

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN WANI
(*Mangifera Caesia* Jack.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Winda Istikhomah
20144162A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN WANI
(*Mangifera Caesia* Jack.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Winda Istikhomah
20144162A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL DAUN WANI
(*Mangifera Caesia Jack*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Winda Istikhomah
20144162A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 29 Juni 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Nur Aini Dewi Purnamasari, S.Farm, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt 1.
2. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt 2.
3. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt 3.
4. Sunarti, S.Farm., 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).

“Dia yang memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Barang siapa yang mendapatkan hikmah itu sesungguhnya ia telah mendapatkan kebajikan yang banyak, dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal

(Q.S. Al-Baqarah:269).

Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat

(Q.S: Al-Mujadilah 11).

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad S.A.W yang senantiasa memberikan berkat karunia-Nya.
2. Kedua orang tuaku yang paling aku sayangi, ayah dan mama terimakasih atas doa yang kalian berikan kepadaku, yang telah mendukungku, memberiku motivasi dalam segala hal serta memberikan kasih sayang yang teramat besar yang tidak mungkin aku balas dengan apapun.
3. Untuk sahabatku, kakakku, dan adekku yang selalu memberikan motivasi, dukungan dan semangat.
4. Teruntuk Agama, Bangsa dan Negara, serta Almamaterku...

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, 29 Juni 2018



Winda Istikhomah

KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah serta karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Efektivitas Antihyperglukemi Ekstrak Etanol Daun Wani (*Mangifera Caesia Jack.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Malondialdehid Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan”** ini dengan baik. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Universtas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini bukanlah hal yang mudah, dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan semua pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarugan, MBA., Selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R. A. Oetari, SU, MM, M. Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Sunarti, S.Farm., M.sc, Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, dorongan semangat.
4. Nur Aini Dewi Purnamasari S.Farm., M.sc, Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, dan dorongan semangat.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan masukan sehingga skripsi dapat diselesaikan.
6. Kepada kedua Orang tua ku tercinta Bapak Karsono dan Ibu Elly Rafidah terima kasih atas doa, kasih sayang, serta semangat dan dorongan agar penulis ini dapat menyelesaikan skripsi ini, kakak tersayangku Wahyu Amriansyah terima kasih atas semangat dan saran dan adikku yang paling kusayangi Siti

Mirza Maulia terima kasih atas support dan semangat serta seluruh keluarga di Palembang.

7. Untuk teman Tim wani (Ika Restu Banu Saputri, Ida Puryani), terimakasih untuk kebersamaan, semangat dan bantuannya sudah menemani dalam susah dan senang.
8. Untuk sahabatku (Lucy Oktaviani, Siti Nurjanah, Agnes Setiani, Lisma Magfiroh) terimakasih atas semangat dan dukungannya, kalian telah membantu dalam susah maupun senang.
9. Teman-teman seperjuangan (Asti Kurniawati, Anik Dewi Murniati, Miranda Bella Ardhitia, Merlyna Fajar Pratiwi) yang telah menemani dalam senang dan sulitnya perjuangan untuk mendapatkan gelar S.Farm ini.
10. Willy Derizqi Bagaskara Saputra yang selalu menemani dalam susah maupun senang, terimakasih atas perhatian, dorongan semangat, motivasi untuk berbagi.
11. Teman Angkatan 2014, khususnya teman FKK 2 dan FKK 4, serta teman-teman SMK Farmasi Pembina Palembang dan seluruh teman-teman yang tak bisa disebutkan satu persatu yang selalu mendukung dan bersedia yang saya repotkan sehingga skripsi ini selesai.
12. Segenap pihak tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih telah membantu penyelesaian penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, tetapi penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Surakarta, 29 Juni 2018

Winda Istikhomah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Daun Wani (<i>Mangifera caesia</i> Jack.)	5
1. Sistematika Tanaman	5
2. Nama lain.....	5
3. Deskripsi Tanaman.....	5
4. Khasiat tanaman wani.....	6
5. Kandungan daun wani	6
5.1 Saponin.	6
5.2 Tanin.....	7
5.3 Flavonoid.	7
B. Simplisia	7
1. Simplisia	7
2. Pengumpulan Simplisia	8
3. Sortasi Basah.....	8
4. Pencucian dan Pengeringan	8

5.	Pembuatan Serbuk.....	9
C.	Penyarian	9
1.	Definisi penyarian	9
2.	Pelarut.....	9
3.	Ekstrak.....	10
3.1	Maserasi.....	10
3.2	Perkolasi.....	11
3.3	Infundasi.....	11
3.4	Sokletasi.....	11
D.	Diabetes Mellitus	12
1.	Definisi Diabetes Mellitus	12
2.	Gejala Diabetes Mellitus	12
3.	Klasifikasi Diabetes Mellitus	12
3.1	Diabetes mellitus tipe I.....	12
3.2	Diabetes mellitus tipe II.....	13
3.3	Diabetes mellitus gestasional.....	13
3.4	Diabetes mellitus tipe lain.....	13
4.	Diagnosis Diabetes Mellitus	14
5.	Komplikasi Diabetes Mellitus.....	14
5.1	Komplikasi akut.....	14
5.2	Komplikasi Kronis.....	14
6.	Terapi Non Farmakologi	14
6.1	Perubahan gaya hidup (Diet).....	14
6.2	Olahraga.....	15
6.3	Berhenti merokok.....	15
7.	Terapi Farmakologi	15
7.1	Golongan Sulfonilurea.....	15
7.2	Golongan biguanida.....	16
7.4	Golongan thiazolidin.....	16
7.5	Golongan inhibitor alfa glukosidase.....	16
8.	Stres oksidatif pada diabetes mellitus	17
E.	Antioksidan.....	17
1.	Penggolongan antioksidan.....	18
1.1	Antioksidan Primer.....	18
1.2	Antioksidan Sekunder.....	18
1.3	Antioksidan Tersier.....	18
2.	Jenis-jenis antioksidan.....	18
2.1	Antioksidan Endogen.....	18
2.2	Antioksidan Eksogen.....	19
3.	Mekanisme Antioksidan	19
4.	Radikal bebas	19
F.	Malondialdehid	20
1.	Produksi dan metabolisme MDA	20
2.	Pengukuran kadar MDA	21
2.1	Tes <i>thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS)</i>	22

2.2	Pengukuran MDA-TBA dengan HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>).....	22
2.3	Pengukuran kadar MDA serum bebas dengan metode HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)... ..	22
2.4	Analisis MDA metode Kolorimetri.....	23
G.	Metode Pemeriksaan Glukosa Darah	23
1.	Metode Enzimatik	23
1.1	Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP).....	23
1.2	Metode Heksokinase.	24
2.	Metode Kimiawi.....	24
3.	Cara Strip POCT (<i>Point Of Care Testing</i>).....	24
H.	Metode Uji Efek Antidiabetes	25
1.	Metode uji toleransi glukosa.....	25
2.	Metode uji aloksan diabetes.....	25
3.	Metode uji resistensi insulin	25
I.	Glibenklamid	26
J.	Aloksan.....	26
K.	Hewan Uji.....	27
1.	Sistematika hewan uji.....	27
2.	Karakteristik hewan uji.....	28
L.	Landasan Teori.....	28
M.	Hipotesis	30
BAB III METODE PENELITIAN.....		31
A.	Populasi dan Sampel	31
1.	Populasi	31
2.	Sampel	31
B.	Variabel Penelitian	31
1.	Indikasi variabel utama.....	31
2.	Klasifikasi variabel utama	31
3.	Definisi operasional variabel utama	32
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Uji	33
1.	Bahan.....	33
1.1	Bahan sampel.	33
1.2	Bahan kimia.	33
2.	Alat	33
D.	Jalannya Penelitian.....	33
1.	Determinasi daun wani	33
2.	Pengambilan sampel.....	34
3.	Pembuatan serbuk daun wani.....	34
4.	Penetapan kadar air serbuk daun wani	34
5.	Pembuatan ekstrak etanol daun wani	34
6.	Identifikasi senyawa kimia dalam serbuk dan ekstrak pada daun wani berdasarkan reaksi warna.....	35
6.1	Identifikasi Flavonoid.....	35
6.2	Identifikasi Tanin.	35

6.3	Identifikasi Saponin.....	36
7.	Pembuatan larutan uji.....	36
7.1	CMC Na 0,5%. Larutan.....	36
7.2	Larutan Glibenklamid.....	36
7.3	Larutan Aloksan Monohidrat.....	36
8.	Penentuan dosis.....	36
8.1	Dosis glibenklamid.....	36
8.2	Dosis sediaan uji.	36
8.3	Dosis aloksan monohidrat.	37
9.	Perlakuan hewan uji.....	37
10.	Prosedur Pengujian.....	37
11.	Penetapan kadar glukosa darah.....	38
12.	Cara Persiapan Hewan Percobaan.....	38
13.	Pengukuran kadar malondialdehid (MDA).....	39
E.	Analisis Hasil.....	39
F.	Skema Penelitian.....	41
G.	Pengukuran Kadar Malondialdehid.....	42
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	43
A.	Hasil Penelitian.....	43
1.	Determinasi tanaman daun wani.....	43
2.	Pembuatan Serbuk daun wani.....	43
3.	Hasil Penetapan Kadar Air serbuk Daun Wani.....	44
B.	Pembuatan Ekstrak Etanol daun wani.....	44
C.	Identifikasi Kandungan Kimia.....	45
D.	Hasil Uji Efektifitas Antihiperqlikemik.....	46
E.	Kadar Malondialdehid.....	53
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
A.	Kesimpulan.....	58
B.	Saran.....	58
	DAFTAR PUSTAKA.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun wani (<i>Mangifera caesia</i> Jack.).....	5
Gambar 2. Struktur glibenklamid.....	26
Gambar 3. Struktur aloksan (Nugroho 2006).....	27
Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun wani	35
Gambar 5. Skema Penelitian.....	41
Gambar 6. Skema pengukuran kadar malondialdehyde	42
Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah	47
Gambar 8. Diagram penurunan kadar glukosa darah	51
Gambar 9. Diagram kadar MDA.....	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pengukuran kadar MDA.....	39
Tabel 2. Hasil rendemen serbuk dan simplisia daun wani.....	43
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani	44
Tabel 4. Hasil rendemen berat ekstrak terhadap berat serbuk daun wani	45
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun wani.....	45
Tabel 6. Data kuantitatif hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus dengan berbagai kelompok yang diinduksi aloksan 30 mg/200 g BB.....	46
Tabel 7. Hasil rata-rata pengukuran kadar MDA hati tikus.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tanaman daun wani	68
Lampiran 2. Identifikasi tanaman wani	69
Lampiran 3. Etical Clearance	70
Lampiran 4. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.....	71
Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen simplisia serbuk daun wani.....	72
Lampiran 6. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun wani	72
Lampiran 7. Hasil Perhitungan kadar air serbuk daun wani.....	72
Lampiran 8. Hasil identifikasi kimia serbuk dan ekstrak daun wani	73
Lampiran 9. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	74
Lampiran 10. Foto serbuk dan ekstrak daun wani.....	77
Lampiran 11. Perhitungan dosis.....	78
Lampiran 12. Perhitungan pemberian volume aloksan berdasarkan berat badan	81
Lampiran 13. Perhitungan pemberian volume ekstrak daun wani berdasarkan berat badan.....	82
Lampiran 14. Berat badan hewan uji.....	83
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T0.....	84
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T1	85
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T2.....	86
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T3.....	87
Lampiran 19. Lampiran hasil selisih penurunan kadar glukosa darah	88
Lampiran 20. Perhitungan kadar malondialdehid	89
Lampiran 21. Hasil Pengukuran Absorbansi kurva standar.....	90

Lampiran 22.	Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T_0	91
Lampiran 23.	Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T_1	93
Lampiran 24.	Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T_2	96
Lampiran 25.	Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T_3	99
Lampiran 26.	Hasil uji statistik anova malondialdehid	102
Lampiran 27.	Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus T_1 terhadap T_2	105
Lampiran 28.	Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus T_1 terhadap T_3	107

INTISARI

ISTIKHOMAH, WINDA. 2018. UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK ETANOL DAUN WANI (*Mangifera caesia* jack.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hiperglikemia pada DM menyebabkan kenaikan kadar radikal bebas, adanya peroksidasi pada hiperglikemi memicu pembentukan radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak membran sel menjadi peroksida lipid dan malondialdehid (MDA). Salah satu sumber antioksidan alami sebagai antidiabetes adalah daun wani (*Mangifera Caesia* Jack.). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui ekstrak etanol daun wani yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dosis efektif menurunkan glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Daun wani diekstraksi menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 96%. Penelitian ini dilakukan menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor tikus. kelompok I (Kontrol normal), kelompok II (Kontrol negatif) yang diinduksi aloksan, kelompok III (Kontrol positif) diberikan glibenklamid, kelompok IV, V, VI (Kontrol perlakuan) ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada pengukuran glukosa darah menggunakan GOD-PAP dan pengukuran MDA menggunakan metode *TBARS*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun wani memiliki dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid dengan dosis 250 mg/kg BB. Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan *Statistical for Social Sciences 17.0* (SPSS 17.0) dengan metode *One Way Anova Analysis of Variance* yang dilanjutkan *Post Hoc Test*.

Kata kunci : daun wani, antihiperglikemi, malondialdehid, antioksidan

ABSTRACT

ISTIKHOMAH, WINDA, 2018. THE EFFECTIVENESS OF ANTIHIPERGLIKEMI ETHANOLIC EXTRACT OF DUWET LEAVES (*Mangifera Caesia* Jack.) ON BLOOD GLUCOSE AND MALONDIALDEHID LEVELS IN ALLOXAN INDUCED RATS , SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Hyperglycemia in Diabetes Mellitus causes increased levels of free radicals. Autooxydation in the process of hyperglycemia triggers the formation of free radicals. Free radicals can damage cell membranes, a lipid peroxide or malondialdehyd (MDA). *Mangifera caesia* leaves one source of natural antioxidants as antidiabetic. The purpose of this research is to know an extract ethanol leaves wani that can be lowered blood glucose levels and dosage of effective to reduce blood glucose and malondialdehyd the nature of all that in the mice of those that is induced alloxan

Leaves wani extracted uses the method remaserasi with a solvent ethanol 96%. This study was conducted using 30 male Wistar rats. Divided into six groups, each of 5 rats, Group I (Normal control), group II (Negative control) that induced alloxan, group III (Positive control) given glibenklamid, Group IV, V, VI (Treatment control) extract ethanol leaves wani doses 125 mg per kilogram BB, 250 mg per kilogram BB, and 500 mg per kilogram BB. Treatment was given for 14 days. The measurement of blood glucose used GOD-PAP and measurement of MDA used the method *TBARS*.

The resultsof this study showed that ethanol extracts of *mangifera caesia* leaves dose move effective in lowering blood glucose levels and levels of malondialdehyd were dose of 500 mg/kg bw. Data analyzed by using *Statistical for Social Sciences* (SPSS 17.0) 17.0 with method *One Way Anova Analysis of Variance* followed Post Hoc Test.

Keyword: *Mamgifera caesia* Jack., antihyperglycemic, malondialdehyde, antioxidants

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kekurangan insulin atau disebabkan karena terjadinya resistensi insulin. Faktor yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah adalah penggunaan kadar glukosa dalam tubuh menurun, kadar penghasilan glukosa meningkat dan kadar sekresi insulin menurun dalam tubuh. Penyakit ini bersifat menahun atau kronis dan dapat diderita pada semua masyarakat (Lestari 2016).

Keadaan hiperglikemi pada penderita DM menyebabkan terbentuknya radikal bebas, yang selanjutnya dapat membentuk suatu oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif yang berlebihan dapat mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dengan jumlah radikal bebas pada penderita DM sehingga terjadilah kerusakan oksidatif yang dikenal dengan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Terjadinya kerusakan oksidatif pada pasien DM ditandai dengan peningkatan malondialdehid (MDA) pada pasien DM. Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak yang berpotensi besar terjadinya komplikasi baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler (Marjani 2010).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) 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).

Malondialdehid merupakan produk akhir dari peroksida lipid yang biasanya digunakan sebagai indikator dalam menentukan derajat stres oksidatif (Lestari *et al.* 2016). Untuk merendam stress oksidatif tersebut maka diperlukan antioksidan. Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis diabetes mellitus. Senyawa antioksidan adalah

senyawa kimia yang dapat digunakan untuk melindungi komponen biologi seperti lipida, protein, vitamin dan DNA melalui perlambatan kerusakan, ketengikan atau perubahan warna yang disebabkan oleh oksidasi (Rumagit *et al.* 2015). Kemampuan antioksidan umumnya diukur berdasarkan nilai IC_{50} , dimana IC_{50} ini menggambarkan besarnya konsentrasi suatu senyawa yang mampu menghambat radikal bebas sebanyak 50%. Jika nilai IC_{50} semakin kecil maka kemampuan antioksidan semakin besar. Pada IC_{50} pada daun wani terdapat 3,263 $\mu\text{l/ml}$. salah satu penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas adalah diabetes mellitus, penyakit diabetes mellitus dikategorikan sebagai gangguan sistem endokrin dengan prevalensi paling tinggi, dikarakteristikkan dengan kegagalan atau penurunan kemampuan proses sekresi insulin dan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivitas jalur metabolisme poliol pathway yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Setiawan *et al.* 2005).

