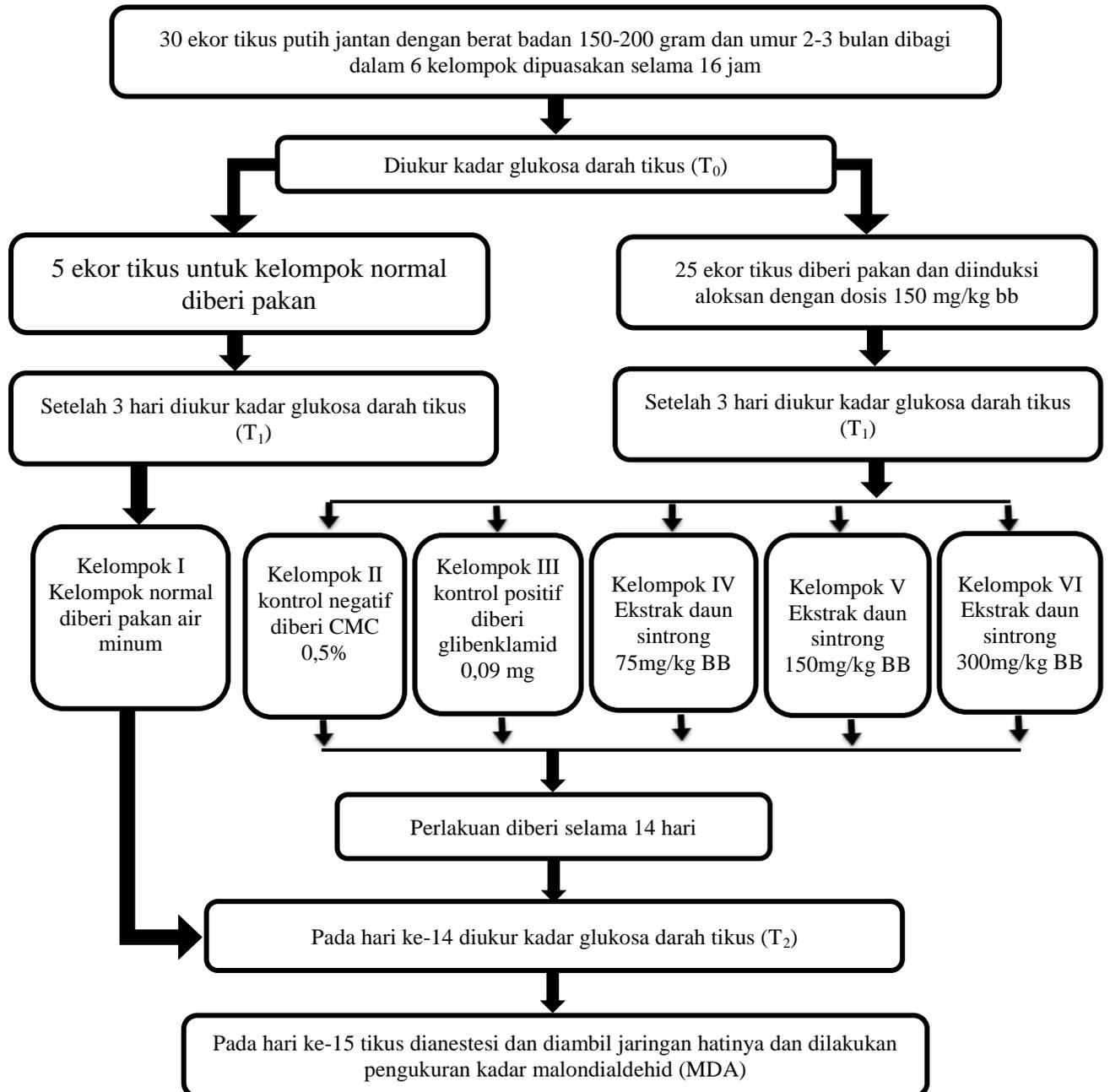
E. Analisis Hasil

Pada penelitian ini tahap pertama dalam melakukan data analisis statistik yaitu uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikannya besar dari 0,05 maka data yang terdistribusi secara normal, sebaliknya apabila nilai signifikannya kecil dari 0,05 maka data yang terdistribusi tidak normal

Apabila data yang terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk mengetahui kesamaan varian. Varian data sama jika signifikansinya lebih besar dari 0,05, sedangkan bila varian datanya tidak sama signifikansinya lebih kecil dari 0,05. Jika varian dinyatakan sama, maka selanjutnya bisa dilakukan dengan data yang sudah valid untuk menggunakan uji parametik.

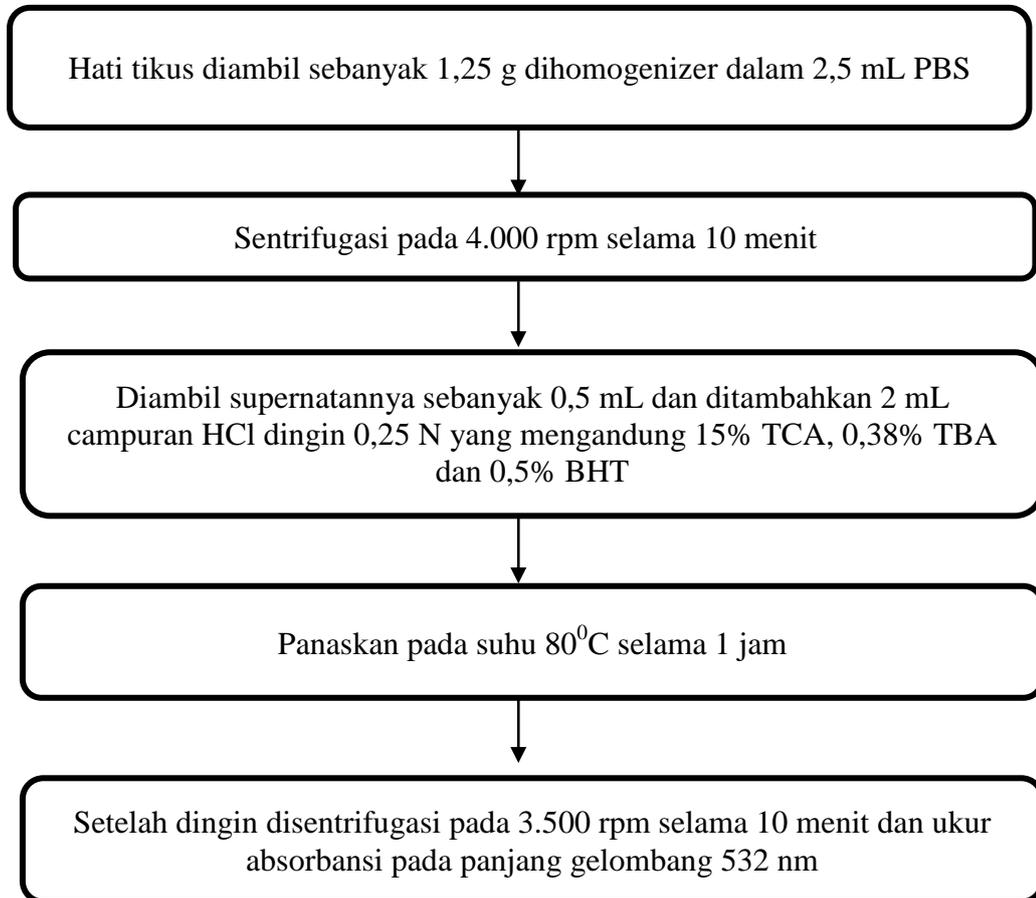
Data yang terdistribusi normal ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan yang nyata di antara kelompok. Bila nilai signifikannya kecil dari 0,05 memiliki arti bahwa terdapat perbedaan antar kelompok, sedangkan nilai signifikannya besar dari 0,05 memiliki arti bahwa tidak ada perbedaan antar kelompok apapun. Jika hasil uji *One Way ANOVA* dan *uji Lavene Statistic* menunjukkan hasil normal ($> 0,05$), maka selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar glukosa darah yang efektif di antara kelompok perlakuan. Namun, jika hasilnya tidak normal ($p < 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney*.

F. Skema Penelitian



Gambar 4. Skema penelitian

G. Pengukuran Kadar Malondialdehid



Gambar 5. Skema pengukuran kadar malondialdehide

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Determinasi Tanaman Daun Sintrong

Determinasi daun sintrong dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dan untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian. Berdasarkan hasil determinasi daun sintrong yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi nomor: 258/UN27.9.6.4/Lab/2017 Universitas Sebelas Maret menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk

Daun sintrong yang masih segar dan berwarna hijau disortir dan dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Setelah itu daun sintrong dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50⁰c. Pengeringan pada tanaman ini bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan juga dapat mengurangi kadar air sehingga bahan tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bias menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, dan memudahkan pada pengelolaan proses selanjutnya. Daun sintrong yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan gilingan dan diayak dengan ayakan mesh no 40. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung secara efektif. Hasil Pembuatan serbuk dan simplisia bisa dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah

Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Persentase (%)
12.500	1.150	9,2 %

3. Hasil Penetapan Kadar Air serbuk Daun Sintrong

Metode penetapan kadar air serbuk daun sintrong dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa yang digunakan adalah xylen, karena xylen memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak dapat bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pada umumnya simplisia yang sudah kering memiliki kadar air $\pm 8-10\%$, di mana dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan simplisia dapat ditekan baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan (Depkes 1986). Hasil penetapan kadar air serbuk daun sintrong dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air daun sintrong dengan *Sterling bidwell*

Replikasi	Serbuk (gram)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,7	8,5
3	20	1,8	9
Rata-rata			8,67

Pada Tabel 2 menunjukkan hasil penentuan penetapan kadar air serbuk yang menggunakan sterling bidwell, waktu yang diperlukan dalam pengukuran adalah ± 60 menit untuk setiap penetapan. Presentase rata-rata penetapan kadar air serbuk daun sintrong adalah 8,67 %, hal ini menunjukkan bahwa penetapan kadar air daun sintrong memenuhi syarat, karena kandungan tidak lebih dari 10%.

4. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sintrong

Serbuk daun sintrong ditimbang 500 gram, kemudian ditambahkan dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3750 mL kemudian dimaserasi selama 5 hari. Serbuk daun sintrong yang telah dimaserasi lalu disaring, kemudian dilakukan proses penyarian ulang sebanyak 1 kali dengan etanol 96% sebanyak 1250 mL, setelah dimaserasi lalu disaring dengan menggunakan kain flannel dan kertas saring. Hasil maserasi yang didapat kemudian dipisahkan pelarutnya dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 70°C , filtrat yang diperoleh berwarna hijau pekat. Ekstrak tersebut ditimbang untuk selanjutnya dihitung rendemen ekstrak daun sintrong. Rendemen persentase perbandingan antara berat bagian ekstrak dengan berat total sampel awal yang digunakan. Hasil pembuatan ekstrak tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sintrong

Serbuk daun sintrong (gram)	Hasil ekstrak kental (gram)	Rendemen ekstrak(%)
500	49,1	9,82

Hasil maserasi serbuk daun sintrong 500 gram didapatkan ekstrak kental sebesar 49,1 gram dan rendemen sebesar 9,82%. Hasil perhitungan dilihat pada lampiran 8.

5. Uji bebas etanol ekstrak daun sintrong

Uji bebas etanol dilakukan untuk memastikan tidak ada kandungan etanol dalam ekstrak daun sintrong. Hasil uji bebas etanol tercantum pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kenikir

Hasil	Identifikasi
Positif	Tidak tercium bau ester yang khas dari etanol

Pustaka : Aquariushinta 2015

Hasil uji bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sintrong sudah terbebas dari pelarutnya yaitu etanol 96%. Hasil ditandai dengan tidak terdapatnya bau ester etil asetat yang khas dari etanol.