Penderita diabetes mellitus memerlukan pengobatan sepanjang hidup untuk mengurangi gejala, mencegah progresivitas penyakit, dan mencegah agar tidak berkembang ke arah komplikasinya, sedangkan obat anti diabetes yang dikonsumsi dapat menimbulkan efek samping dalam penggunaan jangka panjang, diperlukan alternatif terapi dengan menggunakan tanaman obat tradisional (Lestari 2016).

Daun wani (*Mangifera caesia jack.*) digunakan dimasyarakat sebagai antidiabetes namun masih kurangnya informasi ilmiah mengenai penggunaan daun wani sebagai antidiabetes, maka perlu dilakukan pembuktian pada penelitian ini mengenai uji efek antidiabetes ekstrak daun wani terhadap penurunan glukosa darah, sehingga dapat memberikan hasil yang efektif dalam menurunkan glukosa darah dan memperoleh informasi mengenai keamanan dan efek dalam penurunan glukosa darah. Jika hasil efektif, maka penelitian dapat dijadikan sebagai pendukung dalam melakukan uji klinis ekstrak daun wani terhadap masyarakat yang terkena antidiabetes. Berdasarkan penelitian senyawa-senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan umumnya merupakan senyawa flavonoid, fenol dan alkaloid. Senyawa flavonoid dan polifenol bersifat antioksidan,

antidiabetes, antikanker, antiseptik dan antiinflamasi. Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Putra *et al.* (2014) dengan metode strip test menunjukkan bahwa ekstrak daun wani yang mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes paling baik adalah dengan dosis 500 mg/kgBB.

Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun wani dalam menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Pengujian aktivitas antidiabetes umumnya digunakan mencit atau tikus yang diinduksi aloksan karena aloksan dapat dengan cepat menghasilkan kondisi hiperglikemik binatang percobaan. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas (Szkudelski 2008).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah :

Pertama, Apakah ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan?

Kedua, Berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, Untuk mengetahui ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar malodialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Bagi Peneliti, Penelitian ini dapat menambah informasi, manfaat dan pengetahuan dibidang farmasi dalam efek ekstrak daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang digunakan untuk menurunkan glukosa darah kepada masyarakat, sehingga dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya dan pengembangan ilmu pengetahuan berikutnya.

Bagi masyarakat, Penelitian ini juga diharapkan dapat menambah informasi tentang ekstrak daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dan diharapkan menjadi pengobatan alternatif sehingga dapat meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup masyarakat luas, serta memelihara dan mengembangkan warisan budaya bangsa.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Wani (*Mangifera caesia* Jack.)

1. Sistematika Tanaman

Kedudukan taksonomi wani (*Mangifera caesia* Jack.) menurut Pracaya (2004) dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Family	: Anacardiaceae
Genus	: <i>Mangifera</i>
Spesies	: <i>Mangifera caesia</i> Jack.



Gambar 1. Daun wani (*Mangifera caesia* Jack.)

2. Nama lain

Nama lain dari tanaman wani adalah kemang (Sunda dan Jawa), wani (Bali), binje (Aceh), bienglu (Lampung), palung-wanyi (Kalimantan) (Rai 2008) dan bayuno (Filipina), binjai (Denmark), lam-yaa, bin-ya (Thailand) (Orwa *et al.* 2009).

3. Deskripsi Tanaman

Tanaman wani (*Mangifera caesia* Jack.) merupakan salah satu tanaman buah-buahan tropika yang tergolong kerabat mangga dan biasanya tumbuh di Bali, Lampung, Aceh, maupun Kalimantan (Steenis 1978). Wani termasuk tumbuhan dari genus mangifera (manga-mangga) yang merupakan bagian dari famili anacardiaceae terdiri dari 82 genus. Umumnya wani tumbuh di daerah rendah

kawasan tropik basah, di bawah ketinggian 400 meter di atas permukaan laut dan sangat jarang mencapai 800 meter di atas permukaan laut. Wani memerlukan persebaran curah hujan yang merata sepanjang tahun dan tumbuh baik di daerah pinggiran sungai yang secara berkala tergenang air (Putra 2014).

Tanaman wani berbentuk pohon, tinggi tanaman mencapai 30-40 meter dan diameter batang antara 50-120 cm. Buahnya berbentuk lonjong, dengan ukuran panjang 12-20 cm dan lebar 6-12 cm. Kulit buahnya tipis berwarna kekuningan hingga coklat. Daging buah putih susu, berserat, berbau, dan rasanya asam manis. Biji berbentuk bulat lonjong dengan kulit tipis dan daging buahnya tebal dan jenisnya banyak dengan ciri khas masing-masing sehingga tersedia berbagai alternatif pilihan bagi konsumen (Rai *et al.* 2008).

4. Khasiat tanaman wani

Khasiat tanaman salah satunya adalah pada bagian daun dapat berfungsi sebagai antioksidan, menurut penelitian Putra *et al.* (2014) ekstrak etanol daun wani dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dan mampu melindungi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan pada penyakit diabetes.

5. Kandungan daun wani

Hasil identifikasi senyawa fitokimia dari ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia* jack.) menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Anwar 2017). Flavonoid digunakan untuk meningkatkan jalur glikolitik dan glikogenik dengan menekan jalur glikogenolisis dan glukoneogenesis yang akan menyebabkan glukosa darah dapat terkendali sehingga kadar glukosa dapat menurun. Penelitian yang dilakukan oleh Mustikasari dan Ariyani (2008), menunjukkan bahwa daun wani mengandung saponin dan tanin untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun wani yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.

5.1 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 memiliki berat molekul

tinggi dan berdasarkan struktur aglikonnya, saponin dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu tipe steroida dan tipe triterpenoida. Kedua senyawa ini memiliki hubungan glikosidik pada atom C-3 dan memiliki asal usul biogenetika yang sama lewat asam mefalonat dan isoprenoid (Gunawan & Mulyani 2004).

5.2 Tanin. Tanin diketahui dapat memicu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin juga mempunyai aktivitas hiperglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis, selain itu juga berfungsi sebagai *astringent* atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan yang menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Dalimartha 2005).

5.3 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang dapat berubah warna bila ditambah basa atau ammonia sehingga mudah dideteksi pada kromatogram atau dalam larutan. Flavonoid mengandung gugus aromatis terkonjugasi yang menunjukkan serapan yang kuat pada spektrofotometri (Harborne 1996). Flavonoid dapat bersifat antidiabetes karena flavonoid mampu menghambat enzim alfa glukosidase sehingga menyebabkan penundaan penyerapan glukosa (Candra 2012).

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (DepKes RI 1995).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan berupa bahan zat kimia murni. Simplisia pelican atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelican atau mineral yang belum diolah atau telah diolah secara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (DepKes 1985).

2. Pengumpulan Simplisia

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

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun. Kadar senyawa aktif dalam sumber simplisia berbeda-beda tergantung pada bagian organ tanaman yang digunakan jenis dan varietas tumbuhan, umur, tanaman, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu (DepKes RI 1985).

3. Sortasi Basah

Proses sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran dan bahan asing dari bahan simplisia. Kotoran dan bahan-bahan asing tersebut seperti tanah, krikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan, dan bagian tanaman yang rusak. Tujuan dilakukan sortasi basah untuk mengurangi jumlah mikroba awal simplisia.

4. Pencucian dan Pengeringan

Pencucian dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar pestisida. Cara pencucian juga sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba pada simplisia. Jika air yang digunakan pada simplisia itu kotor maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia bertambah dan air pada simplisia tersebut akan mudah mempercepat pertumbuhan mikroba (DepKes 1985).

Pengeringan 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. Sebelum proses pengeringan, simplisia seperti rimpang, batang atau kulit kayu dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Pengeringan dilakukan secara alami, dilakukan dengan menjemur di bawah sinar matahari langsung. Simplisia ini dihamparkan merata setipis mungkin dengan alas tikar atau plastik dengan sambil sering dibalik agar keringnya merata (Dalimartha 2008).

5. Pembuatan Serbuk

Pembuatan simplisia dilakukan dengan cara pengeringan tetapi tidak dengan suhu yang terlalu tinggi. Pengeringan yang dilakukan dengan waktu yang lama akan mengakibatkan perubahan kimia pada kandungan senyawa aktif. Untuk mencegah hal tersebut bahan simplisia yang memerlukan perajangan perlu diatur perajangannya, sehingga diperoleh tebal irisan dan pada pengeringan tidak mengalami kerusakan (DepKes RI 1986).

C. Penyarian

1. Definisi penyarian

Penyarian adalah penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagian unsur yang tidak diinginkan. Faktor yang mempengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan-lapisan batas antara cairan penyarian dengan bahan yang mengandung zat tersebut (DepKes 1986).

2. Pelarut

Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Pelarut yang biasa digunakan dalam penelitian adalah air, etanol, atau campuran etanol dengan air (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. Etano 96%l merupakan pelarut yang sering dipakai dengan baik dan digunakan pada ekstraksi,

selain etanol dapat juga digunakan methanol, butanol, air, dan lain-lain. Cairan pengekstraksi yang biasa digunakan adalah campuran etanol dan air, dimana etanol 96% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif optimal. Keuntungan etanol 96% adalah tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, etanol juga mempunyai sifat dan mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim (Voight 1994).

3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang berupa kering, kental dan cair yang dibuat dengan menyari dari simplisia dengan cara yang sesuai di luar pengaruh sinar matahari. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar tinggi sehingga memudahkan dalam pengaturan dosis (Ansel 1989).

4. Ekstraksi

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

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah serbuk dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah serbuk dapat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memperoleh metode ekstraksi (Ansel 1989).

Adapun beberapa metode penyarian yaitu:

3.1 Maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) dan bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan temperatur ruangan atau kamar (DepKes RI 2000). Maserasi bertujuan untuk memperbesar peluang terlarutnya

komponen-komponen metabolit yang diinginkan. Tetapi sebelum diekstraksi, jaringan tanaman dikeringkan untuk mempertahankan kandungan metabolit dalam tanaman yang telah dipotong sehingga proses metabolisme terhenti. Kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna. (DepKes 1986).

3.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi yang dilakukan dengan mengalirkan pelarut melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan perkolat) sampai diperoleh ekstrak (DepKes 2000). Keuntungan dari metode perkolasi ini adalah proses penarikan zat berkhasiat dari tumbuhan lebih sempurna, sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu yang lama dan peralatan yang digunakan mahal (Agoes 2007).

3.3 Infundasi. Infundasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prinsip perkolasi adalah untuk menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (DepKes RI 2000).

3.4 Sokletasi. Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang berkelanjutan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (DepKes RI 2000). Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi berkesinambungan sehingga sampel terekstraksi dengan sempurna, proses ekstraksi lebih cepat dibanding maserasi dan pelarut yang digunakan harus stabil. Sedangkan kelemahannya adalah sampel yang digunakan harus sampel yang tahan panas atau tidak dapat digunakan pada sampel yang tidak tahan panas, karena sampel yang tidak tahan panas akan teroksidasi atau tereduksi ketika proses sokletasi berlangsung.

D. Diabetes Mellitus

1. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia, yang disebabkan oleh kurangnya produksi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Penyebab diabetes mellitus adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesis lemak. Akibatnya adalah glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih. Oleh karena itu, produksi kemih sangat meningkat dan pasien harus sering kencing, merasa sangat haus, berat badan menurun, dan merasa lelah (Dipiro *et al.* 2011).

2. Gejala Diabetes Mellitus

Gejala khas yang menyertai DM yaitu mudah lapar (polifagia), banyak minum (polidipsi), sering buang air kecil (poliuria) (Soegondo 2007). Keluhan lain yang mungkin dirasakan pasien kesemutan, lemas, gatal-gatal, serta *pruritis vulvae* pada wanita. Apabila yang dirasakan gejala khas maka dilakukan pemeriksaan GDS ≥ 200 mg/dL dan hasil pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dL, nilai tersebut sudah cukup digunakan untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk pasien yang merasakan gejala lain, hasil pemeriksaan yang dilakukan sekali dan menunjukkan nilai tidak normal belum cukup kuat untuk menegakkan bahwa pasien menderita DM, perlu dilakukan pemeriksaan sekali lagi untuk mendapat nilai yang tidak normal, baik kadar GDS ≥ 200 mg/dL dan hasil pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dL dan tes toleransi glukosa oral dengan diberi beban glukosa 75 g, kadar glukosa darah 2 jam ≥ 200 mg/dL (Suyono 2007). Seseorang didiagnosa menderita DM jika dari hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, sedangkan kadar gula darah ketika puasa ≥ 126 mg/dl (Waspadji 2007).

3. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi etiologi diabetes mellitus menurut American Diabetes Association, 2010 adalah sebagai berikut:

3.1 Diabetes mellitus tipe I. Diabetes mellitus tergantung insulin (*insulin dependent diabetes mellitus*, IDDM) atau DM tipe 1 dimana diabetes tipe ini terjadi karena adanya kerusakan pada sel β Langerhans sehingga mengakibatkan produksi

insulin berhenti atau sedikit sekali. Diabetes tipe ini kadar glukosa darah sangat tinggi namun ironisnya tubuh tidak dapat memanfaatkannya sebagai sumber energi (Nugroho 2012). Diabetes tipe 1 merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati (Katzung 2002).

3.2 Diabetes mellitus tipe II. Penderita diabetes mellitus tipe II tidak tergantung insulin (*non-insulin dependent diabetes mellitus*). Diabetes mellitus tipe II ditandai dengan kelainan sekresi insulin maupun kerja insulin. Pankreas masih relatif cukup menghasilkan insulin tetapi insulin yang bekerja kurang sempurna karena adanya resistensi insulin (adanya efek respon jaringan terhadap insulin) yang melibatkan reseptor insulin dimembran sel yang mengakibatkan penurunan sensitifitas sel target, kehilangan reseptor insulin pada membran sel targetnya mengakibatkan terjadinya penurunan efektivitas serapan glukosa dari darah, penderita yang mengalami *overweight* memiliki potensial yang lebih besar menderita diabetes dibanding penderita normal. Penderita diabetes mellitus tipe II cenderung terjadi pada usia lanjut dan biasanya didahului oleh keadaan sakit atau stress yang membutuhkan kadar insulin tinggi (Nugroho 2006).

3.3 Diabetes mellitus gestasional. Diabetes mellitus gestasional adalah Diabetes mellitus yang terjadi selama kehamilan. Diabetes gestasional dapat terjadi karena peningkatan hormon-hormon seperti kortisol, progesteron dan prolaktin yang antagonis dengan insulin sehingga timbul resistensi insulin. 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 sudah 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).

3.4 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 Diabetes Mellitus seringkali muncul tanpa gejala biasanya diikuti dengan adanya gejala poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Gejala lain yang dialami pasien biasanya seperti kesemutan, gatal, mata kabur, dan impotensi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita, apabila hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl (Depkes 2005).

5. Komplikasi Diabetes Mellitus

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

5.1 Komplikasi akut. 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 lagi dan dapat mengalami kerusakan. 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 (Perkeni 2011).

5.2 Komplikasi Kronis. Komplikasi makrovaskuler, yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke. Komplikasi mikrovaskuler, komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Perkeni 2011).

6. Terapi Non Farmakologi

6.1 Perubahan gaya hidup (Diet). Diet merupakan langkah penting dalam penanganan DM pada pasien lansia dan kunci keberhasilan penatalaksanaan DM.

Penurunan berat badan terbukti dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel-sel β terhadap glukosa (Muhcid 2005). Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak.

6.2 Olahraga. Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Ditjen Bina Farmasi & Alkes 2005).

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

7. Terapi Farmakologi

7.1 Golongan Sulfonilurea. Golongan obat ini bekerja merangsang sekresi insulin dikelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel β Langerhans pankreas masih dapat memproduksi Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Obat golongan ini merupakan pilihan untuk diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya (Ditjen Bina Farmasi & Alkes 2005).

7.1.1 Sulfonilurea generasi pertama. Generasi pertama terdiri dari tolbutamid, tolazamid, dan klorpropamid. Tolbutamid diabsorpsi dengan baik tetapi cepat dimetabolisme dalam hati. Masa kerjanya relatif singkat, dengan waktu paruh eliminasi 4-5 jam (Katzung 2002). Mekanisme kerja klorpropamid cepat diserap oleh usus, 70-80% dimetabolisme di dalam hati dan metabolitnya cepat diekskresi melalui ginjal. Dalam darah terikat albumin, masa paruh kira-kira 36 jam sehingga efeknya masih terlihat beberapa hari setelah pengobatan dihentikan (Handoko & Suharto 1995). Mekanisme tolazamid diserap lebih lambat di usus daripada sulfonilurea lainnya dan efeknya pada glukosa darah tidak segera tampak dalam beberapa jam setelah pemberian. Waktu paruhnya sekitar 7 jam (Katzung 2002).

7.1.2 Sulfonilurea generasi kedua. Generasi kedua yang berpotensi sebagai hipoglikemik lebih besar yaitu glibenklamid, glikazid, dan glimepiride (Mansjoer *et al.* 2001). Efek samping dari penggunaan sulfonilurea adalah efek hipoglikemia, khususnya ketika sedang berolahraga atau ketika pasien belum makan. Efek samping lain yang jarang terjadi seperti kemerahan kulit dan rasa tidak nyaman pada lambung (Saragi 2010).

7.2 Golongan biguanida. Obat ini mempunyai aksi ekstra pankreatik 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 menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular dan menurunkan produksi gula hati. Metformin juga digunakan untuk menekan nafsu makan sehingga berat badan tidak meningkat, dan layak diberikan pada penderita yang *overweight* (Ditjen Bina Farmasi & Alkes 2005).

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

7.4 Golongan thiazolidin. Mekanismenya meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan jaringan adiposa serta menghambat glukogenesis hepatic. Contoh obat golongan ini adalah: pioglitazone, resiglitazon dan troglitazon.

7.5 Golongan inhibitor alfa glukosidase. Obat hiperglikemik yang bekerja menghambat enzim alfa glukosidase didalam saluran cerna sehingga dapat menurunkan hiperglikemia post-prandrial. Obat ini bekerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia dan juga tidak berpengaruh pada kadar insulin. Contoh: Acarbose (Tjay & Rahardja 2002).

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 diabetes mellitus mengakibatkan meningkatnya hasil glukosidasi dan liposidasi di dalam plasma dan jaringan protein. Stres oksidatif pada diabetes mellitus 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) (Widowati 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*, superoksida 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 sintetis antara lain: BHA (*butylated hidroxyanisole*) dan BHT (*butylated hydroxytoluene*) (Winarsi 2007).

Antioksidan merupakan zat yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah terjadinya proses oksidasi (Tamat *et al.* 2007). 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 primer meliputi enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase. Enzim-enzim ini menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai (polimerasi), dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan disebut juga dengan *chain-breaking-antioxidant* (Winarsi 2007).

1.2 Antioksidan Sekunder. Antioksidan disebut juga antioksidan eksogenus atau non enzimatis. Cara Kerja sistem antioksidan non-enzimatis yaitu dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas. Akibatnya, radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Contoh antioksidan sekunder ialah Vitamin C dan Vitamin E, Asam urat, bilirubin, dan albumin (Lampe 1999).

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. Sumber radikal bebas endogen tersebut berasal dari

proses otooksidasi, oksidasi enzimatis, respiratory burst, reaksi yang dikatalisis ion logam transisi, dan ischemia reperfusion injury (Khachik 2002).

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 kerja senyawa antioksidan adalah mengkelat ion logam, menghilangkan oksigen radikal, memecah reaksi rantai inisiasi, menyerap energi oksigen singlet, mencegah pembentukan radikal, menghilangkan dan atau mengurangi jumlah oksigen yang ada. Mekanisme reaksi antioksidan yang paling penting adalah reaksi antara antioksidan dengan radikal bebas. Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi, dapat disebabkan oleh 4 mekanisme reaksi, yaitu: pelepasan hidrogen dari antioksidan, pelepasan elektron dari antioksidan, adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan dan pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan (Ketaren 2008). Mekanisme kerja serta kemampuan antioksidan sangat bervariasi. Kombinasi beberapa antioksidan dapat memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap oksidasi dibandingkan satu jenis antioksidan saja (Siagian 2002).

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 & 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. 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 salah satu produk final dari peroksidasi lipid, senyawa ini terbentuk akibat degradasi dari radikal bebas hidroksil terhadap asam lemak tak jenuh. Selanjutnya ditransformasikan menjadi radikal yang sangat reaktif (Edward *et al.* 2009). 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).

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 poli morfonuklir, monosit dan makrofag. Radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi

dengan SOD dan ion Cu^{2+} menjadi HO_2 . Hidrogen peroksida ini banyak diproduksi di mitokondria dan mikrosom. Hidrogen peroksida 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 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 aldehyd yang memiliki daya perusak yang tinggi terhadap sel-sel tubuh antara lain malondialdehyd, 4-hidroksinenal, etana dan pentana. DNA dan protein juga mengalami kerusakan yang seringkali cukup hebat (Papalia 2005).

2. Pengukuran kadar MDA

Pengukuran MDA mudah dilakukan baik secara spektrofotometrik atau flurometrik. Karena MDA tidak stabil maka cara penyimpanan sampel harus terlindung dari cahaya, dan bila tidak segera diperiksa harus disimpan pada suhu -70°C . Penyimpanan -20°C tidak memadai (Mates 2000). 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 (*Malondialdehyde*) 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, dimana 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 Pemeriksaan Glukosa Darah

Pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu:

1. Metode Enzimatik

Metode enzimatik biasanya digunakan pada pemeriksaan glukosa darah karena metode ini lebih spesifik dibandingkan dengan metode lain. Metode ini hanya mengukur kadar glukosa dalam darah. Ada dua macam metode enzimatik yang digunakan yaitu metode glukosa oksidase dan metode heksokinase (Dods 2013).

1.1 Metode Glukosa Oksidase (GOD-PAP). Metode glukosa oksidase (GOD-PAP) adalah metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar glukosa dalam serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase. Prinsip metode ini adalah glukosa oksidasi secara enzimatis menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD), membentuk asam glukonik dan H_2O_2 kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan enzim *peroksidase* (POD) sebagai katalisator membentuk quinonemine yaitu suatu zat yang berwarna merah violet. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi dalam serum spesimen dan diukur secara fotometris (DepKes 2005).

1.2 Metode Heksokinase. Metode heksokinase digunakan untuk pengukuran glukosa yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah heksokinase akan mengkatalisis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP, membentuk glukosa-6-fosfat, dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dengan *Nicotinamide Adenin Dinucleotide Phosphate* (NADP) (DepKes 2005).

Metode heksokinase jarang digunakan karena menggunakan alat-alat yang otomatis. Kelebihan metode ini yaitu lebih kecil kemungkinan untuk terjadi *human error* (kesalahan oleh manusia). Waktu inkubasi sedikit lebih cepat dan penggunaan reagen lebih irit bila dibandingkan dengan metode GOD PAP. Pemeriksaan kadar glukosa sekarang bisa dengan cara enzimatik, tidak lagi dengan prinsip reduksi untuk menghindari ikut terukurnya zat-zat lain yang akan memberikan hasil tinggi/rendah palsu (DepKes 2005).

2. Metode Kimiawi

Metode kimiawi merupakan metode yang memanfaatkan sifat mereduksi dari glukosa dengan bahan indikator yang akan berubah warna apabila tereduksi. Tetapi dengan menggunakan metode ini tidak spesifik karena senyawa-senyawa lain yang ada di dalam darah juga dapat mereduksi (misalnya: urea, yang dapat meningkat, cukup bermakna pada uremia). Contoh metode kimiawi yang masih digunakan untuk pemeriksaan glukosa adalah metode toluidin. Metode ini murah dengan cara kerja yang sederhana dan bahan mudah didapat (DepKes 2005).

3. Cara Strip POCT (*Point Of Care Testing*)

POCT merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana yang dirancang hanya untuk penggunaan sampel darah kapiler, bukan untuk sampel serum atau plasma. Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah strip test diletakan pada alat. Ketika darah diteteskan pada zona reaksi tes strip, katalisator glukosa akan mereduksi glukosa dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam strip setara dengan konsentrasi glukosa dalam darah (DepKes 2005). Kelebihan dari cara strip ini adalah hasil pemeriksaan dapat segera diketahui. Pemeriksaan jenis ini hanya membutuhkan sampel yang sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis dan mudah dibawa kemana-mana. Kekurangan dari cara strip adalah akurasinya belum diketahui serta memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh suhu,

volume sampel yang kurang. Cara strip ini tidak untuk menegakkan diagnosis klinis (DepKes 2005).

H. Metode Uji Efek Antidiabetes

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk menguji efek antidiabetes, yaitu:

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. Percobaan pada awal 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

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Prinsip uji aloksan adalah induksi diabetes yang dilakukan pada hewan uji yang diberi suntikan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 110 mg/kg BB tikus (Kairupan *et al.* 2015). Hewan uji yang berbeda lainnya dengan kondisi yang berbeda akan menghasilkan dosis yang berbeda.

3. Metode uji resistensi insulin

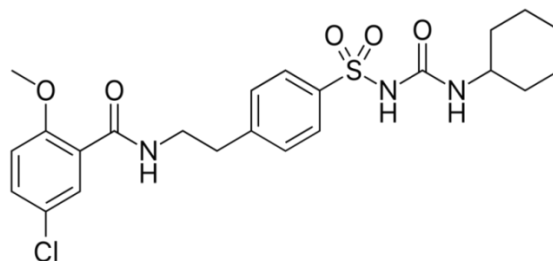
Prinsip metode ini uji resistensi insulin yaitu dengan induksi insulin dilakukan pada tikus yang obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak dan karbohidrat serta asupan glukosa tinggi dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang dapat terjadi dalam waktu 4 minggu setelah pemberian pakan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

I. 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. Penderita diabetes mellitus pada syarat pemakaian glibenklamid 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).

Obat-obatan yang diberikan secara peroral pada protein serum dimetabolisme di hati dan dieksresikan di hati atau ginjal (Mycek *et al.* 2001). Metabolismenya di hepar, pada pemberian dosis tunggal hanya 25% metabolitnya dieksresikan melalui urin (Gunawan 2009).



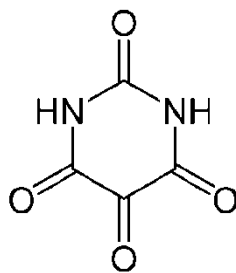
Gambar 2. Struktur glibenklamid

J. Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 2,4,5,6-pirimidintetron) adalah turunan dari pirimidin yang teroksidasi dimana akan menjadi aloksan hidrat dalam larutan aquadest (Rohilla dan Ali 2012). 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 (Gorus *et al.* 1982). Salah satu metode yang paling poten untuk menginduksi diabetes secara kimiawi adalah dengan menggunakan aloksan.

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh absorpsi sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β Langerhans. Aloksan merupakan agen diabetogenik yang biasa digunakan untuk menginduksi diabetes tipe 1 pada hewan percobaan. Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan, siklus redoks ini menghasilkan superoksida radikal. Reaksi antara aloksan dengan asam dialurat merupakan proses yang diperantarai oleh aloksan radikal intermediet (HA^{\cdot}). Superoksida radikal mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, secara spontan atau kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif ini adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut mengganggu poly ADP- ribosylation, proses yang terlibat pada DNA repair (Nugroho 2006).

Penggunaan aloksan sebagai penginduksi dalam diabetes mellitus 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).



Gambar 3. Struktur aloksan (Nugroho 2006)

K. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Sistematika hewan uji tikus pada penelitian ini berdasarkan Depkes RI (2009) adalah sebagai berikut :

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	: Rattus Norvegicus

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 (Sirois 2005). Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*) dan memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus Wistar saat ini menjadi salah satu tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Tikus yang ditandai dengan kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya dan lebih aktif (agresif) dari pada jenis lain seperti tikus *Sprague dawley* (Sirois 2005).

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 dan mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh) dan bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus bisa 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).

L. Landasan Teori

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) yang juga dikenal sebagai penyakit kencing manis atau penyakit gula darah adalah golongan penyakit kronis yang

ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah sebagai akibat adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, dimana organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin didalam darah sesuai kebutuhan tubuh, karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara kuat (Soegondo 2004). Salah satu faktor resiko penyakit DM adalah obesitas yang disebabkan perubahan gaya hidup masyarakat yang cenderung mengkonsumsi makanan tinggi lemak dan fruktosa tanpa diimbangi dengan aktivitas fisik yang cukup (Bintanah *et al.* 2012; Mutiyani *et al.* 2014). Stres oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya malondialdehid (MDA) serum maupun jaringan. Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak yang berpotensi besar terjadinya komplikasi baik mikrovaskuler maupun makrovaskular (Marjani 2010).

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Febryan (2014) diketahui bahwa ekstrak etanol daun wani digunakan dosis uji sebesar 125, 250, 500 mg/Kg BB dengan induksi streptozotocin yang dapat menghambat sekresi insulin pada sel β pankreas. Diperoleh hasil yang paling baik adalah dosis ekstrak wani 500 mg/Kg BB dengan persentase penurunan kadar glukosa darah 23,62%. Saat ini sudah banyak penelitian mengenai tumbuhan sebagai alternatif obat dan telah digunakan sebagai obat diabetes. Daun wani diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid golongan mangiferin, tanin, saponin, dan alkaloid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dimana flavonoid adalah golongan senyawa alami dari senyawa fenolik yang banyak merupakan pigmen tumbuhan. Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman yang dapat berperan sebagai antioksidan (Redha 2010).

Flavonoid dalam mekanisme penyembuhan penyakit diabetes berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Abdelmoaty *et al.* 2010). Salah satu fungsi flavonoid yang lain ialah sebagai inhibitor enzim reduktase aldosa, yang berperan dalam mengubah glukosa darah menjadi sorbitol (gula alkohol) didalam tubuh. Hal ini berarti flavonoid mempunyai aktivitas menghambat reduksi. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk

melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C (meningkatkan efektifitas vitamin C), anti inflamasi, mencegah keroposan tulang dan sebagai antibiotik (Mustarichie *et al.* 2011).

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. Metode digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi dengan cara merendam serbuk dengan pelarut yang sesuai. Penyarian dengan menggunakan metode ini adalah pelarut yang digunakan dalam ekstraksi kemampuannya dalam melarutkan zat aktif yang diinginkan. Keuntungan etanol adalah tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut dan mempunyai sifat mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Metode pada penelitian ini digunakan GOD-PAP untuk mengukur kadar glukosa darah pada tikus dan malondialdehid (MDA) untuk mengukur kadar antioksidan pada tikus.

Daun wani (*Mangifera caesia jack.*) digunakan dimasyarakat sebagai antidiabetes namun masih kurangnya informasi ilmiah mengenai penggunaan daun wani sebagai antidiabetes, maka perlu dilakukan pembuktian pada penelitian ini mengenai uji efek antidiabetes ekstrak daun wani terhadap penurunan glukosa darah, sehingga dapat memberikan hasil yang efektif dalam menurunkan glukosa darah dan memperoleh informasi mengenai keamanan dan efek dalam penurunan glukosa darah.

M. Hipotesis

Dari landasan teori dapat disusun hipotesis dalam melaksanakan penelitian ini adalah sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia Jack.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malodialdehid pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia Jack.*) memiliki dosis yang efektif 250 mg/kg dalam menurunkan kadar glukosa darah paling baik dan 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 wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang diambil dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah tahun 2018.

2. Sampel

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam penelitian. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang berwarna hijau cerah yang diambil dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah bulan Desember - Januari tahun 2018.

B. Variabel Penelitian

1. Indikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah efek ekstrak etanol daun wani hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% terhadap kadar glukosa darah dan kadar MDA pada tikus yang diinduksi aloksan monohidrat.

2. Klasifikasi variabel utama

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

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 wani dalam berbagai dosis.

Variabel tergantung merupakan titik permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian dan akibat dari variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar malondialdehid (MDA) dan kadar glukosa darah pada tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun wani dengan dosis yang berbeda-beda.

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

3. Definisi operasional variable utama

Pertama, daun wani adalah seluruh daun tanaman wani yang segar, muda, berwarna hijau cerah, dan tidak rusak yang diambil dari Tawangmangu, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun wani adalah daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang diambil kemudian dicuci dengan air yang mengalir, setelah itu dilakukan pengeringan dengan alat pengering (oven) yang kemudian dibuat serbuk dengan pengayak ukuran mesh 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun wani adalah ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi serbuk daun wani dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 96% kemudian dipekatkan dengan *vacuum evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental

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

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

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

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

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

1.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang berwarna hijau cerah yang diambil dari Tawangmangu, Jawa Tengah.

1.2 Bahan kimia. Bahan yang digunakan untuk penginduksi penelitian ini adalah etanol 96% sebagai pelarut penyari. Uji farmakologi yang digunakan aloksan monohidrat, glibenklamid, *Carbonil Metil Cellulose Natrium* (CMC Na 0,5%), larutan fisiologis (NaCl 0,9%). Identifikasi senyawa kimia adalah etanol, besi (III) klorida (FeCl_3), serbuk magnesium, HCl 1N, etanol, amil alkohol, *xylene*, air suling.