6. Identifikasi senyawa daun sintrong dengan metode reaksi warna kimia

Serbuk dan ekstrak etanol daun sintrong yang diperoleh dari identifikasi kandungan kimia yang terkandung didalamnya. Hasil identifikasi kandungan kimia daun sintrong dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 5. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun sintrong

Kandungan Kimia	Hasil		Identifikasi
	Serbuk	Ekstrak	
Flavonoid	+	+	Reaksi positif ditandai dengan warna merah atau kuning jingga
Tanin	+	+	Reaksi positif terjadi perubahan warna hijau kehitaman
Polifenol	+	+	Reaksi positif terjadi perubahan warna biru tua
Saponin	+	+	Reaksi positif jika busa masih terbentuk selama 30 menit setelah penetesan HCl 2N
Steroid	+	+	Reaksi positif ditandai dengan adanya warna biru

Keterangan : (+) :Mengandung golongan senyawa; (-) :Tidak mengandung golongan senyawa

Pustaka : Santi *et al* 2008; Simaremare 2014

7. Hasil Uji Aktifitas Antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sintrong dilakukan pada hewan coba tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Penggunaan tikus sebagai hewan coba dikarenakan kelebihan dari tikus itu sendiri jika dibandingkan dengan

hewan coba yang lain seperti halnya mencit (*mus musculus*). Kelebihan tersebut di antaranya adalah karena berat tikus bisa mencapai 500 g, hal ini menjadikan tikus lebih mudah untuk dipelihara, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah relatif besar (Kusumawati 2004). Tikus yang digunakan adalah tikus putih galur wistar jantan dengan berat awal 150-200 g. Tikus berkelamin betina tidak diikutsertakan dalam penelitian ini karena dikhawatirkan siklus hormonalnya dapat berpengaruh pada kadar glukosa yang akan diukur nantinya. Hormon estrogen dan progestin yang terdapat pada tikus betina diketahui bersifat antagonis terhadap hormon insulin (Rahayu 2015).

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini selanjutnya diaklimatisasi selama satu minggu, tujuan dari proses aklimatisasi ini adalah agar hewan coba dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya. Setelah itu hewan coba diinduksi dengan aloksan agar mengalami hiperglikemia. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan, dimana dalam setiap kelompok terdapat 5 ekor hewan coba yang dibagi ke dalam kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan ekstrak daun sintrong.

Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan pereaksi GOD-PAP dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 500 nm. Kemudian diukur kadar gula darah sebelum diberi perlakuan (T₀), hari ke-3 (T₁), dan hari ke-14 (T₂). Hasil pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP didapatkan dari nilai absorbansi sampel dibanding dengan absorbansi standar. Uji efek ekstrak daun sintrong dilihat dari penurunan kadar glukosa darah sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. Dari data-data kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada tabel berikut:

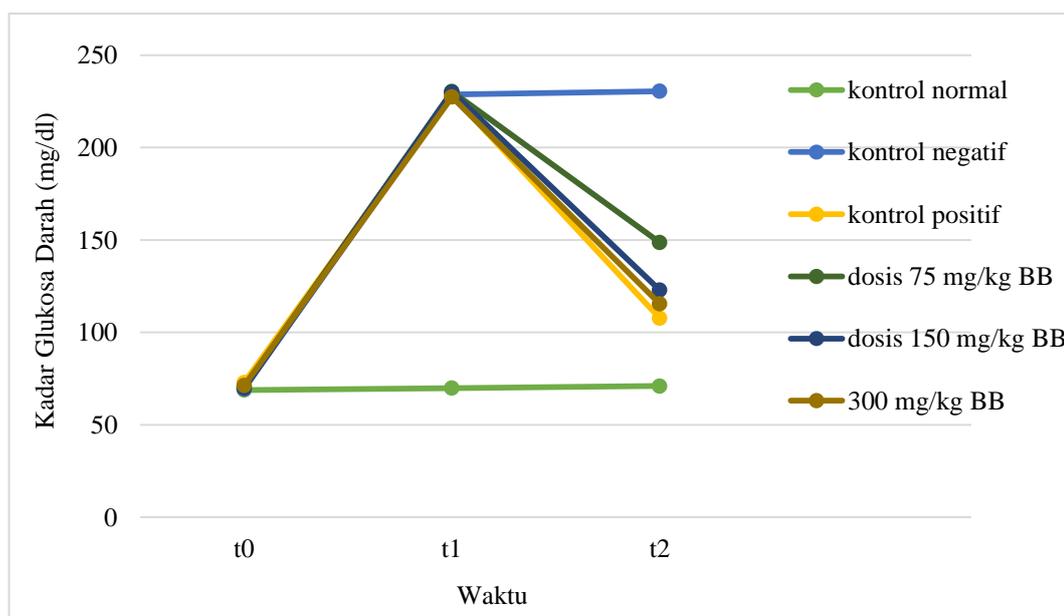
Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan 150 mg/kg BB

Perlakuan	Rata-rata kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan (T ₀) ± SD	Rata-rata kadar glukosa darah sesudah induksi aloksan (T ₁) ± SD	Rata-rata kadar glukosa darah setelah T ₂ (hari ke-14) ± SD
P ₁	68,80 ± 2,65	69,82 ± 2,53	70,962 ± 2,62 ^{bc}
P ₂	69,42 ± 1,60	228,72 ± 3,79	230,460 ± 4,33 ^{ac}
P ₃	72,90 ± 1,07	228,28 ± 1,20	107,782 ± 2,43 ^{ab}
P ₄	70,50 ± 1,63	230,26 ± 2,19	148,703 ± 1,69 ^{abc}
P ₅	69,81 ± 2,49	230,04 ± 0,93	122,929 ± 1,81 ^{abc}
P ₆	71,20 ± 2,16	227,33 ± 1,23	115,56 ± 1,88 ^{abc}

Keterangan :

- Perlakuan 1 : Kelompok normal
 Perlakuan 2 : Kelompok negatif (CMC-Na 0,5%)
 Perlakuan 3 : Kelompok glibenklamid (0.45 mg/kg BB tikus)
 Perlakuan 4 : Kelompok ekstrak daun sintrong 75mg/kg BB tikus)
 Perlakuan 5 : Kelompok ekstrak daun sintrong 150mg/kg BB tikus)
 Perlakuan 6 : Kelompok ekstrak daun sintrong 300mg/kg BB tikus)
 T₀ : Kadar glukosa darah awal
 T₁ : Kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan
 T₂ : Kadar glukosa darah pada hari ke-14
 a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal
 b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes
 c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Berdasarkan pada tabel 6 di atas menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan pada hewan uji yang diinduksi aloksan (T₂) sebesar $70,962 \pm 2,62$, kelompok negatif (CMC 0,5%) sebesar $230,460 \pm 4,33$, kelompok positif glibenklamid sebesar $107,782 \pm 2,43$, kelompok ekstrak daun sintrong 75mg/200 g BB tikus sebesar $148,703 \pm 1,69$, kelompok ekstrak daun sintrong 150mg/200 g BB tikus sebesar $122,929 \pm 1,81$, kelompok ekstrak daun sintrong 300mg/200 g BB tikus sebesar $115,56 \pm 1,88$. Berdasarkan data di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sintong mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus dengan beberpa variasi dosis, dapat dilihat pada grafik di bawah ini:



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

Pada grafik di atas menunjukkan kadar glukosa darah pada kelompok I tidak mengalami kenaikan maupun penurunan yang signifikan karena kelompok I sebagai kelompok normal yang hanya diberi makan dan minum tanpa diinduksi aloksan. Kelompok II setelah diinduksi aloksan terus mengalami peningkatan hingga hari ke-14, sedangkan kelompok III hingga kelompok VI pada T1 sama-sama mengalami peningkatan kadar glukosa darah dan pada T2 mengalami penurunan kadar glukosa darah.

Untuk membuat hiperglikemia hewan coba yang diinduksi aloksan pada (T1) mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada semua perlakuan di atas ± 200 mg/dL. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja dari aloksan yang merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik terutama terhadap sel β pankreas dan apabila diberikan pada hewan coba seperti tikus maka dapat menyebabkan hewan tersebut menjadi diabetes mellitus (Prameswari 2014). Pemilihan dosis aloksan berdasarkan pada uji pendahuluan yang dilakukan oleh Bahar *et al* (2017) pada dosis 150 mg/kg dapat menyebabkan hiperglikemik. Pembuatan larutan aloksan sesuai dengan perhitungan pembuatan dosis pada lampiran 10. Dalam pembuatan larutan aloksan, sebaiknya digunakan dalam keadaan segar, karena larutan aloksan yang segar akan berwarna merah muda, sementara aloksan yang telah teroksidasi menjadi tidak berwarna sehingga kemampuan aloksan dalam menginduksi tikus untuk diabetes mellitus berkurang (Hasanah 2014).

Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah ekstrak daun sintrong dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat diketahui dengan melakukan uji normalitas saphiro wilk. Pada uji tersebut masing-masing kelompok memiliki distribusi normal ($p > 0,05$). Berdasarkan uji saphiro wilk kadar glukosa darah pada T2 (hari ke-14) menunjukkan nilai $P > 0,05$ berarti data tersebut terdistribusi normal. Setelah data terdistribusi normal, maka dapat dilakukan uji homogenitas kemudian uji *One Way anova* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Pada uji *One Way anova* data analisis di atas menggunakan Tukey HSD *post hoc test* pada T₂ yaitu memiliki nilai sig 0,547 $> 0,05$ maka (H_0 diterima)

dapat disimpulkan bahwa kadar glukosa darah terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik ANOVA diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($P < 0,05$) maka (H_0 ditolak) karena terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok.

Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian perlakuan

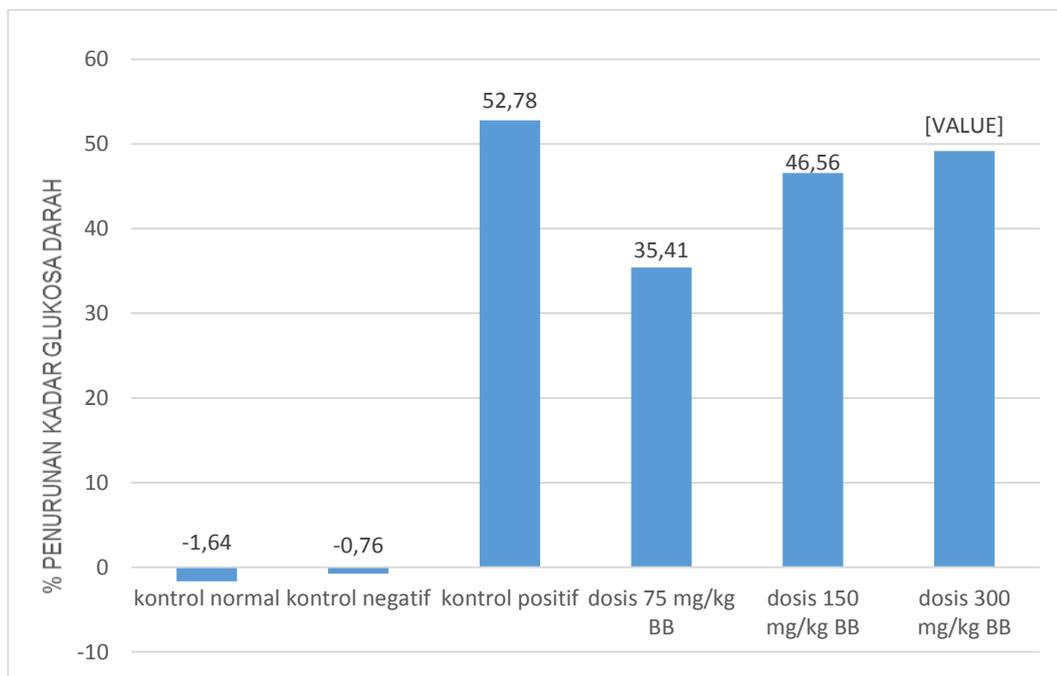
Kelompok	$\Delta T1 = T1-T2$	Persentase penurunan (%)
I	$-1,15 \pm 0,84$	$-1,64 \pm 1,22^{bc}$
II	$-1,74 \pm 0,94$	$-0,76 \pm 0,41^c$
III	$120,50 \pm 3,16$	$52,78 \pm 1,19^{ab}$
IV	$81,55 \pm 3,86$	$35,41 \pm 1,33^{abc}$
V	$107,11 \pm 1,77$	$46,56 \pm 0,75^{abc}$
VI	$111,76 \pm 2,39$	$49,16 \pm 0,91^{abc}$

Keterangan :

- I : Kelompok normal
- II : Kelompok negatif (CMC-Na 0,5%)
- III : Kelompok glibenklamid (0,45 mg/kg BB tikus)
- IV : Kelompok ekstrak daun sintrong 75mg/kg BB tikus)
- V : Kelompok ekstrak daun sintrong 150mg/kg BB tikus)
- VI : Kelompok ekstrak daun sintrong 300mg/kg BB tikus)
- a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes
- c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembandingan

Pada tabel 7 di atas menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-14, pemberian ekstrak daun sintrong dan kontrol positif (glibenklamid) terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak daun sintrong dengan dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 35,41%, 46,56% dan 49,16%, Sedangkan glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 52,78%.

Berdasarkan hasil uji normalitas data dengan menggunakan kolmogrov-smirnov dan dilanjutkan dengan uji homogenitas kemudian dilanjutkan dengan metode parametrik *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data pemeriksaan kadar glukosa darah terdistribusi normal ($P > 0,05$) dan homogen dengan nilai $P = 0,547$, dalam artian bahwa terdapat pengaruh yang signifikan kadar glukosa darah pada setiap kelompok. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan yang nyata antara setiap kelompok perlakuan dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *post hoc test* dan didapat perbedaan yang nyata pada setiap kelompok dengan nilai $\text{sig} = 1$ ($P > 0,05$).



Gambar 7. Diagram persentase penurunan kadar glukosa darah

Berdasarkan diagram di atas menunjukkan bahwa ekstrak daun sintrong dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok dosis ekstrak daun sintrong 75 mg/kg BB sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah setelah hewan coba diinduksi aloksan dan pada kelompok dosis 300 mg/kg BB mengalami penurunan signifikan yang mendekati kontrol positif (glibenklamid). Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang ditimbulkan dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas serta dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi hormon bersihan hati. Glibenklamid dimetabolisme oleh hati dan metabolitnya diekskresi di dalam urin (Prato *et al* 2007).

Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada hewan coba tikus yang diterapi dengan ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Senyawa flavonoid diduga dapat menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat kerja dari GLUT2 (*Glucose Transporter Isoform 2*), yaitu suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus

(Noffritasari 2006). Selain itu, kemungkinan penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba terjadi melalui kerja saponin dan tanin di dalamnya. Bergabungnya saponin ke dalam membran sel membentuk struktur yang lebih permeabel dibanding membran aslinya. Saponin meningkatkan permeabilitas usus kecil, sehingga meningkatkan pengambilan zat yang sesungguhnya kurang diserap dan menyebabkan hilangnya fungsi normal usus. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya cepat diserap, misalnya glukosa. Struktur membran sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada sistem transport glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa. Sedangkan senyawa tanin yang bersifat sebagai astringen menurunkan kadar glukosa dengan cara mempresipitasi protein selaput lendir usus dan membentuk lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat penyerapan glukosa (Meiyanti *et al* 2006).

8. Kadar malondialdehid

Pemberian senyawa aloksan sebesar 150 mg/kg BB memberikan dampak negatif pada hewan coba. Pemberian aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Kerusakan pada sel β selanjutnya akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin yang menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa dalam sel menjadi berkurang (Szkudelsk 2001). Sebaliknya reaksi glikogenolisis menjadi tidak terkendali, sehingga tikus menjadi hiperglikemia (Dyahnugra & Widjanarko 2015). Hiperglikemia diketahui sebagai salah satu penyebab meningkatnya jumlah radikal bebas. Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih dalam tubuh sangat berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan pada sel yang dapat meningkatkan hasil peroksida lipid, yaitu malondialdehid (MDA). MDA merupakan suatu radikal bebas hasil metabolit reaktif peroksidasi lipid yang umumnya digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stress oksidatif (Shofia *et al.* 2013).

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sintrong dengan parameter MDA dilakukan dengan menggunakan uji TBARS (*Thiobarbituric*

Acid Reactive Substances), yang merupakan indikator dari peroksidasi lipid. Sebelum dilakukan penentuan kadar MDA hati hewan coba, isolasi sampel organ hati sangat penting dilakukan untuk menghilangkan reaksi yang akan berpengaruh terhadap hasil pengukuran. Penambahan TCA (*trichloroacetat*) 10 % pada proses isolasi sampel organ hati bertujuan agar protein yang terkandung dalam sampel mengalami presipitasi setelah disentrifugasi pada 3500 rpm. Presipitasi protein dilakukan karena kandungan protein yang terkandung dalam sampel akan mengganggu penetapan kadar MDA.

Penambahan campuran senyawa TCA dan TBA (*thiobarbituric acid*) pada uji TBARS yang disertai dengan inkubasi pada suhu 95 °C selama 15 menit dapat membentuk senyawa kompleks MDA-TBA yang berwarna merah muda. Tujuan dari inkubasi ini adalah agar TBA segera bereaksi dengan supernatannya sehingga warna dari senyawa kompleks lebih mudah terbentuk. Langkah selanjutnya dilakukan pengukuran kadar sampel dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm (Bintang 2010). Adapun hasil pengukuran kadar MDA berdasarkan pada kurva standar, di mana larutan yang digunakan dalam pembuatan kurva standar dalam analisa MDA adalah larutan standar TEP (1,1,3,3-tetraethoxypropane). Larutan tersebut diperoleh dari larutan TEP murni yang dibuat dengan 5 seri konsentrasi yaitu: 0 µl/mg, 375 µl/mg, 750 µl/mg, 1500 µl/mg, 3000 µl/mg. Hasil pengukuran absorbansi yang diperoleh kemudian diplotkan menjadi kurva standar untuk mengetahui persamaan liniernya. Hasil pengukuran diperoleh persamaan kurva baku yaitu $y = 0,01725 + 0,079067x$ dengan $r = 0,9943607$. Persamaan linier tersebut kemudian digunakan untuk menghitung kadar MDA yang dapat dilihat pada Lampiran 15. Hasil kadar MDA rata-rata dari kelompok tiap perlakuan ditunjukkan pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil rata-rata pengukuran kadar MDA hati tikus

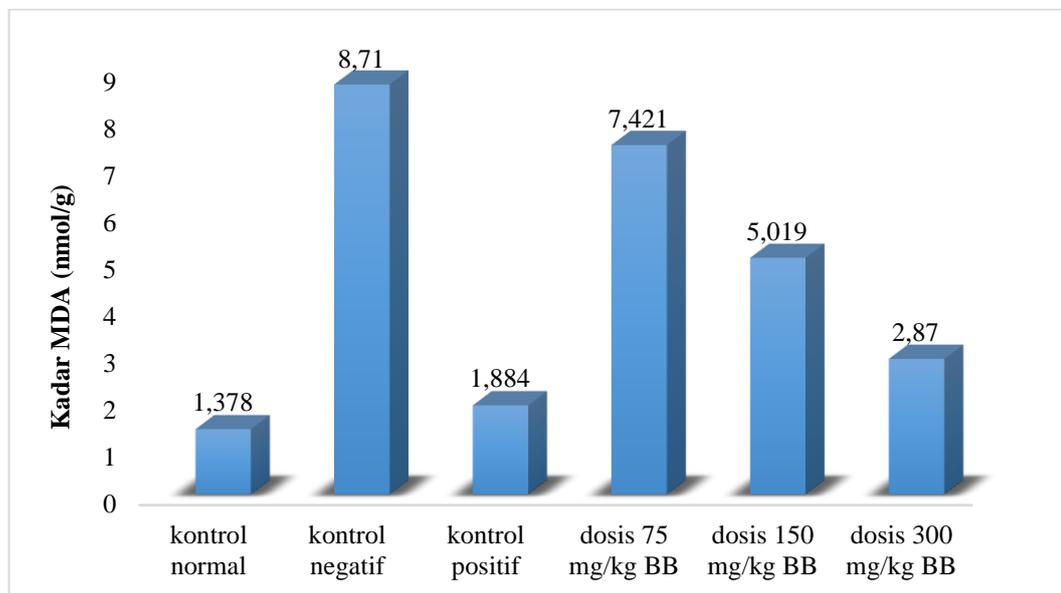
Perlakuan	Kadar MDA (nmol/g) ± SD
Kontrol normal	1,378 ± 0,24 ^b
Kontrol negatif	8,710 ± 0,67 ^{ac}
Kontrol positif	1,884 ± 0,50 ^{abc}
Dosis daun sintrong 75mg/kg BB tikus	7,421 ± 0,43 ^{abc}
Dosis daun sintrong 150mg/kg BB tikus	5,019 ± 0,59 ^{abc}
Dosis daun sintrong 300mg/kg BB tikus	2,87 ± 0,20 ^{abc}

Keterangan :

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding



Gambar 8. Diagram kadar MDA

Berdasarkan hasil pengukuran kadar MDA hati tikus di atas diketahui bahwa kelompok normal memiliki kadar rata-rata sebesar $1,378 \pm 0,24$ (nmol/g). kelompok normal hanya diberikan pakan dan minum sehingga tidak terdapat pengaruh, karena pada saat keadaan normal peroksidasi lipid didalam tubuh masih dapat diatasi oleh antioksidan alami (antioksidan endogen). kelompok negatif (CMC-Na 0,5%) memiliki rata-rata $8,710 \pm 0,67$, terjadi peningkatan pada kadar MDA karena kelompok ini hanya diberikan CMC-Na sehingga mengalami kerusakan pada sel β pankreas dan dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas. Pada kontrol positif (glibenklamid) $1,884 \pm 0,50$ terjadi penurunan kadar malondialdehid. Pada kontrol perlakuan ekstrak daun sintrong 75 mg/kg BB tikus memiliki rata-rata $5,282 \pm 0,744$ terjadi penurunan pada kadar malondialdehid, kontrol perlakuan ekstrak daun sintrong 150 mg/kg BB tikus memiliki rata-rata $5,019 \pm 0,59$ terjadi penurunan kadar malondialdehid, kontrol perlakuan ekstrak daun sintrong 300 mg/kg BB tikus memiliki rata-rata $2,87 \pm 0,20$ terjadi penurunan kadar malondialdehid yang sangat signifikan. Hal ini

menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sintrong mampu menurunkan kadar MDA dari hati hewan coba yang telah diinduksi aloksan.