2. Alat

Alat dalam pembuatan simplisia adalah gilingan, ayakan mesh 40, oven dengan suhu rendah dan konstan, Alat penyari yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, *vacum rotary evaporator*, bejana maserasi, kain flannel, beaker glass, batang pengaduk, neraca elektrik, pipet, tabung reaksi. Alat untuk perlakuan hewan uji adalah timbangan analitik, jarum oral, spuit injeksi insulin 1.0 ml *merck*, pipa kapiler, gelas ukur dan kandang tikus. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar air adalah *Sterlling Bidwell*. Alat untuk mengukur kadar MDA yaitu homogenizer, spektrofotometer UV-Vis, sentrifuge *Heraeus*, seperangkat tabung reaksi, vortex.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan usia 2-3 bulan dan berat badan 150-200 gram sebanyak 30 ekor dengan diberi induksi aloksan yang diperoleh dari laboratorium, dengan ukuran kandang yang sesuai dengan temperatur $30 \pm 10^\circ\text{C}$. Penerangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi daun wani

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi daun wani yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel daun wani berkaitan

dengan ciri-ciri mikroskopis, makroskopis, serta ciri-ciri morfologi pada daun wani yang dilakukan di Fakultas biologi, Universitas Negeri Surakarta (UNS), Surakarta.

2. Pengambilan sampel

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

3. Pembuatan serbuk daun wani

Daun wani yang dicuci dengan air yang mengalir untuk membersihkan kotoran atau debu yang menempel pada daun. Setelah itu dilakukan pengeringan dengan oven pada suhu 50°C selama 2 hari, kemudian daun yang sudah dikeringkan dipotong menjadi lebih kecil untuk memudahkan proses pembuatan serbuk dengan gilingan, dan potongan daun wani selanjutnya giling hingga menjadi serbuk halus.

4. Penetapan kadar air serbuk daun wani

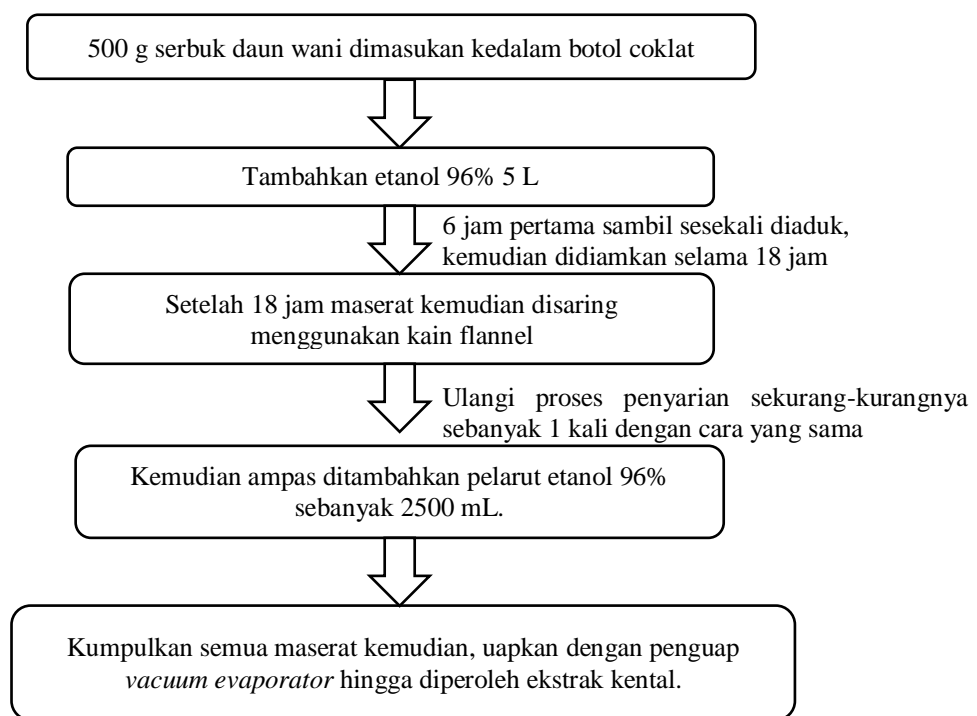
Penetapan kadar air daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) dilakukan dengan cara menimbang serbuk daun wani sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylen sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, dipanaskan dengan api kecil dan dihentikan bila pada tetesan sudah tidak ada air yang menetes lagi dan diukur kadar airnya dengan menggunakan *Sterling-Bidwell* dengan melihat volume pada skala alat tersebut, selanjutnya dihitung kadar air dalam satuan persen dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ kadar air} = \frac{\text{volume terbaca}}{\text{berat bahan}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

5. Pembuatan ekstrak etanol daun wani

Pembuatan ekstrak daun wani dilakukan dengan metode remaserasi. Timbang Serbuk daun wani (*mangifera caesia* Jack.) sebanyak 500 g dimasukan kedalam botol coklat kemudian, ditambahkan 5L (5000 mL) etanol 96% (1:10). Pada 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah 18 jam maserat kemudian disaring menggunakan kain flannel. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya sebanyak 1 kali dengan cara yang sama yaitu ampas ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL. Kumpulkan semua maserat kemudian, uapkan dengan penguap *vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak

kental. Hitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase b/b antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Kemenkes RI 2013).



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun wani

6. Identifikasi senyawa kimia dalam serbuk dan ekstrak pada daun wani berdasarkan reaksi warna

6.1 Identifikasi Flavonoid. Identifikasi flavonoid dilakukan dengan cara sampel serbuk dan ekstrak masing-masing sebanyak 0,1 g ditambahkan 10 ml aquadest panas, di didihkan selama 5 menit dan disaring. Filtrat ditambahkan serbuk Mg, 1 ml HCl pekat, dan ditambahkan 1 ml amil alkohol. Campuran dikocok kuat, dibiarkan memisah. Hasil positif adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau kuning ataupun jingga pada lapisan amil alkohol (Nugrahani *et al.* 2016).

6.2 Identifikasi Tanin. Identifikasi tanin dilakukan dengan cara sampel serbuk dan ekstrak masing-masing sebanyak 0,1 g ditambahkan 10 ml aquadest panas, di didihkan selama 5 menit, larutan disaring dan filtratnya ditambahkan feri

klorida (FeCl_3) 1%. Hasil positif adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuk warna hijau kehitaman (Nugrahani *et al.* 2016).

6.3 Identifikasi Saponin. Identifikasi saponin dilakukan dengan cara sampel serbuk dan ekstrak masing-masing sebanyak 0,1 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10 ml aquadest panas, di didihkan selama 5 menit kemudian saring. Filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kocok selama 10 detik, biarkan selama 10 menit, tambahkan 1 mL HCl busa tetap stabil. Hasil positif adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil (Nugrahani *et al.* 2016).

7. Pembuatan larutan uji

7.1 CMC Na 0,5%. Larutan CMC Na 0,5% adalah larutan yang digunakan pada kelompok kontrol negatif. Cara pembuatan suspensi larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 500 mg CMC, dikembangkan dengan 10 ml aqua dest panas. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang lalu dimasukkan ke dalam mortir, menggerusnya dengan menambahkan sedikit demi sedikit aqua destilata hingga 100 ml, masukkan ke dalam labu takar dan di aduk hingga homogen.

7.2 Larutan Glibenklamid. Suspensi glibenklamid 0,09 mg/ml dibuat dengan cara melarutkan 5 mg glibenklamid ke dalam CMC Na 0,5% sampai volume 100 ml.

7.3 Larutan Aloksan Monohidrat. Larutan aloksan monohidrat adalah larutan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1,5% dibuat dengan cara melarutkan aloksan monohidrat 1,5 gram dalam garam fisiologis 0,9% pada volume 100 ml.

8. Penentuan dosis

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

8.1 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 $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus}$ atau $0,45 \text{ mg/kg BB tikus}$

8.2 Dosis sediaan uji. Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan literatur. Dibuat sediaan ekstrak etanol daun wani dengan tiga variasi dosis yaitu 125 mg/kg BB , 250 mg/kg BB , dan 500 mg/kg BB .

8.3 Dosis aloksan monohidrat. Hewan uji diinduksi aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kg BB (Durry 2016) yang dilarutkan dengan garam fisiologis 0,9% diinjeksikan secara intraperitoneal. Aloksan monohidrat 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. Konsentrasi aloksan yang diberikan pada tikus standar adalah 30 mg/2 mL.

9. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar, usia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dan dibagi dalam enam kelompok.

Kelompok 1 : Kontrol normal (diberi makan dan minum)

Kelompok 2 : Kontrol negatif (suspensi CMC 0,5%)

Kelompok 3 : Kontrol positif (glibenklamid)

Kelompok 4 : Ekstrak etanol 96% daun wani dosis 125 mg/kg BB tikus

Kelompok 5 : Ekstrak etanol 96% daun wani dosis 250 mg/kg BB tikus

Kelompok 6 : Ekstrak etanol 96% daun wani dosis 500 mg/kg BB tikus

10. Prosedur Pengujian

Tikus putih jantan ditimbang masing-masing dan diberi tanda pengenal. Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus putih jantan. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Hewan uji dibagi dalam kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Sebelumnya tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam dan hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberikan perlakuan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T_0). Hari ini juga diberikan induksi larutan aloksan monohidrat 1×1 selama 3 hari secara intraperitoneal setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal. Hewan uji yang positif DM ($\text{KGD} > 200$) kemudian diambil darahnya setelah induksi aloksan. Setelah empat hari, kadar glukosa darah tikus kembali diukur (T_1), untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai diabetik eksperimental (Durry 2016).

Kemudian masing-masing kelompok diberi suspensi CMC 0,5% (sebagai kontrol negatif), suspensi glibenklamid 0,005 mg (sebagai kelompok pembanding), ekstrak etanol 96% daun wani 125 mg/kg BB tikus, 250 mg/kg BB tikus, 500 mg/kg BB tikus (kelompok perlakuan) secara oral setiap hari pada pagi hari selama 14 hari kecuali pada kelompok normal yang hanya diberikan pakan dan minum. Kemudian dilakukan pengambilan sampel darah pada hari ke 7 (T_7) dan pada hari ke 14 (T_{14}) setelah pemberian sediaan uji. Kadar glukosa darah ditetapkan dan dibaca dengan alat spektrofotometer.

11. Penetapan kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 3 kali setelah diinduksi aloksan (T_1), hari ke-7 (T_7), dan hari ke 14 (T_{14}) setelah pemberian sediaan uji sampai dicapai kadar glukosa darah normal (< 200 mg/dL). Pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP. Darah tikus sebanyak 0,5 ml ditampung di dalam tabung ependorf, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4.000 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 gelombang λ 500 nm.

12. Cara Persiapan Hewan Percobaan

Bagian ekor belakang tikus di angkat kemudian di letakkan diatas permukaan kasar, lalu bagian belakang kepala di pegang dengan ibu jari dan telunjuk tangan kiri kemudian di selipkan ke depan dan kaki kanan dijepit di antara kedua jari tersebut. Kemudian dipegang, dan dilakukan penyuntikkan posisi kepala lebih rendah dari abdomen. Jarum disuntikkan dengan sudut sekitar 10° dari abdomen pada daerah yang sedikit menepi dari garis tengah, agar jarum suntik tidak terkena kandung kemih dan tidak terlalu tinggi supaya tidak terkena penyuntikkan pada hati. Kemudian dilakukan anestesi pada tikus dengan senyawa eter yang digunakan untuk anestesi singkat, dengan eter diletakkan pada suatu wadah kemudian hewan dimasukkan dan wadah ditutup. Bila hewan sudah kehilangan kesadaran hewan dikeluarkan dan siap dibedah. Pemberian berikutnya diberikan bantuan kapas yang di basahi dengan eter, kemudian dilakukan pembedahan dengan

cara diambil hati yang terletak dibawah kaki iga, hati diambil dan dicuci dengan PBS selama 5 menit.

Pembuangan dilakukan dengan cara masukkan semua organ tikus yang tidak terpakai ke dalam kantong plastik, tutup rapat kantong plastik dan pastikan tidak ada bau yang keluar dari plastik, kemudian serahkan kantong plastik berisi sisa organ ke kandang tikus bagian farmakologi dan toksikologi untuk dilakukan insinerasi, kemudian sampah lain berupa plastik, kertas yang tidak berhubungan dengan organ dibuang dalam kantong plastik tersendiri, dan bersihkan area kerja sisa pembedahan dengan sabun dan jika perlu semprot dengan alkohol. Pastikan area kerja kembali bersih, bebas dari kotoran sisa pembedahan.

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 80 °C 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)

Tabel 1. Pengukuran kadar MDA

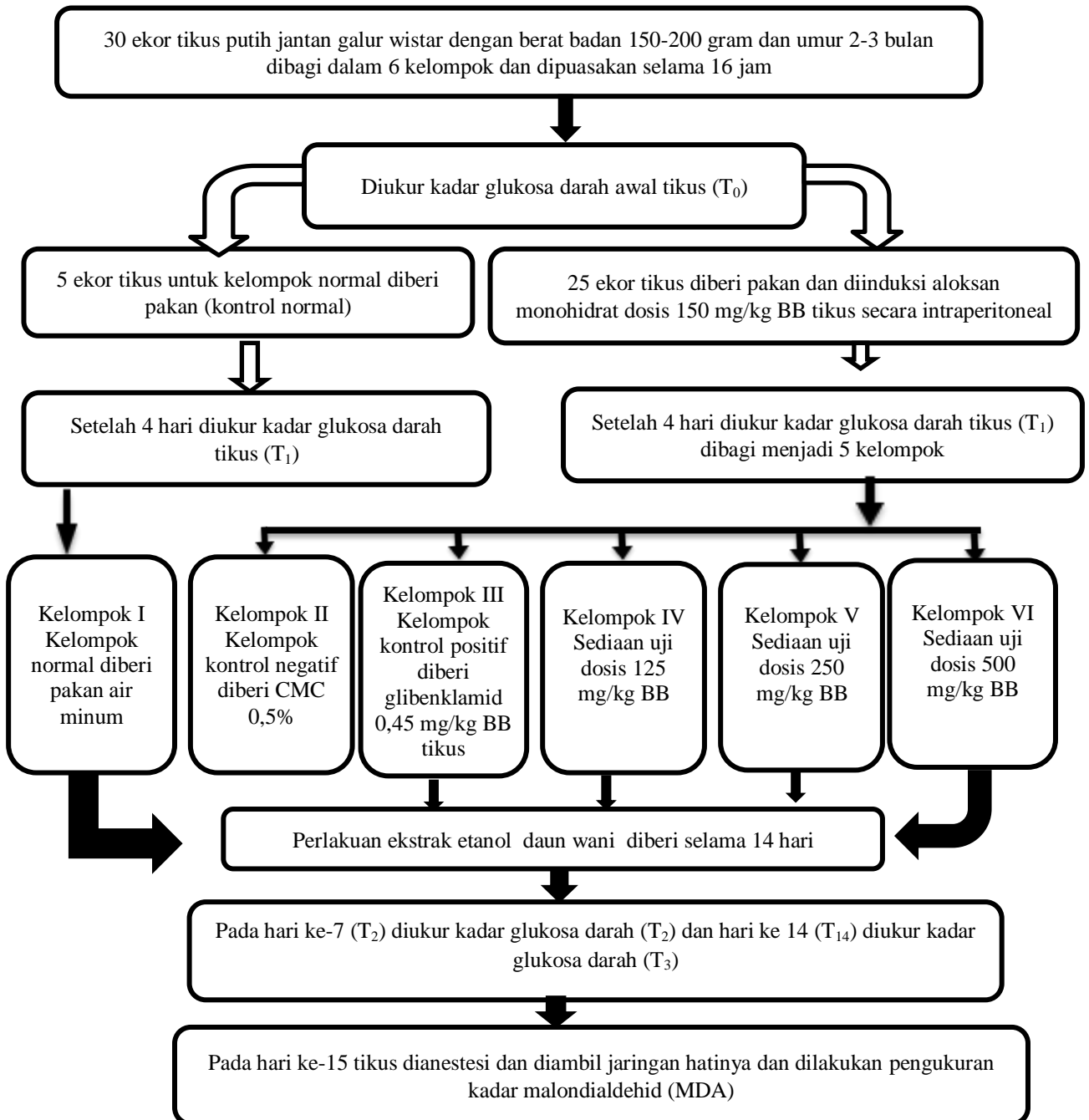
	Supernatan	Larutan Standar (TEP)	HCl 2N	TCA	TBA	PBS-KCl
Sampel	0,5 ml	-	2 ml	15%	0,38%	0,5%
Standar	-	0,5 ml	2 ml	15%	0,38%	0,5%
Blanko	-	-	-	-	0,38%	-

E. Analisis Hasil

Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka analisis data dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan yang nyata antara perlakuan. Jika hasil uji *One Way ANOVA*

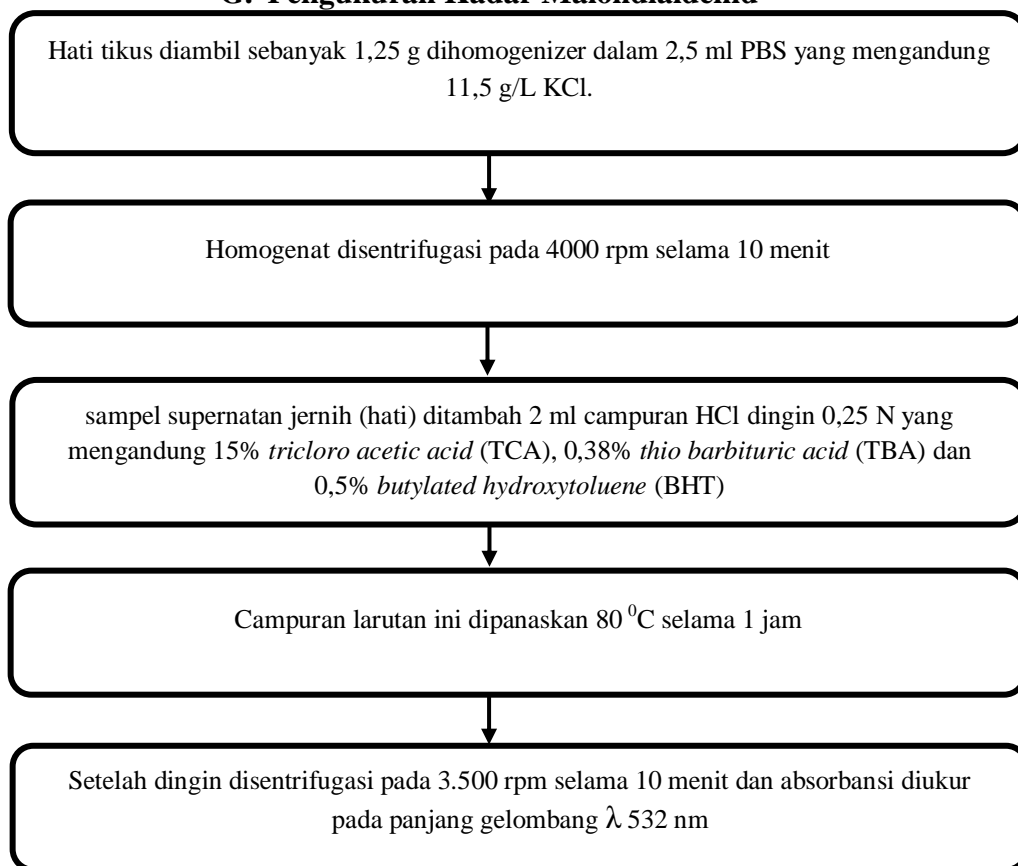
dan *uji Lavene Statistic* menunjukkan hasil normal ($>0,05$), maka selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar glukosa darah dan penurunan kadar malondialdehid yang efektif diantara kelompok perlakuan. Namun, jika hasilnya tidak normal ($p < 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney*.

F. Skema Penelitian



Gambar 5. Skema Penelitian

G. Pengukuran Kadar Malondialdehid



Gambar 6. Skema pengukuran kadar malondialdehyde

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi tanaman daun wani

Penelitian ini menggunakan tanaman wani bagian yang digunakan sebagai penelitian adalah daun wani (*Mangifera caesia* Jack.) yang didapatkan dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah. Sampel tanaman wani dari akar sampai daun dikumpulkan dan dideterminasi 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 wani yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi nomor: 249/UN27.9.6.4/Lab/2017 Universitas Sebelas Maret, menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman daun wani (*Mangifera caesia* Jack.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2.

2. Pembuatan Serbuk daun wani

Daun wani dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Tawangmangu Jawa Tengah pada bulan Desember 2017. Proses diawali dengan sortasi basah daun segar untuk menghilangkan bagian yang tidak digunakan. Daun segar dicuci dengan air yang mengalir untuk memisahkan daun dari kotoran tanah ataupun debu. Daun yang telah dicuci bersih kemudian ditiriskan yang bertujuan untuk mempercepat pengeringan daun wani. Serbuk daun wani yang diperoleh dari daun kering dengan bobot 3,4 kg, kemudian dihaluskan menjadi serbuk daun wani seberat 2,0 kg, sehingga diperoleh rendemen sebesar 58,82%. Daun yang telah dikeringkan dihaluskan hingga menjadi serbuk.

Tabel 2. Hasil rendemen serbuk dan simplisia daun wani

Simplisia	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
Daun wani	10	3,4	34

Daun wani sebanyak 10 kg dikeringkan dan setelah dikeringkan beratnya didapatkan 3,4 kg sehingga persentase berat kering terhadap berat basah didapatkan sebesar 34%. Hasil perhitungan % rendemen dapat dilihat pada Lampiran 5.

3. Hasil Penetapan Kadar Air serbuk Daun Wani

Metode penetapan kadar air serbuk daun wani dilakukan dengan cara menimbang 20 g ekstrak daun wani dimasukkan ke dalam labu destilasi menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa yang digunakan adalah xylene, karena *xylene* memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak dapat bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Umumnya simplisia yang sudah kering memiliki kadar air $\pm 8 - 10\%$ (Depkes 1986), di mana dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan simplisia dapat ditekan baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan. Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,9	9,5
3	20	1,7	8,5
Rata-rata			$8,8 \pm 0,57$

Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun wani dengan menggunakan alat *sterling bidwell*, waktu yang diperlukan dalam pengukuran adalah ± 60 menit untuk setiap penetapan. Presentase rata-rata penetapan kadar air serbuk daun wani adalah 8,8%, hal ini menunjukkan bahwa penetapan kadar air daun wani memenuhi syarat, karena kandungan tidak lebih dari 10% (Depkes 1986). Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun wani dapat dilihat pada lampiran 7.

B. Pembuatan Ekstrak Etanol daun wani

Serbuk daun wani ditimbang 500 gram, kemudian ditambahkan 5L (5000 mL) etanol 96% (1:10) (Kemenkes RI 2013). Pada 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah 18 jam maserat kemudian disaring menggunakan kain flannel. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya sebanyak 1 kali dengan cara yang sama yaitu ampas ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL. Kumpulkan semua maserat kemudian, uapkan dengan penguap *Vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI

2013). Ekstrak tersebut ditimbang untuk selanjutnya dihitung rendemen ekstrak daun wani. Rendemen persentase perbandingan antara berat bagian ekstrak dengan berat total sampel awal yang digunakan. Hasil rendemen berat ekstrak terhadap berat serbuk daun wani dapat dilihat pada Tabel dibawah ini.

Tabel 4. Hasil rendemen berat ekstrak terhadap berat serbuk daun wani

Simplisia	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun wani	500 g	56,98	11,39

Dilihat pada tabel 4 daun wani sebanyak 500 gram dikeringkan didapatkan berat ekstrak sebanyak 56,98 dan presentasi berat ekstrak terhadap berat serbuk daun wani adalah 11,39%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun wani terhadap berat serbuk dapat dilihat pada lampiran 6.

C. Identifikasi Kandungan Kimia

Serbuk dan ekstrak etanol daun wani yang diperoleh dari identifikasi kandungan kimia yang terkandung didalamnya. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun wani dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun wani

Senyawa	Prosedur	Hasil			Keterangan	
		Serbuk	ekstrak	Pustaka (Nugrahani 2013)	Serbuk	ekstrak
Flavonoid	serbuk atau ekstrak 0,1 g + 10 ml aquadest panas, di didihkan 5 menit, disaring + serbuk Mg + 1 ml HCl pekat + 1 ml amil alkohol dikocok kuat sampai larutan memisah	Terbentuk warna jingga pada lapisan amyl alkohol	Terbentuk warna jingga pada lapisan amyl alkohol	Warna larutan jingga pada lapisan amyl alcohol	+	+
Saponin	serbuk atau ekstrak 0,1 g + 10 ml aquadest panas, di didihkan 5 menit saring. Filtrat 10 ml kocok kuat + 1 tetes HCl	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Adanya buih yang stabil	+	+
Tanin	serbuk atau ekstrak 0,1 g + 10 ml aquadest panas, di didihkan disaring + FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman	warna larutan akan berubah menjadi hijau kehitaman	+	+

Keterangan:

- + : mengandung zat kimia
- : tidak mengandung zat kimia

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia dengan metode tabung terhadap ekstrak etanol daun wani menunjukkan adanya kandungan senyawa kimia berupa flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian (Putra *et al.* 2014) bahwa pada identifikasi uji tabung mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Hal identifikasi hasil kandungan kimia ekstrak etanol daun wani dapat dilihat pada Lampiran 8.

D. Hasil Uji Efektifitas Antihiperqlikemik

Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan pereaksi GOD-PAP dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang λ 500 nm. Hasil pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP didapatkan dari nilai absorpsi sampel dibanding dengan absorpsi standar. Uji efektifitas ekstrak daun wani dilihat dari penurunan kadar glukosa darah sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. Dari data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 6. Data kuantitatif hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus dengan berbagai kelompok yang diinduksi aloksan 30 mg/200 g BB

Perlakuan	Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah			
	T ₀	T ₁ (hari ke-3)	T ₂ (hari ke-7)	T ₃ (hari ke-14)
I	83,79 ± 4,88	84,40 ± 4,27 ^{bc}	85,14 ± 4,25 ^{bc}	96,41 ± 7,17 ^b
II	83,97 ± 2,93	229,35 ± 8,78 ^a	230,55 ± 8,44 ^{ac}	207,56 ± 7,83 ^{ac}
III	77,00 ± 9,08	221,30 ± 5,66 ^a	185,98 ± 4,24 ^{ab}	95,06 ± 10,63 ^b
IV	84,17 ± 5,22	220,25 ± 11,01 ^a	191,96 ± 7,65 ^{ab}	158,24 ± 7,74 ^{abc}
V	79,63 ± 4,62	216,41 ± 5,58 ^a	190,29 ± 5,94 ^{ab}	102,59 ± 7,59 ^b
VI	84,22 ± 3,68	224,09 ± 9,54 ^a	167,14 ± 3,60 ^{abc}	94,53 ± 1,59 ^b

Keterangan :

Kelompok I : Kelompok normal.

Kelompok II : Kelompok negatif (CMC 0,5%).

Kelompok III : Kelompok glibenklamid (0.09 mg/200 g BB tikus).

Kelompok IV : Kelompok ekstrak daun wani 125mg/200 g BB tikus).

Kelompok V : Kelompok ekstrak daun wani 250mg/200 g BB tikus).

Kelompok VI : Kelompok ekstrak daun wani 500mg/200 g BB tikus).

T₀ : Kadar glukosa darah pada hari ke-0.

T₂ : Kadar glukosa darah pada hari ke-7.

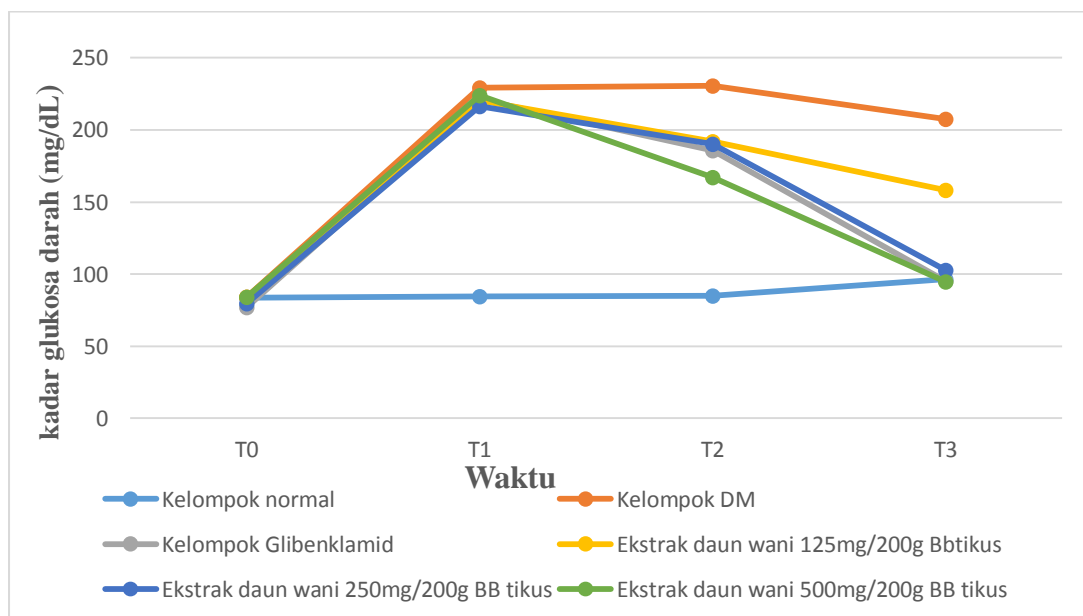
T₃ : Kadar glukosa darah pada hari ke-14.

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Berdasarkan data diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun wani mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus dari variasi dosis, dapat dilihat pada grafik dibawah ini:



Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah

Berdasarkan pada Tabel 6 dan Gambar 7 menunjukkan bahwa hubungan rata-rata kadar glukosa darah hewan uji sebelum pemberian aloksan (T_0) masih dalam kisaran normal yaitu 60-130 mg/dl (Dodge 2001). Kadar glukosa darah pada T_1 rata-rata mengalami peningkatan kadar gula darah kecuali kelompok normal. Hal ini disebabkan karena kontrol diabetes hanya diberikan perlakuan CMC Na 0,5% memiliki kadar glukosa darah tetap tinggi setelah diinduksi aloksan yaitu diatas 200 mg/dL pada waktu T_1 sampai T_2 yang mengindikasikan bahwa induksi aloksan telah berhasil membuat tikus mengalami keadaan hiperglikemik. Hal ini menunjukkan bahwa CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah

Peningkatan tersebut mengalami kriteria DM Tipe 2 memiliki kadar gula darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL dan atau kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL (Sari 2014). Hal ini disebabkan karena aloksan bekerja dengan cepat menimbulkan hiperglikemi dalam waktu 2 hingga 3 hari. Mekanisme aloksan secara spesifik yaitu merusak sel beta dari pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati 2003).

Untuk membuat hiperglikemi tikus yang diinduksi aloksan pada (T_1) mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada semua perlakuan berkisar antara 82,40-229,35. Mekanisme kerja dari aloksan yang merupakan salah satu

diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas, apabila diberikan kepada hewan coba seperti tikus, maka dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes. Kerusakan sel-sel β terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari 2014).

Pada kelompok pembanding yang diberikan yaitu glibenklamid, karena glibenklamid termasuk obat oral antidiabetes. Mekanisme kerja glibenklamid dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel β Langerhans pankreas. Interaksinya dengan ATP-sensitive K channel pada membrane sel-sel β menimbulkan depolarisasi membrane dan keadaan ini akan membuka kanal Ca, dengan terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisikan insulin sehingga terjadi sekresi insulin. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis besar glibenklamid dapat menyebabkan hipoglikemi (Suherman 2007).

Berdasarkan hasil dari histogram pada gambar 7 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif CMC 0,5% menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah selama perlakuan T_2 . Pada pemberian serbuk glibenklamid sebagai kontrol positif menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-4 (T_1), hari ke-7 (T_2), dan hari ke-14 (T_3), karena glibenklamid menstimulasi pelepasan insulin dari sel β pankreas. Pada pemberian ekstrak dengan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB tikus sebagai larutan uji mengalami penurunan kadar glukosa darah karena ekstrak etanol daun wani memiliki kandungan kimia flavonoid, saponin dan tanin yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. flavonoid berperan meredam *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan memberi elektron kepada ROS yang terbentuk sehingga menjadi senyawa yang non radikal yang tidak berbahaya terhadap membran sel (Andyna 2013).

Berdasarkan gambar 7 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan dosis 500 mg/kg BB tikus. Hal ini disebabkan karena volume ekstrak yang diberikan pada tikus untuk kelompok uji dosis III memiliki konsentrasi yang cukup tinggi sehingga penyerapan menjadi turun. (Priatna 2015). Pada dosis 125 mg/kg BB pada hari ke-7

mengalami penurunan glukosa darah, dan pada hari ke-14 sudah tidak mengalami penurunan glukosa darah. Hal ini disebabkan karena pada ekstrak daun wani tidak memberikan efek yang sejajar dan seiring dengan peningkatan dosisnya disebabkan karena saponin dan tanin yang terkandung dalam dosis 125 mg/kg BB belum cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah dan pada dosis 250 mg/kg BB pada hari ke-7 dan hari ke-14 masih memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah disebabkan karena senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun wani memiliki mekanisme yang sama dengan glibenklamid yaitu merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel β Langerhans pankreas.

Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah kelompok ekstrak daun wani 125 mg, 250 mg, 500 mg dalam penurunan kadar glukosa darah dari semua kelompok perlakuan dan dapat diketahui dengan melakukan uji normalitas *saphiro wilk*. Pada uji tersebut masing-masing kelompok memiliki distribusi normal ($p>0,05$). Berdasarkan uji *saphiro wilk* distribusi data kadar glukosa darah pada T2 (hari ke-7) menunjukkan nilai $P>0,05$ terdistribusi normal, dan pada T3 (hari ke-14) menunjukkan nilai $P>0,05$ berarti data tersebut terdistribusi normal. Setelah data terdistribusi normal, maka dapat dilakukan uji homogenitas kemudian uji anova kepercayaan 95%.