Tingginya kadar MDA pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa senyawa agen diabetogenik yang disuntikkan pada hewan coba dengan dosis 150 mg/kg BB tikus mampu meningkatkan kadar MDA dalam hati hewan coba. Tingginya kadar MDA juga terjadi pada kontrol negatif yakni sebesar $1,378 \pm 0,24$ (nmol/g) yaitu kontrol pemberian CMC- Na 0,5 %. Selain pemberian aloksan, tingginya kadar MDA pada kelompok ini karena kondisi stress yang terdapat pada hewan coba. Stress oksidatif merupakan kondisi dimana aktivitas radikal melebihi antioksidan (Kusnadi 2008). Tingginya kadar MDA menunjukkan banyaknya kadar radikal bebas dalam tubuh hewan coba (Droge 2002).

Peningkatan kadar MDA pada hewan coba dapat menekan fungsi dari SOD yang digunakan untuk menetralkan radikal bebas menjadi H_2O_2 dan O_2 . Hal ini dikarenakan meningkatnya radikal bebas tersebut tubuh hewan coba mengalami degenerasi sehingga kerja sel menjadi tidak optimal dan berdampak pada penurunan aktivitas seluler seperti SOD (Winarsi 2012).

Berdasarkan hasil uji normalitas data yang menggunakan kolmogrov-smirnov dan dilanjutkan dengan uji homogenitas kemudian dilanjutkan dengan metode parametrik *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data pemeriksaan kadar MDA terdistribusi normal ($P > 0,05$) dan homogen dengan nilai $P = 0,091$. Dalam artian bahwa terdapat pengaruh yang signifikan kadar MDA pada setiap kelompok. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan yang nyata antara setiap kelompok perlakuan dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *post hoc test*.

Hasil uji menggunakan uji *post hoc test* (lampiran 18) menunjukkan kelompok normal dan kelompok positif memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok negatif dan tiga kelompok dosis yaitu dosis 75 mg/Kg BB, dosis 150 mg/Kg BB dan dosis 300 mg/Kg BB. Selain itu perbedaan signifikan juga terlihat pada ketiga dosis dosis 75 mg/Kg BB, dosis 150 mg/Kg BB dan dosis 300 mg/Kg BB. Pemberian ekstrak daun sintrong dengan dosis 300 mg/kg BB

memiliki pengaruh yang hampir sama dengan glibenklamid sebagai kontrol positif dan pemberian ekstrak daun sintrong dengan dosis 75 mg/kg BB merupakan dosis efektif karena mampu menurunkan kadar MDA pada hewan coba karena aktivitas senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak daun sintrong dapat bertindak sebagai antioksidan.

Senyawa antioksidan non-enzimatis yang dapat digunakan dalam menangkal radikal bebas adalah senyawa flavonoid. Menurut Nugrahani (2013), senyawa flavonoid telah terbukti secara *in vitro* mempunyai efek biologis yang sangat kuat sebagai antioksidan. Kemampuan senyawa flavonoid sebagai *scavenger* terhadap radikal bebas dapat dilakukan dengan terjadinya abstraksi atom hidrogen sebagai radikal bebas, sehingga dapat menghasilkan radikal fenoksil flavonoid (FIO \cdot) yang memiliki reaktifitas lebih rendah. Radikal fenoksil flavonoid dapat diserang kembali sehingga terbentuk fenoksil flavonoid kedua. Radikal fenoksil flavonoid memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga dapat menstabilkan strukturnya dengan delokalisasi elektron ataupun resonansi untuk menghilangkan efek radikal bebas (Shofia *et al* 2013). Selain senyawa flavonoid, senyawa tanin diduga memiliki kemampuan dalam menangkal radikal bebas dengan membersihkan radikal bebas dan menginduksi enzim yang bersifat antioksidan dan pada senyawa saponin dapat menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim yang bertanggung jawab pada perubahan karbohidrat menjadi glukosa dan residu gula khas ini memungkinkan saponin untuk mengacaukan superoksida melalui pembentukan intermediate hidroperoksida sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas (Suparjo 2008 & Winata 2011).

9. Hubungan antara Kadar Glukosa Darah dan Kadar MDA

Hasil analisis statistik menggunakan uji korelasi menunjukkan adanya hubungan antara kadar glukosa darah dan kadar MDA dengan nilai signifikan ($p < 0,05$). Jika kadar glukosa darah menurun maka kadar MDA menurun. Luasnya komplikasi pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebihan menyebabkan kerusakan jaringan. Bukti-bukti yang ada mengindikasikan bahwa pembentukan ROS mempunyai peran penting

dalam etiologi komplikasi DM, baik makro maupun mikrovaskuler diikuti dengan penurunan berbagai antioksidan seluler yang ditandai dengan dengan peningkatan pembentukan senyawa penanda adanya stres oksidatif. Hal ini membuktikan bahwa penurunan kadar glukosa darah mempengaruhi antioksidan endogen yang ada didalam tubuh. Flavonoid berperan menangkal radikal bebas yang berlebihan dengan mengikat ion-ion metal seperti Fe dan Cu. Ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini dapat mengkatalisis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas (Sayuti & Yenrina 2015). Flavonoid juga dapat berperan dalam menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat kerja dari GLUT2 (*Glucose Transporter Isoform 2*), yaitu suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus (Noffritasari 2006). Selain senyawa flavonoid, senyawa saponin ini menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, yaitu enzim yang bertanggung jawab pada pengubahan karbohidrat menjadi glukosa dan residu gula khas ini memungkinkan saponin untuk mengacaukan superoksida melalui pembentukan intermediate hidropersida, sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas (Indri *et al* 2013; Suparjo 2008).

Hasil uji statistik diketahui bahwa besarnya korelasi (*pearson correlation*) adalah 0,891 dan nilai sig. (2-tailed) adalah 0,000 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang sangat kuat antara kadar glukosa darah dan kadar MDA. Antioksidan endogen didalam tubuh berfungsi untuk menangkal radikal dan menurunkan tingkat stress oksidatif. Penurunan stress oksidatif dalam tubuh akan menurunkan kadar MDA yang merupakan hasil dari peroksida lipid dan dapat memperbaiki kerusakan pada sel β pankreas.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) memiliki dosis efektif 75 mg/kg BB tikus dalam menurunkan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka peneliti memberikan saran mengenai:

Pertama, perlu dilakukan pengamatan gambar histologi pada organ hati hewan coba untuk mengetahui jenis dari diabetes mellitus yang dihasilkan oleh pemberian agen diabetogenik aloksan.

Kedua, perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan dosis terapi ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) yang lebih kecil.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan isolasi dan karakterisasi senyawa aktif sehingga tanaman tersebut dimungkinkan untuk dikembangkan dalam pengobatan penyakit diabetes mellitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- Adjatin A, Dansi A, Baddoussi E, Loko YL, Dansi M, Azokpota P, Gbaguidi F, Ahissou H, Akoegninou A, Akpagana K, Sanni A. 2013. Phytochemical screening and toxicity studies of *Crassocephalum rubens* (Juss, ex Jack.) S. Moore and *Crassocephalum crepidioides* (Benth) S. Moore consumed as vegetable in Benin. *International Journal of Current Biological and chemical sciences* 7(1):319-331.
- Ahmed RG. 2005. The physiological and biochemical effects on the balance between oxidative stress and antioxidant defense system. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 15(1):31-42.
- Akbar HR. 2010. Isolasi dan identifikasi golongan flavonoid daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) berpotensi sebagai antioksidan [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Anggraini H. 2011. Pengaruh Pemberian Jus Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L) terhadap Nitric Oxide (NO) dan Reactive Oxygen Intermediate (ROI) Makrofag Tikus Terpapar Asap Rokok [Tesis]. Semarang: Progam Studi Magister Ilmu Biomedik, Universitas Diponegoro.
- Arifianti L, Oktarina RD, Kusumawati I. 2014. Pengaruh jenis pelarut pengekraksi terhadap kadar sinensetin dalam ekstrak daun orthosiphon stamineus Benth. *E-Journal Planta Husada* 2(1):1-4.
- Arkhaesi N. 2008. Kadar *malondialdehid* (MDA) serum sebagai indicator prognosis keluaran pada sepsis neonatorum [Tesis]. Semarang: Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Diponegoro.
- Aquariushinta SN. 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 5(2):74-82
- Bahar E, Akter KM, Lee GW, Lee HW, Rashid HO, Choi MK, Bhattara KR, Hossain MMM, Ara J, Mazumder K, Raihan O, Chae HJ, Yoon H. 2017. β -Cell protection and antidiabetic activities of *Crassocephalum crepidioides* (Asteraceae) Benth. S. Moore extract against alloxaninduced oxidative stress via regulation of apoptosis and reactive oxygen species (ROS). *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17(179):1-12.
- Bintang M. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Jakarta: Erlangga
- Depkes RI. 1985. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 5-11.

- Depkes RI. 1993. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Militus*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 7-46.
- Depkes RI. 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Droge W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002; 82:47-95
- Duryat LD, Baihaqi A, Khoir M, Satrio MB, Sudrajat AK, Rachma NP, Nazhat A, Khanzaa S, Nunung N, Hadanursamsi R, Nurjaman J. 2017. *Tumbuhan Obat & Satwa Liar*. Jakarta: Cetakan Pertama.
- Dyahnugra, A. A. dan Simon, B. W. 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(1):113-123.
- Fidzaro. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabet (*Trigonella Foenum*) terhadap Kadar Glukosa Darah Gambaran Histologi Pankreas Mencit (*Mus Musculus*) yang Terpapar Streptozotocin [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal 11-13.
- Handayani FW, Muhtadi A. 2016. Beberapa Tumbuhan di Indonesia Berpotensi Sebagai Alternatif Obat Antidiabetes. *Farmaka* 4(4):1-15.
- Harborne 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Penerjemah; Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia*. Terbitan ke-II. Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung.
- Hasanah U. 2014. Isolasi dan Uji Efektifitas Senyawa Saponin dalam Ekstrak Umbi Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

- Hastuti RT. 2008. Faktor- faktor risiko ulkus diabetika pada penderita diabetes melitus [Tesis]. Semarang: Program Studi Magister Epidemiologi Program Pasca Sarjana, Universitas Diponegoro.
- Hendromartono S. 2000. Peran radikal bebas terhadap komplikasi vaskuler. *Majalah Penyakit Dalam Udayana*. 1:89-92.
- Hernani dan Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 3-20.
- Katzung BG. 2007. *Farmakologi Dasar dan klinik*. Edisi III. Adrianto P, penerjemah; Jakarta: Universitas Airlangga, Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. Hlm:674-675.
- Keban SA, Purnomo LB, Mustofa. 2013. Evaluasi hasil edukasi farmasis pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 11(1):45-52.
- Kim JS., Ju JB, Choi CW, Kim SC. 2006. Hypoglycemic and antihyperlipidemic effect of four Korean medicinal plants in alloxan induced diabetic rats. *Am. J. Biochem. & Biotech* 2(4):154-160.
- Kumawat M, Singh I, Singh N, Singh V, Kharb S. 2011. Lipid peroxidation and lipid profile in type II diabetes mellitus. *Webmed Central* 3(147):1-10.
- Kusdianti, Nilawati TS, Sheba L. 2008. Tumbuhan Obat di Legok Jero Situ Lembang. http://file.upi.edu/Direktori/FPMIPA/JUR._PEND._BIOLOGI [21 – 23 Oktober 2008].
- Kusnadi. 2008. Perubahan Malonaldehidida Hati, Bobot Relatif *Bursa Fabricius* dan Rasio Heterofi L/Limfosit (H/L) Ayam Broiler yang Diberi Cekaman Panas. *Media Peternakan ISSN 0126-0472* 32(2):81-87.
- Kusumawati, 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Lemos ET, Oliviera J, Pinheiro JP, Reis F. 2012. Regular Physical Exercise as a Strategy To Improve Antioxidant And Anti-Infl amatory Status : Benefits in Type 2 Diabetes Mellitus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2012:1-15.
- Lestari EE, Evi K. 2016. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority* 5(2):32-36.
- Lidia. 2013. Pengaruh infusa buah mengkudu (*Morinda Citrifolia*, L.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang dibebani Glukosa. *JPS* 16(1C):14-20.