Pada uji *One Way Anova* data analisis diatas menggunakan Tukey HSD *post hoc test* pada T_0 yaitu memiliki nilai sig 0,017 $P<0,05$ maka (H_0 ditolak) bahwa disimpulkan kadar glukosa darah tidak terdistribusi normal atau pada semua kelompok tidak memiliki varians homogenitas yang sama, pada T_1 yaitu memiliki nilai sig 0,257 $P>0,05$ maka (H_0 diterima) bahwa disimpulkan kadar glukosa darah terdistribusi normal atau pada semua kelompok memiliki homogenitas varians yang sama, pada T_2 yaitu memiliki nilai sig 0,434 $P>0,05$ maka (H_0 diterima) bahwa disimpulkan kadar glukosa darah terdistribusi normal atau pada semua kelompok memiliki homogenitas varians yang sama, dan pada T_3 memiliki nilai sig.0,260 $P>0,05$ maka H_0 diterima bahwa disimpulkan bahwa kadar glukosa darah terdistribusi normal dimana homogenitasnya memiliki varians yang sama. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik ANOVA satu arah diperoleh signifikasi 0,000 ($P<0,05$) dapat disimpulkan bahwa (H_0 ditolak) karena ada perbedaan

pemberian dosis menunjukkan bahwa ada perbedaan nyata pada penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok.

Tabel 6. Selisih kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji

Kelompok	Selisih penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian perlakuan hewan uji			
	T ₁ (T ₁ -T ₂)	T ₂ (T ₁ -T ₃)	ΔT ₁ Penurunan (%)	ΔT ₂ Penurunan (%)
P ₁	-0,75 ± 0,58	-12,02 ± 8,94	-0,89 ± 0,70	-14,53 ± 10,92
P ₂	-1,20 ± 0,66	21,79 ± 12,35	-0,53 ± 0,29	9,39 ± 5,05
P ₃	35,32 ± 1,50	126,24 ± 7,83	15,96 ± 0,31	57,09 ± 4,14
P ₄	28,29 ± 4,52	62,01 ± 13,54	12,80 ± 1,49	28,01 ± 5,25
P ₅	26,12 ± 1,31	113,82 ± 8,49	12,08 ± 0,73	52,58 ± 3,51
P ₆	56,95 ± 9,97	129,56 ± 9,31	25,31 ± 3,54	57,76 ± 1,80

Keterangan:

T : Selisih kadar glukosa darah

T₁ : Kadar glukosa darah T₁-T₂

T₂ : Kadar glukosa darah T₁-T₃

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

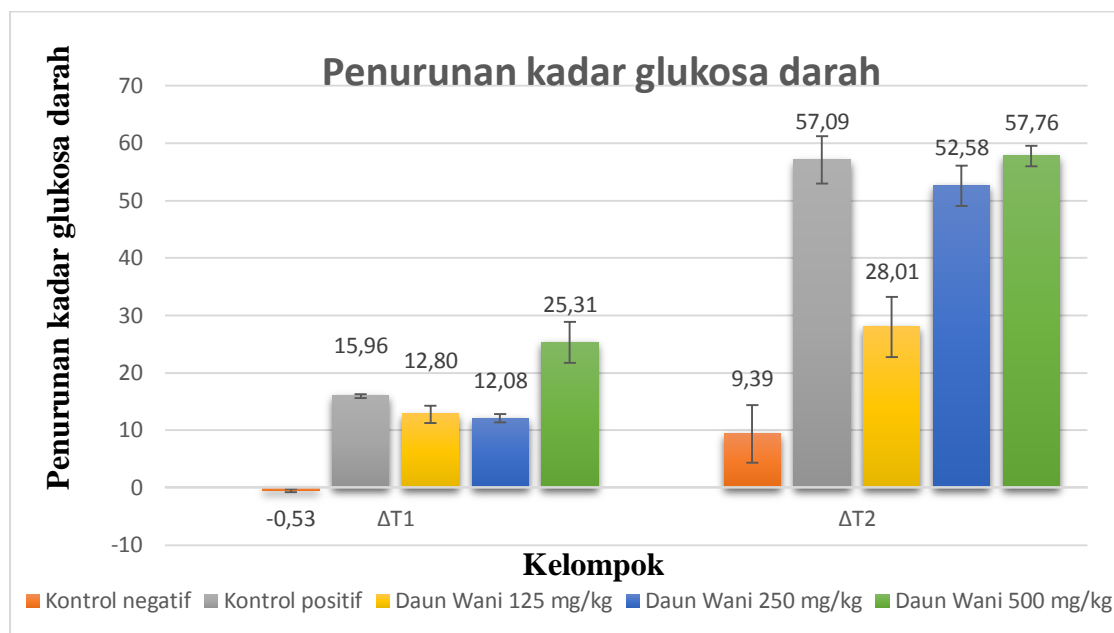
Pada tabel 6 menunjukkan bahwa selisih pada hari ke-7, dan hari ke-14, menunjukkan bahwa pada kelompok negatif CMC 0,5% yang artinya dengan pemberian larutan CMC 0,5% selama perlakuan terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hasil selisih yang paling tinggi setelah lama pemberian larutan serbuk glibenklamid pada hari ke-14 (T₃) adalah 129,56 mg/dL dibandingkan dengan kelompok lainnya

Berdasarkan presentase penurunan kadar glukosa darah tikus diatas pada ΔT₂ (tabel 6) dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun wani dengan tiga variasi dosis dan kelompok kontrol pembanding glibenklamid terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Ekstrak etanol daun wani dengan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB berturut-turut dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 28.01%, 52.58%, dan 57.76% glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 57.09%.

Hasil penelitian Beu *et al* (2014) tentang uji efektivitas ekstrak etanol tunas pisang goroho (*Musa acuminata* L.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih. Hasil penelitian tersebut menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang sangat signifikan dari ekstrak etanol tunas pisang goroho dosis 0,22 g/kgBB disebabkan karena dosis ini merupakan varian dosis yang paling tinggi sehingga

efek penurunannya paling besar dibandingkan dosis 0,55 g/kg BB dan 0,11 g/kgBB dan efek penurunan kadar glukosa darah tikus pada pemberian ekstrak etanol pisang goroho dosis 0,22 g/kgBB lebih besar dari efek penurunan kadar glukosa darah pada kontrol positif (glibenklamid).

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



Gambar 8. Diagram penurunan kadar glukosa darah

Berdasarkan diagram tersebut, hasil penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji hari ke-7 dan 14. Pada kelompok pembanding (glibenklamid) memiliki aktifitas tertinggi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan karena glibenklamid bekerja meningkatkan pelepasan insulin pada sel β pankreas. Pada kelompok ekstrak etanol daun wani pada dosis 500 mg/kg bb tikus menunjukkan hasil penurunan kadar glukosa darah tertinggi dibandingkan dengan dosis 125 mg/kg bb tikus, dan dosis 250 mg/kg bb tikus. Pada penurunan kadar glukosa darah yang terendah terdapat pada dosis 125 mg/kg bb tikus. Dosis 500 mg/kg bb juga memberikan penurunan glukosa darah hampir sama serta memiliki

aktivitas sebagai antidiabetes dengan kelompok positif (glibenklamid). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun wani yang dihasilkan, maka semakin besar juga efek penurunan kadar glukosa darah. Penelitian yang dilakukan Rini *et al* (2013) menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak putri malu yang diberikan maka semakin rendah kadar BUN dan kreatinin. Dari hasil penelitian yang dilakukan, terlihat bahwa dosis 800 mg/kg BB adalah dosis yang paling mendekati kontrol positif sehingga kadar BUN lebih rendah dibanding dosis 400 mg/kg BB dan dosis 600 mg/kg BB, sedangkan dosis 400 mg/kg BB adalah dosis yang mendekati kontrol.

Efek antihiperlikemi ekstrak etanol daun wani mengandung beberapa senyawa kimia seperti flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid yang bermanfaat sebagai diabetes adalah dengan melalui kemampuannya menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Flavonoid dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin, dengan mempengaruhi mekanisme insulin *signalling* sehingga berdampak pada penurunan kadar GDP (Cazarolli *et al.* 2008). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas (Ajie 2015).

Antioksidan dapat mengikat radikal bebas yang telah dibuktikan dalam penelitian ruhe *et al.*, sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Antioksidan dapat menurunkan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron. Reaksi antara oksigen dan elektron bebas inilah yang menghasilkan ROS dalam mitokondria. Antioksidan pada flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Flavonoid juga dapat memodulasi metabolisme lipid, glukosa, memperbaiki resistensi insulin perifer dan

mengurangi komplikasi DM yang disebabkan oleh abnormalitas profil lipid dan resistensi insulin (Zhao *et al.* 2007).

Saponin yang terdapat pada tumbuhan tersebut mempunyai potensi sebagai obat diabetes. Mekanisme kerjanya dengan mengubah membran usus menjadi lebih permeabel sehingga absorpsi glukosa menjadi terhambat, saponin juga mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah. Regenerasi sel β pankreas itu terjadi karena adanya sel quiescent pada pankreas yang memiliki kemampuan beregenerasi (Parawansah 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk (2005), menunjukkan bahwa tanin mungkin mempunyai potensi sebagai senyawa utama untuk pengembangan obat diabetes. Penelitian ini juga memperlihatkan mekanisme tanin dalam menurunkan kadar gula darah. Tanin mampu meningkatkan transpor glukosa dengan mengaktifkan insulin-mediated signaling pathway. Saponin yang berfungsi sebagai antidiabetes dibuktikan oleh Firdous dkk (2009).

E. Kadar Malondialdehid

Diabetes mellitus yang tidak dikontrol dengan baik dapat menyebabkan stress oksidatif, dimana produksi radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan tubuh untuk merendahnya 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 wani dengan parameter MDA dilakukan dengan metode *Thiobarbiturat Acid (TBA)* yang didasarkan pada pembentukan reaksi antara 1 molekul MDA dengan 2 molekul TBA (*Thiobarbiturat Acid*) yang menghasilkan warna merah yang dapat menyerap cahaya pada panjang gelombang 532 nm. Semakin pekat warna yang dihasilkan maka konsentrasi MDA juga semakin tinggi (Arkhaesi 2008). Jumlah MDA yang terbentuk menggambarkan proses peroksidasi lipid, dimana makin tinggi absorbansi MDA semakin besar

aktivitas radikal bebas, sebaliknya semakin rendah absorbansi MDA semakin kecil aktivitas radikal bebas (Rahman *et al.* 2014).

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 $\mu\text{l/ml}$, 375 $\mu\text{l/ml}$, 750 $\mu\text{l/ml}$, 1500 $\mu\text{l/ml}$, 3000 $\mu\text{l/ml}$ lalu diukur absorbansinya pada λ 532 nm. Hasil pengukuran absorbansi yang diperoleh kemudian diplotkan menjadi kurva standar untuk mengetahui persamaan liniernya. Hasil pengukuran diperoleh persamaan kurva baku yaitu $y = 0,021025 + 0,0000814x$ dengan $R^2 = 0,99$. Persamaan linier tersebut kemudian digunakan untuk menghitung kadar malondialdehid (MDA) yang dapat dilihat pada Lampiran 21.

Hiperglikemia diketahui sebagai salah satu penyebab meningkatnya jumlah radikal bebas. Produksi radikal bebas yang disebabkan oleh hiperglikemia dapat terjadi melalui beberapa jalur, antara lain peningkatan glikolisis, peningkatan produksi *Advanced Glycation End products* (AGEs), aktivasi protein kinase C (PKC), aktivasi jalur sorbitol (poliol) dan autooksidasi glukosa. Tingginya hiperglikemia ini dapat menyebabkan peningkatan stress oksidatif yang memicu kerusakan sel β pankreas, menyebabkan degranulasi dan penurunan sekresi insulin yang turut meningkatkan komplikasi vaskular diabetik. Baik non-radikal maupun radikal oksidan dapat menyebabkan peroksidasi lipid terutama pada lipoprotein yang mengandung *unsaturated fatty acids* (Ahmed 2005).

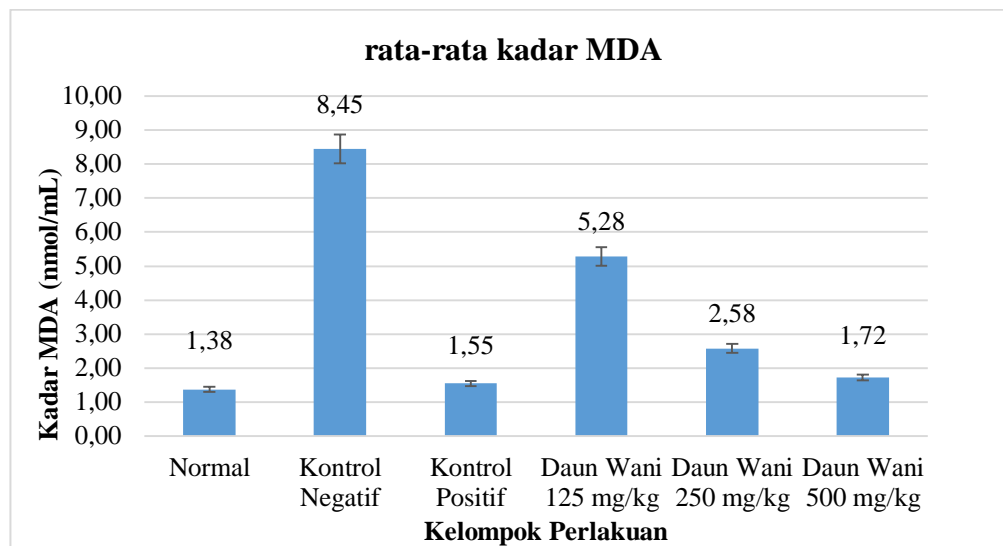
Tabel 7. Hasil rata-rata pengukuran kadar MDA hati tikus

Kelompok	Kadar MDA (nmol/g) \pm SD
Normal	1,38 \pm 0,35 ^b
Kontrol diabetes	8,45 \pm 0,51 ^{ac}
Pembanding	1,55 \pm 0,43 ^b
Ekstrak Daun Wani 125 mg/kg	5,28 \pm 0,74 ^{abc}
Ekstrak Daun Wani 250 mg/kg	2,58 \pm 0,38 ^{abc}
Ekstrak Daun Wani 500 mg/kg	1,72 \pm 0,50 ^b

Keterangan :

- Kelompok diabetes : Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- Kelompok pembanding : Kelompok glibenklamid (0,45 mg/kg BB tikus)
- a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes
- c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Berdasarkan pada tabel 7 diatas diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna $p < 0,05$ pada setiap perlakuan yang diberikan. Hasil analisis statistik tingkat kemaknaan hasil uji tukey HSD terhadap kadar MDA hati tikus dapat dilihat pada lampiran 16.



Gambar 9. Diagram kadar MDA

Berdasarkan gambar 9 diketahui bahwa kadar MDA antara kelompok negatif ($8,45 \pm 0,515$) berbeda dengan kadar MDA kelompok positif ($1,55 \pm 0,437$), kelompok dosis 125 mg/kg ($5,28 \pm 0,744$), kelompok dosis 250 mg/kg ($2,58 \pm 0,388$), kelompok dosis 500 mg/kg ($1,72 \pm 0,500$).

Hasil pengukuran kadar MDA pada kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar MDA dibandingkan dengan kelompok normal, kelompok positif, dan kelompok perlakuan dosis. Peningkatan terjadi pada kadar MDA karena kelompok ini hanya diberikan aloksan sehingga mengalami kerusakan pada sel β pankreas dan dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas. Pemberian ekstrak etanol daun wani dengan dosis 500 mg/Kg menghasilkan kadar MDA yang terendah. Pemberian ekstrak daun wani disebabkan dengan kenaikan dosis yang lebih tinggi akan menurunkan kadar MDA.

Rata-rata kadar MDA kelompok kontrol positif menunjukkan adanya penurunan kadar MDA paling rendah dibandingkan dengan kelompok negatif dan kelompok perlakuan dosis. Hal ini menunjukkan adanya penghambatan pada proses

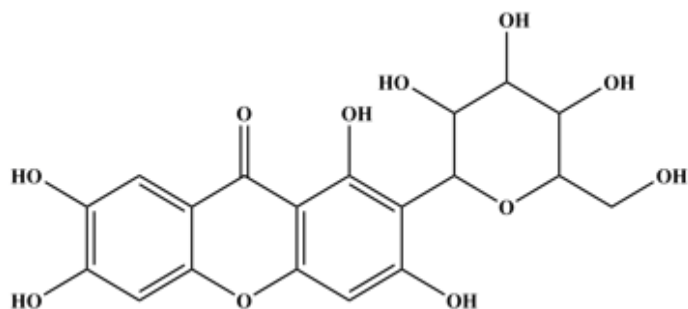
peroksidasi lipid sehingga MDA yang terbentuk berkurang. Efek penurunan ini disebabkan karena senyawa aktif yang terkandung pada daun wani memiliki efek antioksidan. Pada kelompok negatif terjadi kenaikan MDA. Hal ini disebabkan karena CMC tidak mengandung komponen antioksidan yang dapat menurunkan kadar MDA dan CMC tidak memiliki efek terhadap tikus sehingga tikus pada kelompok ini terus menerus terpapar oleh radikal bebas yang menyebabkan terjadinya peningkatan MDA (Rahman *et al.* 2014).

Penurunan kadar MDA hati pada kelompok perlakuan disebabkan efek ekstrak daun wani yang berfungsi sebagai antioksidan. Ekstrak daun wani yang memiliki kandungan zat kimia sebagai antioksidan adalah flavonoid sehingga dapat merendam radikal bebas pada tikus DM akibat pemberian aloksan. Aloksan digunakan sebagai penginduksi diabetes pada tikus, karena aloksan akan merusak sel-sel penghasil insulin yaitu sel β - pulau *Langerhans* dengan cara reduksi aloksan menjadi asam dialurat yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan sehingga menghasilkan radikal ion superoksida yang kemudian terbentuk radikal bebas hidrogen peroksida yang dapat menyerang komponen penyusun sel sehingga menyebabkan kerusakan sel pada sel β - pulau *Langerhans* yang menyebabkan pankreas tidak mampu menghasilkan insulin (Rahman *et al.* 2014).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok negatif menunjukkan peningkatan kadar yang signifikan ($>0,05$) dibandingkan dengan kelompok normal kelompok negatif memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok normal. Hal tersebut karena kondisi hiperglikemi akibat induksi aloksan yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas tikus. Pembentukan spesies oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Nugroho 2006).

Hasil analisis statistik (lampiran 26) menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak etanol daun wani 500 mg/kg BB, kelompok normal tidak terdapat perbedaan yang signifikan *siq* ($p>0,05$). Pemberian ekstrak etanol daun wani dengan dosis 500 mg/kg BB memiliki pengaruh sama dengan glibenklamid sebagai kontrol positif. Aktivitas senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wani dapat bertindak sebagai antioksidan.

Mangiferin merupakan senyawa flavonoid utama pada genus *Mangifera* dalam bentuk C-glikosida yang memiliki efek antidiabetes (Tanaya *et al.* 2015; Syah *et al.* 2015). Mangiferin memiliki kandungan senyawa antioksidan yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid untuk mencegah terjadi kerusakan pada sel β pankreas ketika memproduksi insulin akibat radikal bebas sehingga sekresi insulin meningkat yang membantu proses menurunkan kadar glukosa darah (Anwar *et al.* 2017).



Gambar 10. Struktur kimia mangiferin

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun wani memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang diinduksi aloksan

Kedua, ekstrak etanol daun wani pada dosis 250 mg/Kg BB tikus, menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid yang paling efektif.

B. Saran

Penelitian ini masih belum sempurna, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas antidiabetes pada bagian tanaman daun wani yang lainnya misalnya akar, batang, dan buah.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji antidiabetes daun wani dengan menggunakan metode ekstraksi lain untuk mendapatkan hasil yang lebih maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty MA, Ibrahim MA, Ahmad NS, Abdelaziz MA. 2010. Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 25(2): 188-192.
- Adnyana IDPA, Meles DK, Wurlina, Zakaria S, Suwasanti N. 2016. Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel *Leydig* pada Tikus Putih Hiperglikemia. <http://www.journal.ipb.ac.id/indeks.php/actavetindones> 4:43-50.
- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Penerbit ITB. Bandung.
- Ahmed FN, Naqvi FN, Shafiq DF. 2005. *Lipid peroxidation and serum antioxidant enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus*. *Ann NY Acad Sci*. 1084:481-489.
- Aji RB. 2015. [White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential As Diabetes Mellitus Treatment]. *J Majority* 4:69-71.
- Ansel HC. 1989. *Penghantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Jakarta: Indonesia University Press hlm 605-606.
- Arkhaesi N. 2008. Kadar Malondialdehid (MDA) serum sebagai indikator prognosis keluaran pada sepsis neonatorum [Tesis]. Semarang: Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Diponegoro.
- Anwar K, Fadlillaturrahmah, Sari DP. 2017. Analisis kandungan flavonoid total ekstrak etanol daun binjai (*Mangifera Caesia* Jack.) dan pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi fruktosa-lemak tinggi. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 2:20-30.
- Bintanah S, Handarsari E. 2012. Asupan Serat dengan Kadar Gula Darah, Kadar Kolesterol Total dan Status Gizi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Roemani Semarang. *Seminar Hasil-Hasil Penelitian-LPPM UNIMUS*: 290-295.
- Candra S. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Wistar Yang Diinduksi Aloksan [KTI]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Semarang.
- Cazarolli LH, Zanatta L, Alberton EH, Figueiredo MS, Folador P, Damazio RG, Pizzolatti MG, Silva FR. 2008. *Flavonoid: Cellular and Molecular Mechanism of Action in Glucose Homeostasis*. *Mini Rev Med Chem*. 8(10):1032-8.

- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Cetakan ke-10. Jakarta: Penerbit Swadaya. Hlm 3-15.
- Dalimartha S. 2008. *1001 Resep Herbal*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Depkes RI Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 1993. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Depkes RI. Hal. 10-11.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR., Wells BG, Posey LM.. 2011. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* pp 1205, 1209-1211. New York: Mc Graw Hill Medical.
- Ditjen Bina Farmasi dan Alkes. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hlm 7.
- Dods RF. 2013. *Understanding Diabetes: A Biochemical Perspective*. New Jersey, Canada : Wiley.
- Droge W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002. 82:47-95.
- Durry HF. 2016. Uji efek antihiperlikemik ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada tikus putih jantan dengan metode induksi aloksan [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas UIN Syarif Hidayatullah.
- Edward Z, Yerizel E. 2009. Efek ekstrak mahkota dewa (*Phaleria Macrocarpa*) terhadap kadar malondialdehid serum pada mencit diabetes mellitus akibat induksi aloksan Kedokteran Andalas 1: 67-71.
- Firdous M, Koneri R., Sarvaraidu CH, Shubhapriya KH. 2009. NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of *Momordica Cymbalaria* In Streptozotocin Nicotinamide NIDDM Mice. *Journal of Clinical and Diagnosis Research* 3:1460-1465.

- Gorus FK., Mallaise WJ, Pieleers DG. 1982. Selective Uptake of Alloxan by Pancreatic B-Cell. *Biochemical Journal* 208: 513-515.
- Gunawan SG. 2009. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan FKUI. Hlm 489-493.
- Gunawan D. dan Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Handoko T, Suharto B. 1995. Insulin Glukagon dan Antidiabetik Dalam Farmakologi dan Terapi, edisi IV, editor: Sulistia G. Ganiswara, Jakarta, *Gaya Baru*. Halaman 469, 471-472.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia*. Terbitan ke-II. a.b. Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung.
- Harborne JB, Metode Fitokimia, 1987. *Penentuan Cara Modern menganalisis Tumbuhan*, Edisi II, diterjemahkan oleh K. Pandanawita & I. Soediro, ITB, Bandung.
- Hernani dan Rahardjo, 2005, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta, 3-4, 8-9, 16-20.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi III. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan klinik*. Edisi ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwijayanthi L, penerjemah; Nirmala WK, editor. Jakarta: EGC, Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*.
- Kemenkes RI. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Suplemen III. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ketaren S. 2008. Minyak dan lemak pangan. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lampe JW. 1999. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr* 70 Suppl: 475S-490S.
- Lemos E.T, Oliviera J, Pinheiro J.P, Reis F. (2012). Review Article, Regular Physical Exercise As A Strategy To Improve Antioxidant And Anti-Inflammatory Status : Benefits In Type 2 Diabetes Mellitus. *Exp Diabetes Res*. 1-15.
- Lestari Eka Endah, Evi K. 2016. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority* 5(2): 32-34.

- Lian J *et al* 2007. *The use of high fat / carbohydrate diet – fed and streptozocin treated mice as a suitable animal model of type 2 diabetes mellitus*. *Scand. J.Lab. Anim. Sci.* 34 : 21 – 29.
- Liu X *et al.* 2005. [Tannic Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells.] [Asam tannic menstimulasi transport glukosa dan menghambat diferensiasi adipocyte pada sel 3T3-L1]. *The Journal of Nutrition* 135(2):165-171.
- Makalalag IW, Wullur A, Wiyono W. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*anredera cordifolia* (ten.) *steenis*) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat* 2 (1): 28-34.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W, (Ed.). 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi III. Jilid pertama Jakarta: Media Aesculapius FKUI. Hal 580-587.
- Mathew S. and Abraham TE. 2006. Studies on antioxidant activities of cinnamom (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models, *J. Food Sci.*, 94, 520-528.
- Marjani A. 2010. Lipid peroxidation alternations in type 2 diabetic patients. *Pak. J. Biol. Sci* 13(15):723-730.
- Muchid Abdul. 2005. *Pharmaceutical care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan RI.
- Mustika K, Ariyani D. 2008. Studi Potensi Binjai (*Mangifera Caesia*) dan Kasturi (*Mangifera casturi*) Sebagai Antidiabetes Melalui Skrining Fitokimia Pada Akar dan Batang. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia* Vol. 2 No. 2: 64 – 73.
- Mustarichie R *et al.* 2011. The research evidence of antioxidant and anti cancer activity of genistein content in the indonesian traditional food (oncom) ethanol extract. *Intl Res J Pharm Appl Sci* 2 (5): 65-73.
- Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. 2016. Skrining fitokimia dari ekstrak buah buncis (*Phaseolus vulgaris* L) dalam sediaan serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA (JPPIPA)* 2:38-40.
- Nugroho AE. 2006. Review hewan percobaan diabetes mellitus : patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, animal models of diabetes mellitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas*; 92:33-8.
- Nugroho AE. 2012. *Farmakologi: Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi & Dunia Kesehatan*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.

- Orwa *et al.* 2009. Agroforestry Database: a tree reference and selection guideline version 4.0. *Agroforestry Database* 4:4-5.
- Papalia DE, Olds SW, Feldman RD. 2005. *Human development*. 10th ed (New York): McGraw-Hill.
- Parawansah, Giatna S, Yusuf MI. 2015. Uji efek antidiabetik ekstrak daun andong (*Cordyline fruticosa* L. A. Cheval) *Mus musculus* yang diinduksi Streptozotocin. *Medula* 2:156-158.
- PERKENI 2011. *Konsensus Pengelolaan dan pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 tipe 2 di Indonesia*. Jakarta. PB PERKENI. PT. Pradnya Paramita, Jakarta.
- PERKENI. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Penerbit: PB PERKENI.
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2:16-27.
- Priatna MH, Sartika IA, Ambaryani R. 2015. Uji banding aktivitas antikolesterol ekstrak etanol buah pepino (*Solanum muricatum*. Ait) dan buah strawberry (*Fragaria x ananassa* Duchesne) pada tikus putih jantan. *Jurnal kesehatan bakti tunas husada* 13:165-169.
- Putra DF, Sidharta RBB, Aida Y. 2014. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Wani (*Mangifera Caesia*) pada mencit yang diinduksi streptozotocin [Skripsi]. Yogyakarta: universitas sanata darma.
- Putranti RI. 2013. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Sargassum duplicatum* dan *Turbinaria ornate* dari Jepara
- Raharjo TJ. 2013. *Kimia Hasil Alam*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Rai IN, Astawa NG, Sarwadana SM, Parwati M. 2008. Potensi dan Pengembangan Buah-Buahan Lokal sebagai Buah-Buahan Unggulan Indonesia. Prosiding “International Seminar on Investigate the Potential and Problems of Developing The Tropical Fruits of Indonesia”. 31th August 2000, Denpasar.
- Rahman S, Kosman R, Rahmiani I. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus yang Diinduksi Aloksan dengan Parameter Malondialdehid (MDA). *As-Syifaa* 6:34-42.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian* Vol.9 No.2: 196-202

- Rohilla A, Ali S. 2012, Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3 (2),140-147
- Rumagit HM, Runtuwene MRJ, Sudewi S. 2015. Uji fitokimia dan Uji aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol Spons *Lamellodysidea herbacea*. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 4:2302-2493.
- Saragi S. 2010. Panduan Penggunaan Obat. Jakarta : Rosemata Publisher.
- Setiawan B, Suhartono E. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes mellitus. *Maj Kedokteran Indonesia* 55:87-89.
- Siagian, A. 2002. Bahan Tambahan Makanan, Medan: Universitas Sumatera Utara.
- 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.
- Sirois M. 2005. *Laboratory animal medicine: Principles and procedures*. United States of America: Mosby, Inc.
- Soegondo S. 2004. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini*. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu, Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI, Jakarta.
- Soegondo, S. (2007). *Diagnosis dan klasifikasi Diabetes Melitus terkini*. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus terpadu. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Shofia V, Aulanni'am MC. 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. Studentjournal* 1:119-125.
- Subeki. 1998. Pengaruh cara pemasakan terhadap kandungan antioksidan beberapa macam sayuran serta daya serap dan retensinya pada tikus percobaan, Tesis, Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas antidiabetes mellitus tumbuhan obat cermin dunia kedokteran 140. Available form: <http://www.kalbefarma.com/files/06pengujianbioaktivitasantidiabetes.pdf/06pengujianbioaktivitasantidiabeteshtml> [10 Mei 2016]
- Suherman SK, Gunawan SGR. 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Suryohandono P. Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas. 2000. Buku Naskah Lengkap Simposium Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Penuaan. *Lustrum IX FKUA*.
- Sutari VT, Sugito, Aliza Dwinna, Asmarida. 2013. *Malondialdehyde (MDA) Level*
- Suyono.S. 2007. *Kecendrungan peningkatan jumlah penyandang Diabetes*. Dalam Penatalaksanaan Diabetes.
- Steenis, Van CCGJ. 1978. *Flora untuk Sekolah Di Indonesia*. Cetakan Kedua
- Syah M.I., Suwendar, Lanny M. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). *Prosiding Penelitian SpeSIA*. Universitas Islam Bandung.
- Szkudelski T. 2008. The Mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rats pancreas, *Physiology Research*, 50:536-54
- Tamat SR., Wikanta T, Maulina LS. 2007. Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Senyawa Bioaktif dari Ekstrak Rumpun Laut Hijau *Ulva reticulata* Forsskal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5 (1) : 31-36
- Tjay TH dan Rahardja. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi Kelima, 359, 365-366, 374, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Tjay TH dan Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Samping*. Edisi VI. Jakarta: Elex Media Komputindo. Hal. 48-49.
- Ummah MK. 2010. Ekstraksi dan pengujian aktivitas antibakteri senyawa tanin pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) (kajian variasi pelarut) [disertasi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Hlm 4-10, 560-564, 568, 570.
- Waspadji S. (2007). *Diabetes Melitus: Mekanisme dasar dan pengelolaannya yang rasional*. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus terpadu. Jakarta.: Balai Penerbit FKUI.
- Widyowati W. 2008. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *JKM* Vol. 7 N. 2.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius. Hal 18-20.
- Yuwono A. 2009. Antioxidant And Health Disease. Diunduh dari <http://farmacology.org/specialistmedic/internist>.

Zhao R, Li Q, Long L, Li J, Yang R, Gao D. 2007. *Anti DM tipe 2 Antidiabetic activity of flavone from Ipomoea batatas leaf in non sulin dependent dependent diabetic rats*. Int J Food Sci Tech. 42: 80–85.

L

A

M

P

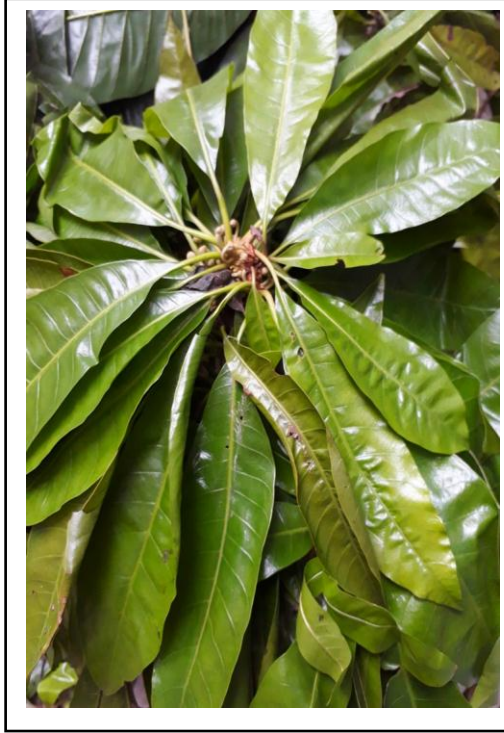
I

R

A

N

Lampiran 1. Tanaman daun wani



Lampiran 2. Identifikasi tanaman wani



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

Nomor : 249/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Winda Istikhomah
NIM : 20144162A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Mangifera caesia* Jack
Familia : Anacardiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr.(1963, 1965):

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76a-77a-78a-79b-80a-81b-86b-87a-88b-89b-91c-95b 141. Anacardiaceae
1a-2a-3a-4a 2. Mangifera
1b-2a-3b-6b Mangifera caesia Jack

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi 10-35 m, menghasilkan getah berwarna putih yang iritatif(gatal). Akar : tunggang, bercabang-cabang, putih kotor atau putih kekuningan atau coklat muda. Batang : bentuk bulat, berkayu, diameter batang 50-80(-120) cm, kulit batang berwarna coklat keabu-abuan, permukaan licin tapi pecah-pecah atau retak. Daun : tunggal, letak berseling atau tersebar, sering mengumpul di dekat ujung cabang atau ranting, bentuk bulat telur terbalik atau jorong hingga lanset, panjang 6-50 cm, lebar 2-15 cm, pangkal runcing, tepi daun rata, ujung tumpul atau runcing hingga meruncing pendek, permukaan licin dan gundul, tulang daun menyirip, tulang daun terlihat menonjol, daging daun kaku dan tebal seperti kulit, permukaan atas berwarna hijau tua dan mengkilap, permukaan bawah berwarna hijau muda dan kusam; tangkai daun bulat, pipih melebar pada permukaan atas, menebal pada bagian pangkal, permukaan gundul, panjang 0.75-5 cm. Bunga : majemuk malai rata dengan banyak kuntum bunga, panjang 14-75 cm, di ujung cabang atau ranting, bunga kecil-kecil, berbau harum, terdiri atas bunga jantan dan bunga banci (biseksual), bagian-bagian bunga berbilangan 5; panjang tangkai bunga 1-3 mm; daun kelopak bunga berbentuk bulat telur memanjang hingga lanset, hijau, berambut, pada bunga jantan panjangnya 2-3 mm, pada bunga banci panjangnya 3.5-5 mm; daun mahkota bunga berbentuk seperti garis hingga spatula, pada bunga jantan panjangnya 6-9 mm, pada bunga banci panjangnya 8-11 mm, ujungnya runcing, pada bagian dalam berwarna ungu, tepinya berwarna putih, pada bagian luarnya berwarna ungu; benangsari pada bunga jantan panjangnya 9-12 mm, pada bunga banci panjangnya 4-6, tangkai sari putih tetapi pada ujungnya ungu, benangsari mandul kecil; panjang tangkai putik 6-9 mm. Buah : buah batu, bentuk bulat hingga ellipsoid, panjang 12-16 cm, lebar 6-10 cm, coklat kotor kekuningan, permukaan licin dan mengkilat, daging buah putih dan berbau khas. Biji : 1 biji per buah, bentuk pipih memanjang, berserabut, warna putih, berdinging tebal, keping lembaga (kotiledon) berwarna ungu.