- Lippincott W, Wilkins, Ramadhani D, Muttaqin H, Dwijayanni L, Yanuar LR. 2013. Farmakologi Ulasan Bergambar. Ed ke-4. Jakarta: EGC. hlm 335-341.
- Lukiati B, Aullanni'am, Win D. 2012. Profil Distribusi INOS dan Kadar Pankreas Tikus Diabetes Mellitus hasil Induksi MLD-STZ Pasca Pemberian Akstrak Etanol Temugiring (*Curcuma heyneana*). *Jurnal Kedokteran Hewan* 6(2):120-124.
- Makalalag IW, Wullur A, Wiyono W. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia Steen.*) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Pharmacon* 2(1):28-34.
- Marjani A. 2010. Lipid peroxidation alterations in type 2 diabetic patients. *Pak. J. Biol. Sci* 13(15):723-730.
- Mathew S, Abraham TE. 2006. Studies on antioxidant activities of cinnamom (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chemistry* 94(2006):520-528.
- Meiyanti, Hedi RD, Fransiscus DS. 2006. Efek Hipoglikemik Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) terhadap Kadar Gula Darah pada Manusia Sehat Setelah Pembebanan Glukosa. *Universa Medicina* 25(3):114-120.
- Michele WMD, Alison WMD. 1992. *Pedoman Pengobatan*. Washington. Washington University. hlm 571-599.
- Miller AL. 1996. Antioksidant Flavonoids: Structure, Function, dan Clinical Usage. *Alternative Medicine Review* 1(2):103-111.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan* 7(2):361-367.
- Noffritasari B. 2006. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kacapiring (*Gardenia Augusta*, Merr.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang diberi Beban Glukosa. *Artikel Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Nugrahani SS. 2013. Analisis Perbandingan Efektifitas Ekstrak Akar, Batang, dan Daun Herba Meniran (*Phyllanthus Ninuri*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit. *Unnes Journal of Public Health* 2(1):1-9.
- Nugroho AE. 2006. Hewan percobaan diabetes mellitus : patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversita* 7(4):378-382.

- Nurlaili EN. 2010. Pengaruh ekstrak biji klebet (*Trigonella foenum-graecum linn.*) terhadap kadar transisime (GPT dan GOT) dan gambaran histologi pada hepar mencit (*Mus musculus*) yang terpapar streptozotocin [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Oktaria YE. 2013. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana Mill.*) Terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Panovska TK, Kulevanova S, Stefova M. 2005. In Vitro Antioxidant Activity of Some Teucrium Spesies (*Lamiaceae*). *Acta Pharm* 55:207-214.
- Papalia DE, Olds SW, Feldman RD. 2005. *Human development*. New York: McGraw-Hill.
- Perkeni. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta. PB Perkeni.
- Prameswari OM, Simon BW. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2(2):16-27.
- Prasetyo MS, Entang IS. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan*. Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB.
- Prato SD, Felton AM, Munro N, Nesto R, Zimmet P, Zinman B. 2007. Improving glucose management: Ten steps to get more patients with type 2 diabetes to glycaemic goal. *Int J Clin Pract* 59(11):1345-1355.
- Rahayu U. 2015. Efek terapi ekstrak kasar umbi binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) hasil induksi aloksan [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Rohilla A, Ali S. 2012. Alloxan induced diabetes: mechanisms and effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 3(2):819-823.
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem Prog* 1(1):47-53.
- Sayuti K, Yenrina R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press, Padang. hlm 70.

- Sediarso, Sunaryo H, Amalia N. 2013. Efek antidiabetes dan identifikasi senyawa dominan dalam fraksi klorform herba ciplukan (*Physali angulata L.*). *Majalah Ilmu Kefarmasian* 8(1):14-24.
- Shofia V, Aulanni'am, Mahdi C. 2013. Studi pemberian ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum prismaticum*) terhadap kadar malondialdehid dan gambaran histologi jaringan ginjal pada tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus tipe 1. *Kimia Student Journal* 1(1):119-125.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *PHARMACY* 11(01):98-107.
- Singh RP, Murthy KNC, Jayaprakasha GK. 2002. Studies on Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum*) Peel and Seed Extract Using in vitro Model. *J Agri Food Chem* 50: 81 -86.
- Subeki. 1998. Pengaruh cara pemasakan terhadap kandungan antioksidan beberapa macam sayuran serta daya serap dan retensinya pada tikus percobaan [Tesis]. Bogor: Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Suparjo. 2008. *Peran dan Pengaruhnya Bagi Ternak dan Manusia*. Laboratorium Makanan Ternak Fakultas Peternakan, Universitas Jambi. Jambi.
- Suryohudoyo, P. 2000. *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekuler*. Jakarta. CV Sagung Seto.
- Susila AD, Syukur M, Dharma HPK, Gunawan E, Evi. *Tanaman Sayuran Indigenous*. Bogor: Pusat Kajian Hortikultura Tropika.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In B Cells Of The Rat Pancreas. *Physiology Research* 50:536-54.
- Tiwari P, Bimlesh K, Mandeep K, Gurpreet, Harleen K. 2011. Phytochemical screening and Extraction. *Internationale Pharmaceutica Scientia* 1(1):98-106.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta: Elex Media Komputindo. hlm 359-374.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Samping*. Edisi VI. Jakarta: Elex Media Komputindo. hlm 48-49.
- Utami M, Widiawati Y, Hidayah HA. 2013. *Keragaman dan pemanfaatan simplisia nabati yang diperdagangkan di Purwokerto*. Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto.

- Wahid RAN. 2016. Pengaruh Pendidikan Kesehatan *Diabetes Self Management Education* (DSME) Terhadap Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Tipe II di Prolanis Puskesmas Gajahan Surakarta [Skripsi]. Surakarta. S-1 Keperawatan, Stikes Kusuma Husada.
- Wahyulianingsih, Handayani S, Malik A. 2014. Penetapan kadar flavonoid total ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 3(2):188-193.
- Widyowati W. 2008. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *JKM* 7(2):1-11.
- Winangsih, Erna P, Parman S. 2013. Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kualitas Simplisia Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 21(1):19-25.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius
- Winata H. 2011. Aktifitas Antioksidan Dan Kandungan Kimiawi Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* L.Griff.) [Skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Wresdiyati T, Made A, Diini F, Adnyane IKM, Savitri N, Septina A. 2013. Pengaruh Alfa-Tokoferol Profil Superoksida Dismutase dan Malondialdehid pada Jaringan Hati Tikus di Bawah Kondisi Stress. *Jurnal Veteriner* 8(4):202-209.
- Yuriska F, Anindhita 2009. Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar [KTI]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Yusni, Ieva BA, Rezania, Fahlevi R. 2017. Penurunan kadar gula darah akibat pemberian ekstrak manggis (*Garcinia mangostana*) dan tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill) pada tikus diabetes. *Global Medical and Health Communication* 5(1):57-63.
- Yustika AR, Aulanni'am, Prasetyawan S. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Paska Induksi *Cylosporine-A*. *Kimia Student Journal* 1(2):222-228.
- Yuwono A. 2009. Antioxidant And Health Disease. Diunduh dari <http://farmacology.org/specialistmedic/internist> [3 Jan 2018].
- Zainuri M, Septelina IW. 2012. Aktivitas Spesifik *Manganese Superoxide Dismutase* (MnSOD) dan Katalase pada Hati Tikus yang diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. *Media Litbang Kesehatan* 22(2):87-92.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman kenikir



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

Nomor : 258/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Willy Derizqi BS
NIM : 20144229A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore
Synonym : *Gynura crepidioides* Benth.
Familia : Asteraceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963; 1965) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23a _____ 166. Asteraceae
1b-3a-4b-5a-6b-15b-16b-19b-20b-21b-22b _____ 87. *Crassocephalum*
1 _____ *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, semusim, tumbuh tegak, tinggi 0.4-1 m, berbau harum aromatis apabila diremas. Akar : tunggang, bercabang, coklat kotor atau putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, lunak, sedikit berkayu pada bagian pangkal, jarang bercabang, beruas, berambut padat pada batang bagian atas hingga berambut jarang pada batang bagian bawah, permukaan beralur memanjang, warna hijau. Daun : tunggal, tersebar, daun-daun yang lebih muda berukuran lebih kecil dan duduk pada buku batang, seringkali dengan tangkai daun yang menyerupai telinga; helaian daun berbentuk ellips atau memanjang atau bulat telur terbalik-ellips, panjang 8-18 cm, lebar 2-5.5 cm, ujung runcing hingga meruncing, tepi bercangap menyirip hingga berbagi menyirip tidak beraturan atau bergerigi tidak beraturan, pangkal menyempit sepanjang tangkai daun, pertulangan daun menyirip, sedikit berambut hingga gundul, permukaan atas daun berwarna hijau tua, permukaan bawah daun berwarna hijau muda dan berkelenjar. Bunga : majemuk bentuk bongkol (*capitulum*), membentuk karangan bunga berbentuk malai rata, terletak di ujung batang, dilindungi oleh daun pembalut (*involucrum*); bongkol berbentuk silindris, panjang 13-16 mm, lebar 5-6 mm, mengangguk tetapi tegak setelah menjadi buah; daun pembalut (*involucrum*) bentuk lonceng, tersusun menyirap seperti genting, daun pembalut bagian dalam terdiri atas terdiri atas 18-21 daun, panjang 8-12 mm, daun pembalut bagian luar panjangnya 1-4 mm, warna hijau dengan bagian ujungnya berwarna jingga kecoklatan hingga merah bata atau coklat tua, ujungnya runcing dan berambut; kelopak bunga termodifikasi menjadi *pappus* yang berbentuk seperti bulu berwarna putih; mahkota kuning dengan ujung merah kecoklatan, jarang kuning, panjang 9-11 mm, bertaju-5, panjang taju 1 mm; kepala sari ungu, tangkai sari ungu tetapi bagian bawah putih; bakal buah tenggelam. Buah : kering dan keras (*achene*), silindris memanjang, coklat, panjang sekitar 2 mm, permukaan berambut dengan banyak rambut sikat (*pappus*) berwarna putih, panjang 9-12 mm. Biji : kecil, warna coklat gelap atau hitam.

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyahi, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS
Dr. Ratha Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Surakarta, 20 Desember 2017
Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Lampiran 2. Surat keterangan *ethical clearance*

2/20/2018

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 : 201 / II / 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

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SINTRONG (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S.Moor.) TERHADAP
 PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS**

Principal investigator : Willy Derizqi Bagaskara Saputra
 Peneliti Utama : 20144229A

Location of research : pusat studi pangan dan gizi UGM
 Lokasi Tempat Penelitian

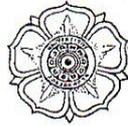
Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 20 Feb 2018

Chairman
 Ketua
 KOMISI
 ETIK PENELITIAN KESEHATAN

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

Lampiran 3. Surat keterangan pemakaian 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 : Willy Derizgi Bagaskara Saputra
 No. Mahasiswa : 20144229A
 Jurusan/Fakultas/Universitas : S-1 Farmasi / Farmasi
Universitas Setia Budi
 Alamat Rumah dan No. Telp/HP : Ds. Sikasur Rt. 03/06 kec. Belik, Pemalang.
08157505552
 Topik Penelitian /Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sintrong (Crassocephalum
crepidioides Benth. S. Moore) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid
(MDA) Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Model Diabetes Mellitus
 Mulai bekerja pada tanggal : 26 Maret 2018
 Rencana penyelesaian tanggal : 26 April 2018
 Diperpanjang sampai tanggal : _____
 Bekerja di laboratorium : 1. Gizi

Yogyakarta, 12 Maret 2018

Mahasiswa /Peneliti

Pembimbing Tesis/Skripsi

Yang bersangkutan

Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga

Willy Derizgi B.S

Terlampir

Mengetahui :

Sekretariat/Bagian Administrasi

Kepala/Teknis Lab. Gizi

Wahyuning Hartati

Dr. Siti Aelmyati, DCN., H. Kes.

Lampiran 4. Foto daun dan serbuk daun sintrong



Daun sintrong



Daun sintrong basah



Daun sintrong kering



Serbuk daun sintrong

Lampiran 5. Peralatan dan perlengkapan penelitian



Mesh 40



Sterling bidwell



Rotary evaporator



Timbangan analitik



Etanol 96%



Xylen



Oven



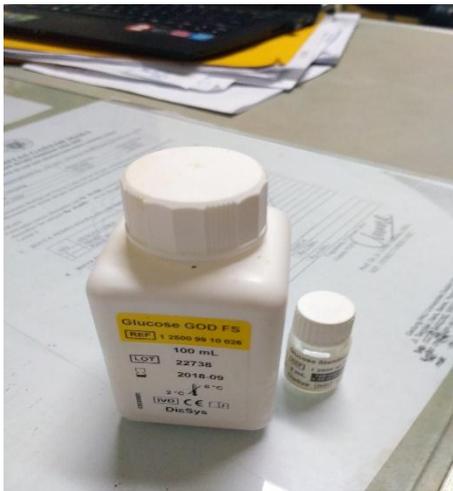
Botol maserasi



Timbangan tikus



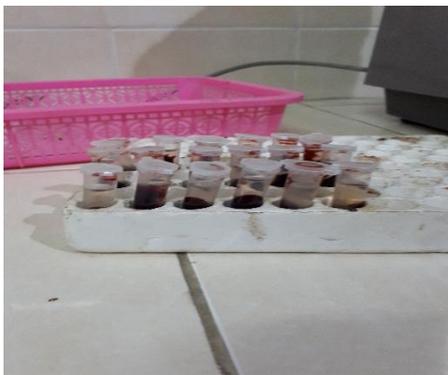
Pakan tikus



Kit assay GOD-PAP



Homogenizer



Sampel darah tikus



Sentrifuge



Spektrofotometer



Serum

Lampiran 6. Hasil ekstrak etanol daun sintrong dan larutan uji

Ekstrak etanol daun sintrong



Larutan stok ekstrak

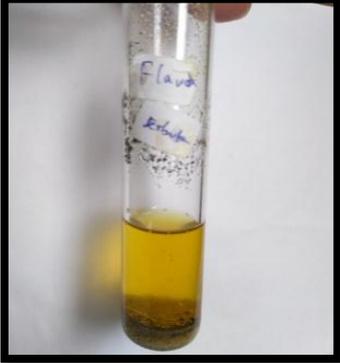


Larutan stok glibenklamid 0,0045%



Larutan stok CMC 0,5%

Lampiran 7. Hasil identifikasi senyawa dari serbuk dan ekstrak daun sintrong

Senyawa	Interpretasi hasil (serbuk)	Interpretasi hasil (ekstrak)
Flavonoid		
Saponin		
Polifenol dan tanin		
Steroid		

Lampiran 8. Perhitungan rendemen daun sintrong

Rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah

Berat daun basah (g)	Berat daun kering (g)	Rendemen (%) b/b
12.500	1.150	9,2%

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

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{1.150}{12.500} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 9,2 \%$$

Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering

Berat kering (g)	Berat serbuk (g)	Rendemen (%) b/b
1.150	850	73,91%

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat serbuk}}{\text{Berat daun kering}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{850}{1.150} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 73,91 \%$$

Rendemen ekstrak etanol daun sintrong

Serbuk daun sintrong (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
500	49,1	15,36%

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

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{49,1}{500} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 9,82 \%$$

Lampiran 9. Hasil Perhitungan persen kadar air daun sintrong

No	Serbuk (gram)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,7	8,5
3	20	1,8	9
Rata-rata			8,67

Penetapan kadar air

$$\text{Rumus : \% Kadar air} = \frac{\text{Volume terbaca (ml)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Rata-rata \% kadar air} = \frac{\text{total \% kadar air}}{3}$$

Serbuk daun sintrong

- Replikasi 1 = $\frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8,5\%$
- Replikasi 2 = $\frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8,5\%$
- Replikasi 3 = $\frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 9\%$

$$\text{Rata-rata \% kadar air} \pm \text{SD} = \frac{8,5+8,5+9}{3} = 8,67 \pm 0,29 \%$$

Lampiran 10. Perhitungan dosis

1. Dosis aloksan

Aloksan dibuat dengan konsentrasi 1%, kemudian ditimbang aloksan 1 gram dilarutkan dengan NaCl fisiologis sebanyak 100 ml.

- Konsentrasi aloksan 1% = 1 g/100 ml
= 1000 mg/100 ml
= 10 mg/ml
- Induksi aloksan menggunakan dosis 150 mg/1000 kg BB tikus

$$\text{Dosis aloksan} = \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times \text{berat badan tikus (gram)}$$

$$\begin{aligned} \text{Contoh dosis aloksan BB tikua 160 gram} &= \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 160 \text{ gram} \\ &= 24 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3 \text{ ml} \\ &= 2,4 \text{ ml}/200 \text{ gram BB tikus} \end{aligned}$$

Dosis aloksan yang digunakan pada tikus dengan berat badan 160 mg/kg bb tikus adalah 24 mg dilarutkan dengan NaCl fisiologis sampai 2,4 ml

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

Larutan CMC Na 0,5% dibuat dengan cara ditimbang 500 mg serbuk CMC Na disuspensikan dengan aquadest panas sampai 100 mL aduk hingga homogen. Volume pemberian CMC Na 0,5% pada tikus sebanyak 2 ml.

3. Kontrol positif (Tablet glibenklamid 0,0045%)

$$\text{Dosis tablet glibenklamid} = 5 \text{ mg (dosis pada manusia 70 kg)}$$

$$\text{Faktor konversi manusia ke berat tikus 200 gram} = 0,018$$

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

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml}/200 \text{ gram BB tikus} \end{aligned}$$

4. Ekstrak etanol daun sintrong

Dosis ekstrak etanol daun sintrong dihitung dari dosis efektif yaitu 150 mg/kg.

Variasi dosis yang digunakan :

$\frac{1}{2}$ x DE = 75 mg/kg ~ 15 mg/ 200 g BB tikus (Larutan stok 0,75%)

1 x DE = 150 mg/kg ~ 30 mg/ 200 g BB tikus (Larutan stok 1,5%)

2 x DE = 300 mg/kg ~ 60 mg/ 200 g BB tikus (Larutan stok 3%)

**Lampiran 11. Perhitungan volume pemberian aloksan dan larutan uji
berdasarkan berat badan**

1. Volume pemberian aloksan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	183	$\frac{183(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,45 \text{ mg}$	$\frac{27,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,75 \text{ mL}$
	191	$\frac{191(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{28,65 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,87 \text{ mL}$
	198	$\frac{198(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,70 \text{ mg}$	$\frac{29,70 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,97 \text{ mL}$
	189	$\frac{189(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,35 \text{ mg}$	$\frac{28,35 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,84 \text{ mL}$
	194	$\frac{194(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,10 \text{ mg}$	$\frac{29,10 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,91 \text{ mL}$
Glibenklamid	192	$\frac{192(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,80 \text{ mg}$	$\frac{28,80 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,88 \text{ mL}$
	195	$\frac{195(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,25 \text{ mg}$	$\frac{29,25 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,93 \text{ mL}$
	199	$\frac{199(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,85 \text{ mg}$	$\frac{29,85 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,99 \text{ mL}$
	193	$\frac{193(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,95 \text{ mg}$	$\frac{28,95 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,90 \text{ mL}$
	198	$\frac{198(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,70 \text{ mg}$	$\frac{29,70 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,97 \text{ mL}$
Ekstak 125 mg/kg BB tikus	188	$\frac{188(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,20 \text{ mg}$	$\frac{28,20 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,82 \text{ mL}$
	180	$\frac{180(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,00 \text{ mg}$	$\frac{27,00 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,70 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{28,50 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,85 \text{ mL}$
	191	$\frac{191(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{28,65 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,87 \text{ mL}$
	196	$\frac{196(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,40 \text{ mg}$	$\frac{29,40 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,94 \text{ mL}$
Ekstak 250 mg/kg BB tikus	193	$\frac{193(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,95 \text{ mg}$	$\frac{28,95 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,90 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{28,50 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,85 \text{ mL}$
	187	$\frac{187(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,05 \text{ mg}$	$\frac{27,05 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,81 \text{ mL}$
	184	$\frac{184(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,60 \text{ mg}$	$\frac{27,60 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,76 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{28,50 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,85 \text{ mL}$
Ekstak 500 mg/kg BB tikus	197	$\frac{197(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 29,55 \text{ mg}$	$\frac{29,55 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,96 \text{ mL}$
	191	$\frac{191(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{28,65 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,87 \text{ mL}$

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
	194	$\frac{194(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 29,10 \text{ mg}$	$\frac{29,10 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,91 \text{ mL}$
	189	$\frac{189(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 28,35 \text{ mg}$	$\frac{28,35 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,84 \text{ mL}$
	193	$\frac{193(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 28,95 \text{ mg}$	$\frac{28,95 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,90 \text{ mL}$

2. Volume pemberian larutan uji untuk setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	180	-	$\frac{180 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	190	-	$\frac{190 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$
	194	-	$\frac{194 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,94 \text{ mL}$
	186	-	$\frac{186 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,86 \text{ mL}$
	193	-	$\frac{193 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
Glibenklamid	190	$\frac{190(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,086 \text{ mg}$	$\frac{0,086 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	194	$\frac{194(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,087 \text{ mg}$	$\frac{0,087 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
	197	$\frac{197(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,089 \text{ mg}$	$\frac{0,089 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,98 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,086 \text{ mg}$	$\frac{0,086 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	194	$\frac{194(g)}{200 g} \times 0,09 \text{ mg} = 0,087 \text{ mg}$	$\frac{0,087 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,93 \text{ mL}$
Ekstak 75 mg/kg BB tikus	185	$\frac{185(g)}{200 g} \times 15 \text{ mg} = 13,88 \text{ mg}$	$\frac{13,88 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
	178	$\frac{178(g)}{200 g} \times 15 \text{ mg} = 13,35 \text{ mg}$	$\frac{13,35 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$
	186	$\frac{186(g)}{200 g} \times 15 \text{ mg} = 13,95 \text{ mg}$	$\frac{13,95 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,86 \text{ mL}$
	189	$\frac{189(g)}{200 g} \times 15 \text{ mg} = 14,18 \text{ mg}$	$\frac{14,18 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	194	$\frac{194(g)}{200 g} \times 15 \text{ mg} = 14,55 \text{ mg}$	$\frac{14,55 \text{ mg}}{15 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,94 \text{ mL}$
Ekstak 150 mg/kg BB tikus	191	$\frac{191(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{28,65 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	188	$\frac{188(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 28,20 \text{ mg}$	$\frac{28,20 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,88 \text{ mL}$
	184	$\frac{184(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 27,60 \text{ mg}$	$\frac{27,60 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,84 \text{ mL}$
	182	$\frac{182(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg} = 27,30 \text{ mg}$	$\frac{27,30 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,82 \text{ mL}$
	187		

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
		$\frac{187(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 30 \text{ mg} = 28,05 \text{ mg}$	$\frac{28,05 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
Ekstak 300 mg/kg	194	$\frac{194(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 60 \text{ mg} = 58,20 \text{ mg}$	$\frac{58,20 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,94 \text{ mL}$
BB tikus	188	$\frac{188(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 60 \text{ mg} = 56,40 \text{ mg}$	$\frac{56,40 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,88 \text{ mL}$
	191	$\frac{191(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 60 \text{ mg} = 57,30 \text{ mg}$	$\frac{57,30 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,91 \text{ mL}$
	185	$\frac{185(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 60 \text{ mg} = 55,50 \text{ mg}$	$\frac{55,50 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 60 \text{ mg} = 57,00 \text{ mg}$	$\frac{57,00 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,90 \text{ mL}$

Lampiran 12. Perlakuan pada hewan uji



Hewan uji tikus putih jantan galur wistar



Induksi aloksan secara i.p



Pemberian larutan uji secara oral



Pengambilan darah tikus



Anestesi hewan uji



Pengambilan organ hati

Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar glukosa darah selama 14 hari

Perhitungan kadar glukosa darah

Standar GOD-PAP = 0.259

$$\text{Kadar glukosa} = \frac{\text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times 100 \text{ mg/dl}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar glukosa} &= \frac{0.178}{0.259} \times 100 \text{ mg/dl} \\ &= 68,73 \text{ mg/dl} \end{aligned}$$

No	Kelompok perlakuan	BB tikus (gram)	T0 Glukosa mg/dl	Abs	T1 Glukosa mg/dl	Abs	T2 Glukosa mg/dl	Abs
1	K.1	198	68,73	0,178	69,60	0,190	71,97	0,172
2	K.2	200	67,18	0,174	68,86	0,188	70,29	0,168
3	K.3	195	72,59	0,188	73,63	0,201	74,06	0,177
4	K.4	198	65,64	0,170	66,67	0,182	66,95	0,160
5	K.5	194	69,88	0,181	70,33	0,192	71,55	0,171
6	K (-).1	180	69,50	0,180	227,11	0,620	229,71	0,549
7	K (-).2	190	67,18	0,174	223,44	0,610	223,85	0,535
8	K (-).3	194	68,73	0,178	233,70	0,638	235,56	0,563
9	K (-).4	186	70,27	0,182	229,30	0,626	230,54	0,551
10	K (-).5	193	71,43	0,185	230,04	0,628	232,64	0,556
11	K (+).1	190	73,36	0,190	228,57	0,624	108,37	0,259
12	K (+).2	194	71,43	0,185	226,74	0,619	106,69	0,255
13	K (+).3	197	72,20	0,187	228,21	0,623	110,46	0,264
14	K (+).4	190	74,13	0,192	230,04	0,628	104,18	0,249
15	K (+).5	194	73,36	0,190	227,84	0,622	109,21	0,261
16	P1.1	185	72,97	0,189	228,21	0,623	150,63	0,360
17	P1.2	178	68,73	0,178	230,04	0,628	148,95	0,356
18	P1.3	186	71,04	0,184	233,70	0,638	146,03	0,349
19	P1.4	189	70,27	0,182	230,77	0,630	148,54	0,355
20	P1.5	194	69,50	0,180	228,57	0,624	149,37	0,357
21	P2.1	191	68,34	0,177	231,14	0,631	125,10	0,299
22	P2.2	188	73,75	0,191	228,94	0,625	123,01	0,294
23	P2.3	184	69,50	0,180	230,77	0,630	120,92	0,289
24	P2.4	182	67,18	0,174	230,04	0,628	124,27	0,297
25	P2.5	187	70,27	0,182	229,30	0,626	121,34	0,290
26	P3.1	194	69,88	0,181	228,94	0,625	115,48	0,276
27	P3.2	188	72,59	0,188	227,84	0,622	117,15	0,280
28	P3.3	191	68,73	0,178	226,74	0,619	112,97	0,270
29	P3.4	185	74,13	0,192	227,47	0,621	114,64	0,274
30	P3.5	190	70,66	0,183	225,64	0,616	117,57	0,281
	Standar			0,259		0,273		0,239

Lampiran 14. Persamaan regresi linier dan kurva baku tetraetoksipropana (TEP)

Konsentrasi ($\mu\text{l/ml}$)	Absorbansi
0	0,017
375	0,039
750	0,074
1500	0,154
3000	0,247

a = 0,01725

b = 0,079067

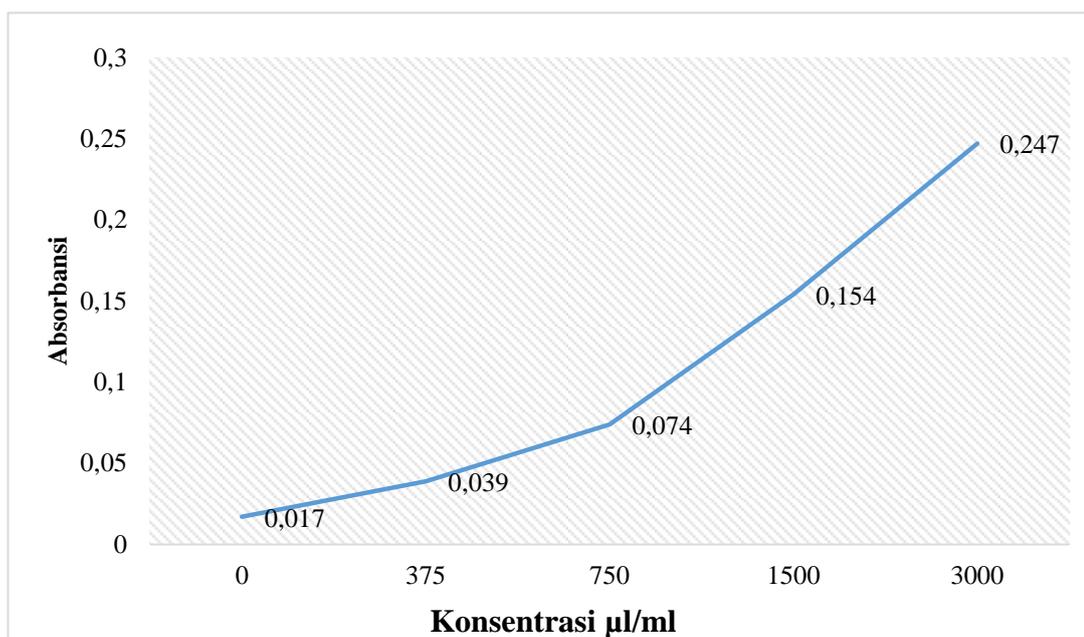
r = 0,9943607

Persamaan kurva = $y = a + bx$

= $y = 0,01725 + 0,079067x$

X = kadar malondialdehid (MDA)

Y = absorbansi



Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar malondialdehid

$$\text{Kadar MDA} = \frac{\text{Absorbansi Sampel} - a}{b} \times 10 \text{ nmol/g}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar MDA} &= \frac{0,028 - 0,0173}{0,0791} \times 10 \text{ nmol/g} \\ &= 1,35 \text{ nmol/g} \end{aligned}$$

No	Kelompok perlakuan	Absorbansi	MDA (nmol/g)
1	K.1	0,028	1,35
2	K.2	0,031	1,73
3	K.3	0,026	1,10
4	K.4	0,029	1,48
5	K.5	0,027	1,23
Rata-rata ± SD			1,378 ± 0,24
6	K (-).1	0,092	9,44
7	K (-).2	0,083	8,31
8	K (-).3	0,079	7,80
9	K (-).4	0,087	8,81
10	K (-).5	0,090	9,19
Rata-rata ± SD			8,710 ± 0,67
11	K (+).1	0,032	1,86
12	K (+).2	0,035	2,24
13	K (+).3	0,037	2,49
14	K (+).4	0,027	1,23
15	K (+).5	0,030	1,61
Rata-rata ± SD			1,884 ± 0,50
16	P1.1	0,080	7,93
17	P1.2	0,072	6,92
18	P1.3	0,077	7,55
19	P1.4	0,073	7,04
20	P1.5	0,078	7,67
Rata-rata ± SD			7,421 ± 0,43
21	P2.1	0,055	4,77
22	P2.2	0,060	5,40
23	P2.3	0,063	5,78
24	P2.4	0,051	4,26
25	P2.5	0,056	4,89
Rata-rata ± SD			5,019 ± 0,59
26	P3.1	0,039	2,74
27	P3.2	0,040	2,87
28	P3.3	0,042	3,12
29	P3.4	0,038	2,62
30	P3.5	0,041	3,00
Rata-rata ± SD			2,87 ± 0,20

Lampiran 16. Hasil uji statistik one way anova kadar glukosa darah

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.	
Penurunan_kadar_glukosa_darah	kontrol normal	.199	5	.200 [*]	.957	5	.788
	kontrol negatif	.231	5	.200 [*]	.961	5	.813
	kontrol positif	.195	5	.200 [*]	.964	5	.835
	dosis 75mg/kg BB	.261	5	.200 [*]	.932	5	.608
	dosis 150mg/kg BB	.210	5	.200 [*]	.929	5	.588
	dosis 300mg/kg BB	.201	5	.200 [*]	.950	5	.735

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil di atas 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.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

Penurunan_kadar_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.820	5	24	.547

Kesimpulan : dari hasil di atas nilai probabilitas memiliki sig. = 0,547 > 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

Penurunan_kadar_glukosa_darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	73172.912	5	14634.582	2130.566	.000
Within Groups	164.853	24	6.869		
Total	73337.765	29			

Kesimpulan : dari hasil ANOVA di atas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Penurunan_kadar_glukosa_darah
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-159.49600 [*]	1.65757	.000	-164.6211	-154.3709
	kontrol positif	-36.81800 [*]	1.65757	.000	-41.9431	-31.6929
	dosis 75mg/kg BB	-77.74000 [*]	1.65757	.000	-82.8651	-72.6149
	dosis 150mg/kg BB	-51.96400 [*]	1.65757	.000	-57.0891	-46.8389
	dosis 300mg/kg BB	-44.59800 [*]	1.65757	.000	-49.7231	-39.4729
kontrol negatif	kontrol normal	159.49600 [*]	1.65757	.000	154.3709	164.6211
	kontrol positif	122.67800 [*]	1.65757	.000	117.5529	127.8031
	dosis 75mg/kg BB	81.75600 [*]	1.65757	.000	76.6309	86.8811
	dosis 150mg/kg BB	107.53200 [*]	1.65757	.000	102.4069	112.6571
	dosis 300mg/kg BB	114.89800 [*]	1.65757	.000	109.7729	120.0231
kontrol positif	kontrol normal	36.81800 [*]	1.65757	.000	31.6929	41.9431
	kontrol negatif	-122.67800 [*]	1.65757	.000	-127.8031	-117.5529
	dosis 75mg/kg BB	-40.92200 [*]	1.65757	.000	-46.0471	-35.7969
	dosis 150mg/kg BB	-15.14600 [*]	1.65757	.000	-20.2711	-10.0209
	dosis 300mg/kg BB	-7.78000 [*]	1.65757	.001	-12.9051	-2.6549
dosis 75mg/kg BB	kontrol normal	77.74000 [*]	1.65757	.000	72.6149	82.8651
	kontrol negatif	-81.75600 [*]	1.65757	.000	-86.8811	-76.6309
	kontrol positif	40.92200 [*]	1.65757	.000	35.7969	46.0471
	dosis 150mg/kg BB	25.77600 [*]	1.65757	.000	20.6509	30.9011
	dosis 300mg/kg BB	33.14200 [*]	1.65757	.000	28.0169	38.2671
dosis 150mg/kg BB	kontrol normal	51.96400 [*]	1.65757	.000	46.8389	57.0891
	kontrol negatif	-107.53200 [*]	1.65757	.000	-112.6571	-102.4069
	kontrol positif	15.14600 [*]	1.65757	.000	10.0209	20.2711
	dosis 75mg/kg BB	-25.77600 [*]	1.65757	.000	-30.9011	-20.6509
	dosis 300mg/kg BB	7.36600 [*]	1.65757	.002	2.2409	12.4911
dosis 300mg/kg BB	kontrol normal	44.59800 [*]	1.65757	.000	39.4729	49.7231
	kontrol negatif	-114.89800 [*]	1.65757	.000	-120.0231	-109.7729
	kontrol positif	7.78000 [*]	1.65757	.001	2.6549	12.9051
	dosis 75mg/kg BB	-33.14200 [*]	1.65757	.000	-38.2671	-28.0169
	dosis 150mg/kg BB	-7.36600 [*]	1.65757	.002	-12.4911	-2.2409

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

Kesimpulan : dari hasil di atas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak dosis 75 mg, 150 mg dan 300 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif, ekstrak

dosis 75 mg dan 300 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dosis 300 mg/kg BB memiliki daya antidiabetes sebanding dengan kontrol positif.

Homogeneous Subsets

Penurunan_kadar_glukosa_darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
kontrol normal	5	70.9640					
kontrol positif	5		107.7820				
dosis 300mg/kg BB	5			115.5620			
dosis 150mg/kg BB	5				122.9280		
dosis 75mg/kg BB	5					148.7040	
kontrol negatif	5						230.4600
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Kesimpulan : dari hasil di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok dengan nilai sig.= 1 ($P > 0,05$).

Lampiran 17. Hasil uji statistik one way anova persen penurunan glukosa darah

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
%penurunan_kadar_ kontrol normal	.207	5	.200 [*]	.929	5	.591
glukosa_darah kontrol negatif	.216	5	.200 [*]	.917	5	.513
kontrol positif	.247	5	.200 [*]	.912	5	.482
dosis 75 mg/kg BB	.234	5	.200 [*]	.937	5	.644
dosis 150 mg/kg BB	.251	5	.200 [*]	.891	5	.361
dosis 300 mg/kg BB	.268	5	.200 [*]	.935	5	.632

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil di atas 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.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_kadar_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.816	5	24	.550

Kesimpulan : dari hasil di atas nilai probabilitas memiliki sig. = 0,550 > 0,05 maka H_0 diterima.

ANOVA

% penurunan_kadar_glukosa_darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15683.478	5	3136.696	3017.030	.000
Within Groups	24.952	24	1.040		
Total	15708.430	29			

Kesimpulan : Dari hasil ANOVA di atas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 < 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

% penurunan_kadar_glukosa_darah
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-.88200	.64488	.745	-2.8759	1.1119
	kontrol positif	-54.42400*	.64488	.000	-56.4179	-52.4301
	dosis 75 mg/kg BB	-37.05000*	.64488	.000	-39.0439	-35.0561
	dosis 150 mg/kg BB	-48.20200*	.64488	.000	-50.1959	-46.2081
	dosis 300 mg/kg BB	-50.80400*	.64488	.000	-52.7979	-48.8101
kontrol negatif	kontrol normal	.88200	.64488	.745	-1.1119	2.8759
	kontrol positif	-53.54200*	.64488	.000	-55.5359	-51.5481
	dosis 75 mg/kg BB	-36.16800*	.64488	.000	-38.1619	-34.1741
	dosis 150 mg/kg BB	-47.32000*	.64488	.000	-49.3139	-45.3261
	dosis 300 mg/kg BB	-49.92200*	.64488	.000	-51.9159	-47.9281
kontrol positif	kontrol normal	54.42400*	.64488	.000	52.4301	56.4179
	kontrol negatif	53.54200*	.64488	.000	51.5481	55.5359
	dosis 75 mg/kg BB	17.37400*	.64488	.000	15.3801	19.3679
	dosis 150 mg/kg BB	6.22200*	.64488	.000	4.2281	8.2159
	dosis 300 mg/kg BB	3.62000*	.64488	.000	1.6261	5.6139
dosis 75 mg/kg BB	kontrol normal	37.05000*	.64488	.000	35.0561	39.0439
	kontrol negatif	36.16800*	.64488	.000	34.1741	38.1619
	kontrol positif	-17.37400*	.64488	.000	-19.3679	-15.3801
	dosis 150 mg/kg BB	-11.15200*	.64488	.000	-13.1459	-9.1581
	dosis 300 mg/kg BB	-13.75400*	.64488	.000	-15.7479	-11.7601
dosis 150 mg/kg BB	kontrol normal	48.20200*	.64488	.000	46.2081	50.1959
	kontrol negatif	47.32000*	.64488	.000	45.3261	49.3139
	kontrol positif	-6.22200*	.64488	.000	-8.2159	-4.2281
	dosis 75 mg/kg BB	11.15200*	.64488	.000	9.1581	13.1459
	dosis 300 mg/kg BB	-2.60200*	.64488	.006	-4.5959	-.6081
dosis 300 mg/kg BB	kontrol normal	50.80400*	.64488	.000	48.8101	52.7979
	kontrol negatif	49.92200*	.64488	.000	47.9281	51.9159
	kontrol positif	-3.62000*	.64488	.000	-5.6139	-1.6261
	dosis 75 mg/kg BB	13.75400*	.64488	.000	11.7601	15.7479
	dosis 150 mg/kg BB	2.60200*	.64488	.006	.6081	4.5959

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

% penurunan_kadar_glukosa_darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol normal	5	-1.6420				
kontrol negatif	5	-.7600				
dosis 75 mg/kg BB	5		35.4080			
dosis 150 mg/kg BB	5			46.5600		
dosis 300 mg/kg BB	5				49.1620	
kontrol positif	5					52.7820
Sig.		.745	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Kesimpulan : dari hasil di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok dengan nilai sig.= 1 ($P > 0,05$).

Lampiran 18. Hasil uji statistik one way anova kadar malondialdehid (MDA)

		Tests of Normality					
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
penurunan_kadar_malondialdehid	kontrol normal	.146	5	.200 [*]	.980	5	.932
	kontrol negatif	.165	5	.200 [*]	.963	5	.829
	kontrol positif	.161	5	.200 [*]	.982	5	.944
	dosis 75 mg/kg BB	.217	5	.200 [*]	.924	5	.554
	dosis 150 mg/kg BB	.188	5	.200 [*]	.980	5	.933
	dosis 300 mg/kg BB	.143	5	.200 [*]	.983	5	.949

a. Lilliefors Significance Correction

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

Kesimpulan : dari hasil di atas 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.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_kadar_malondialdehid

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.173	5	24	.091

Kesimpulan : Dari nilai probabilitas output di atas adalah memiliki sig.= 0,091 $> 0,05$ maka H_0 diterima

ANOVA

penurunan_kadar_malondialdehid

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	228.779	5	45.756	208.586	.000
Within Groups	5.265	24	.219		
Total	234.043	29			

Kesimpulan : Dari hasil ANOVA di atas diketahui bahwa nilai sig.= 0,000 $< 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar malondialdehid pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

penurunan_kadar_malondialdehid
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-7.33200*	.29622	.000	-8.2479	-6.4161
	kontrol positif	-.50800	.29622	.536	-1.4239	.4079
	dosis 75 mg/kg BB	-6.04400*	.29622	.000	-6.9599	-5.1281
	dosis 150 mg/kg BB	-3.64200*	.29622	.000	-4.5579	-2.7261
	dosis 300 mg/kg BB	-1.49200*	.29622	.000	-2.4079	-.5761
kontrol negatif	kontrol normal	7.33200*	.29622	.000	6.4161	8.2479
	kontrol positif	6.82400*	.29622	.000	5.9081	7.7399
	dosis 75 mg/kg BB	1.28800*	.29622	.003	.3721	2.2039
	dosis 150 mg/kg BB	3.69000*	.29622	.000	2.7741	4.6059
	dosis 300 mg/kg BB	5.84000*	.29622	.000	4.9241	6.7559
kontrol positif	kontrol normal	.50800	.29622	.536	-.4079	1.4239
	kontrol negatif	-6.82400*	.29622	.000	-7.7399	-5.9081
	dosis 75 mg/kg BB	-5.53600*	.29622	.000	-6.4519	-4.6201
	dosis 150 mg/kg BB	-3.13400*	.29622	.000	-4.0499	-2.2181
	dosis 300 mg/kg BB	-.98400*	.29622	.030	-1.8999	-.0681
dosis 75 mg/kg BB	kontrol normal	6.04400*	.29622	.000	5.1281	6.9599
	kontrol negatif	-1.28800*	.29622	.003	-2.2039	-.3721
	kontrol positif	5.53600*	.29622	.000	4.6201	6.4519
	dosis 150 mg/kg BB	2.40200*	.29622	.000	1.4861	3.3179
	dosis 300 mg/kg BB	4.55200*	.29622	.000	3.6361	5.4679
dosis 150 mg/kg BB	kontrol normal	3.64200*	.29622	.000	2.7261	4.5579
	kontrol negatif	-3.69000*	.29622	.000	-4.6059	-2.7741
	kontrol positif	3.13400*	.29622	.000	2.2181	4.0499
	dosis 75 mg/kg BB	-2.40200*	.29622	.000	-3.3179	-1.4861
	dosis 300 mg/kg BB	2.15000*	.29622	.000	1.2341	3.0659
dosis 300 mg/kg BB	kontrol normal	1.49200*	.29622	.000	.5761	2.4079
	kontrol negatif	-5.84000*	.29622	.000	-6.7559	-4.9241
	kontrol positif	.98400*	.29622	.030	.0681	1.8999
	dosis 75 mg/kg BB	-4.55200*	.29622	.000	-5.4679	-3.6361
	dosis 150 mg/kg BB	-2.15000*	.29622	.000	-3.0659	-1.2341

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

Homogeneous Subsets

penurunan_kadar_malondialdehid

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol normal	5	1.3780				
kontrol positif	5	1.8860				
dosis 300 mg/kg BB	5		2.8700			
dosis 150 mg/kg BB	5			5.0200		
dosis 75 mg/kg BB	5				7.4220	
kontrol negative	5					8.7100
Sig.		.536	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Kesimpulan : dari hasil di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar malondialdehid yang signifikan pada setiap kelompok dengan nilai sig.= 1 (P>0,05).

Lampiran 19. Hasil uji statistik korelasi kadar glukosa darah dan kadar MDA

Correlations

		kadar_glukosa _darah	kadar_MDA
kadar_glukosa_darah	Pearson Correlation	1	.891**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	30	30
kadar_MDA	Pearson Correlation	.891**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	30	30

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Kesimpulan : dari hasil di atas menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar glukosa dan kadar MDA dengan nilai $P = (0,000 < 0,05)$.