Surakarta, 20 Desember 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

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

Lampiran 3. Etical 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 : 202 / 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

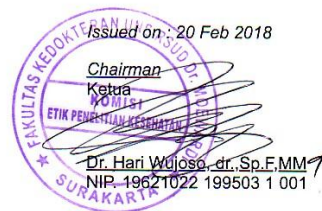
Uji Efektifitas Antihiperlikemi Ekstrak Etanol Daun Wani (Mangifera caesia Jack.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Malondialdehid Pada Tikus yang Diinduksi Aloksan

Principal investigator : Winda Istikhomah
 Peneliti Utama : 20144162A

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

**Lampiran 4. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium
Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas
Gadjah Mada**



UNIVERSITAS GADJAH MADA
Pusat Studi Pangan dan Gizi
Jln. Teknika Utara, Berek, YOGYAKARTA 55281
Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfns.ugm.ac.id
Email : cfns@ugm.ac.id

FORMULIR PEMAKAIAN FASILITAS LABORATORIUM GIZI (HEWAN COBA)

Nama Mahasiswa/Peneliti : WINDA ISTIKHOMAH
No. Mahasiswa : 2019162A
Jurusan/Fakultas/Universitas : SI FARMASI / FARMASI / UNIVERSITAS SETIA BUDI
Alamat Rumah dan No. Telp/HP : PERUM TOP BLOK F 5 NO. 6 RT 023 RW 008 KEL. ISULU
PALEMBANG, 082280443070
Topik Penelitian /Judul : UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI ekstrak etanol daun wani (Mangifera caesia
Jack.) terhadap kadar glukosa darah dan kadar malondialdehid pada tikus
yg diinduksi aloksan
Mulai bekerja pada tanggal : 13 maret 2018
Rencana penyelesaian tanggal : 19 April 2018
Diperpanjang sampai tanggal : _____
Bekerja di laboratorium : 1. Gizi

Yogyakarta, 7 Maret 2018

Mahasiswa /Peneliti

Pembimbing Tesis/Skripsi

Yang bersangkutan

Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga

WINDA ISTIKHOMAH

Terlampir

Mengetahui :

Sekretariat/Bagian Administrasi

Kepala/Teknisi Lab Gizi

Wahyu Hartati

Dita Siti Helmyati, DCN, MHS

Lampiran 5. Hasil perhitungan rendemen simplisia serbuk daun wani

Simplisia daun wani diperoleh dari daun wani dengan bobot basah 10 kg, setelah dikeringkan diperoleh bobot 3,4 kg, sehingga rendemen yang didapatkan sebesar :

Simplisia	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
Daun wani	10	3,4	34

Perhitungan rendemen

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat kering (gram)}}{\text{berat basah (gram)}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = \frac{3400}{10000} \times 100\% = 34\%$$

Lampiran 6. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun wani

Berat serbuk (gram)	Wadah kosong (gram)	Wadah + ekstrak (gram)	Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	139,27	196,25	56,98	11,39

Perhitungan rendemen ekstrak:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat kering serbuk (gram)}}{\text{berat basah serbuk (gram)}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = \frac{56,98 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% = 11,39 \%$$

Lampiran 7. Hasil Perhitungan kadar air serbuk daun wani

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,9	9,5
3	20	1,7	8,5
Rata-rata ± SD			8,8 ± 0,57

Perhitungan Kadar air :

Serbuk daun wani

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

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






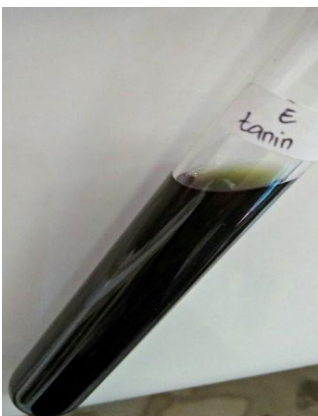
- Replikasi 3 = $\frac{1,7}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8,5\%$

Rata-rata kadar air serbuk

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

$$\text{Rata-rata \%kadar air} = \frac{8,5+9,5+8,5}{3} = 8,8\%$$

Lampiran 8. Hasil identifikasi kimia serbuk dan ekstrak daun wani

Uji	Serbuk	Ekstrak	Hasil
Flavonoid			(+) terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol
Saponin			(+) terbentuk busa yang stabil
Flavonoid			(+) terbentuk warna hijau kehitaman

Lampiran 9. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian



Sterling bidwell



Rotary evaporator



Oven



Kit assay GOD-PAP



Sentrifuge



Penimbangan BB tikus



Darah tikus



Homogenizer



Spektrofotometer



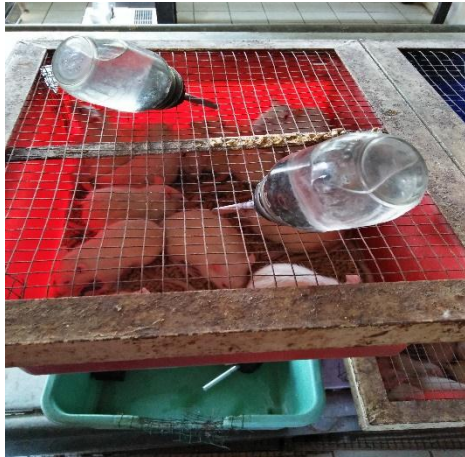
Serum dan reagen



Alloxan monohydrate



pengambilan darah melalui sinus orbitalis



Kandang tikus



penggilingan



Organ hati



Pengambilan organ

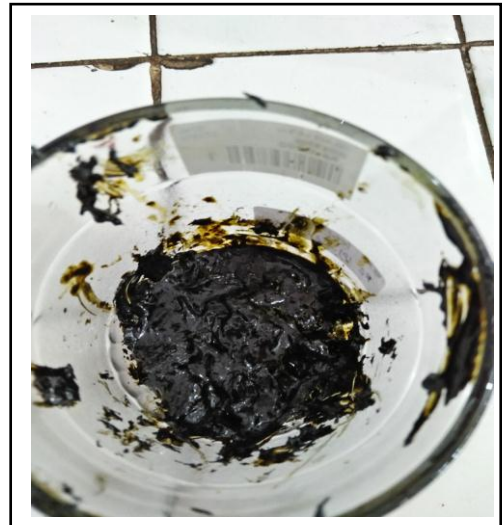


Pemberian oral



Induksi aloksan

Lampiran 10. Foto serbuk dan ekstrak daun wani



Ekstrak daun wani



Serbuk daun wani

Lampiran 11. Perhitungan dosis

1. Induksi aloksan

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

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

Dosis aloksan untuk tikus adalah 150 mg/kg BB diberikan secara intra peritoneal

$$\begin{aligned} 150 \text{ mg/kg BB tikus} &= \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ gram} \\ &= 30 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian aloksan} &= \frac{30 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ mL}/200 \text{ gram BB tikus} \end{aligned}$$

2. Suspensi larutan CMC 0,5%

Serbuk CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian disuspensikan dengan aquadest panas sampai 100 mL aduk hingga homogen.

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

3. Glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi dosis dari manusia dengan berat badan 70 kg terhadap tikus dengan berat badan 200 gram = 0,018

$$\begin{aligned} \text{Pemakaian untuk 1 hari} &= 5 \text{ mg} \\ \text{Dosis tikus} &= 0,018 \times 5 \text{ mg} \\ &= 0,09 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ &= 0,45 \text{ mg/kg BB} \end{aligned}$$

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

4. Dosis ekstrak daun wani 125 mg/kg bb tikus

Faktor konversi tikus ke manusia = 56

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 125 \text{ mg} \\ &= \mathbf{25 \text{ mg/ 200 gram bb tikus}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia} \\ &= 25 \text{ mg/200 gram bb tikus} \times 56 \\ &= 1.400 \text{ mg/ 70 kg BB manusia} \\ &= 1,4 \text{ gram/ 70 kg BB manusia} \end{aligned}$$

5. Dosis ekstrak daun wani 250 mg/kg bb tikus

Faktor konversi tikus ke manusia = 56

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 250 \text{ mg} \\ &= \mathbf{50 \text{ mg/ 200 gram bb tikus}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia} \\ &= 50 \text{ mg/200 gram bb tikus} \times 56 \\ &= 2.800 \text{ mg/70 kg BB manusia} \\ &= 2,8 \text{ gram/ 70 kg BB manusia} \end{aligned}$$

6. Dosis ekstrak daun wani 500 mg/kg bb tikus

Faktor konversi tikus ke manusia = 56

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 500 \text{ mg} \\ &= \mathbf{100 \text{ mg/ 200 gram bb tikus}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= \text{Dosis tikus} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia} \\ &= 100 \text{ mg/200 gram bb tikus} \times 56 \\ &= 5.600 \text{ mg/70 kg BB manusia} \\ &= 5,6 \text{ gram/ 70 kg BB manusia} \end{aligned}$$

Pembuatan larutan stok dan volume pemberian

1. Ekstrak daun wani 125 mg/kg BB

Menimbang ekstrak daun wani 1,25 gram disuspensikan dengan CMC 0,5% hingga homogen kemudian ad 100 ml.

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi larutan stok ekstrak daun wani} &= \frac{1,25 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = 1,25\% \\ &= \frac{1250 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 12,5 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun wani } 125 \text{ mg/kg BB} = \mathbf{25 \text{ mg/ 200 gram BB}}$$

$$\begin{aligned}\text{Volume pengoralan ekstrak daun wani} &= \frac{25 \text{ mg}}{12,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB tikus}\end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus dosis 125 mg/kg BB adalah 2 ml/200 g BB.

2. Ekstrak daun wani 250 mg/kg BB

Menimbang ekstrak daun wani 2,5 gram disuspensikan dengan CMC 0,5% hingga homogen kemudian ad 100 ml.

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi larutan stok ekstrak daun wani} &= \frac{2,5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = 2,5\% \\ &= \frac{2500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 25 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun wani } 250 \text{ mg/kg BB} = 50 \text{ mg/ 200 gram BB}$$

$$\begin{aligned}\text{Volume pengoralan ekstrak daun wani} &= \frac{50 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB tikus}\end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus dosis 250 mg/kg BB adalah 2 ml/200 g BB.

3. Ekstrak etanol daun wani 500 mg/kg BB

Menimbang ekstrak daun wani 5 gram disuspensikan dengan CMC 0,5% hingga homogen kemudian ad 100 ml.

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi larutan stok ekstrak daun wani} &= \frac{5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = 5\% \\ &= \frac{5000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun wani } 500 \text{ mg/kg BB} = \mathbf{100 \text{ mg/ 200 gram BB}}$$

$$\begin{aligned}\text{Volume pengoralan ekstrak daun wani} &= \frac{100 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/200 g BB tikus}\end{aligned}$$

Jadi, volume pemberian untuk tikus dosis 500 mg/kg BB adalah 2 ml/200 g BB.

Lampiran 12. Perhitungan pemberian volume aloksan berdasarkan berat badan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	180	$\frac{180(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,00 \text{ mg}$	$\frac{27,00 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,70 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,45 \text{ mg}$	$\frac{27,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,75 \text{ mL}$
	182	$\frac{182(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,30 \text{ mg}$	$\frac{27,30 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,73 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{28,50 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,85 \text{ mL}$
	186	$\frac{186(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,90 \text{ mg}$	$\frac{27,90 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,79 \text{ mL}$
Glibenklamid	181	$\frac{181(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,15 \text{ mg}$	$\frac{27,15 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,72 \text{ mL}$
	185	$\frac{185(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,75 \text{ mg}$	$\frac{27,75 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,78 \text{ mL}$
	190	$\frac{190(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,50 \text{ mg}$	$\frac{28,50 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,85 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,45 \text{ mg}$	$\frac{27,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,75 \text{ mL}$
	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 125 mg/kg BB tikus	191	$\frac{191(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 28,65 \text{ mg}$	$\frac{28,65 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,87 \text{ mL}$
	179	$\frac{179(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 26,85 \text{ mg}$	$\frac{26,85 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,69 \text{ mL}$
	182	$\frac{182(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,30 \text{ mg}$	$\frac{27,30 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,73 \text{ mL}$
	180	$\frac{180(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,00 \text{ mg}$	$\frac{27,00 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,70 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,45 \text{ mg}$	$\frac{27,45 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,75 \text{ mL}$
Ekstak 250 mg/kg BB tikus	185	$\frac{185(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,75 \text{ mg}$	$\frac{27,75 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,78 \text{ mL}$
	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	$\frac{180(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,00 \text{ mg}$	$\frac{27,00 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,70 \text{ mL}$
	186	$\frac{196(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,90 \text{ mg}$	$\frac{27,90 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,79 \text{ mL}$
	179	$\frac{179(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 26,85 \text{ mg}$	$\frac{26,85 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,69 \text{ mL}$
Ekstak 500 mg/kg BB tikus	180	$\frac{180(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,00 \text{ mg}$	$\frac{27,00 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,70 \text{ mL}$
	184	$\frac{184(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,60 \text{ mg}$	$\frac{27,60 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,76 \text{ mL}$
	185	$\frac{185(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,75 \text{ mg}$	$\frac{27,75 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,78 \text{ mL}$
	181	$\frac{181(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 27,15 \text{ mg}$	$\frac{27,15 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,72 \text{ mL}$
	179	$\frac{179(g)}{200g} \times 30 \text{ mg} = 26,85 \text{ mg}$	$\frac{26,85 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 3 \text{ mL} = 2,69 \text{ mL}$

Lampiran 13. Perhitungan pemberian volume ekstrak daun wani berdasarkan berat badan

Kelompok	Berat badan (gram)	Dosis	Volume pemberian
CMC-Na	176		$\frac{176 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,76 \text{ mL}$
	180		$\frac{180 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	179		$\frac{179 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,79 \text{ mL}$
	189		$\frac{189 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,89 \text{ mL}$
	185		$\frac{185 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,85 \text{ mL}$
Glibenklamid	178	$\frac{178(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,080 \text{ mg}$	$\frac{0,080 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$
	181	$\frac{181(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,081 \text{ mg}$	$\frac{0,081 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,81 \text{ mL}$
	187	$\frac{187(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,084 \text{ mg}$	$\frac{0,084 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	180	$\frac{180(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,081 \text{ mg}$	$\frac{0,081 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	188	$\frac{188(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,085 \text{ mg}$	$\frac{0,085 \text{ mg}}{0,09 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,88 \text{ mL}$
Ekstak 125 mg/kg BB tikus	187	$\frac{187(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 25 \text{ mg} = 23,375 \text{ mg}$	$\frac{23,375 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,79 \text{ mL}$
	176	$\frac{176(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 25 \text{ mg} = 22,000 \text{ mg}$	$\frac{22,000 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,76 \text{ mL}$
	179	$\frac{179(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 25 \text{ mg} = 22,375 \text{ mg}$	$\frac{22,375 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,79 \text{ mL}$
	177	$\frac{177(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 25 \text{ mg} = 22,125 \text{ mg}$	$\frac{22,125 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,77 \text{ mL}$
	181	$\frac{181(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 25 \text{ mg} = 22,625 \text{ mg}$	$\frac{22,625 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,81 \text{ mL}$
Ekstak 250 mg/kg BB tikus	180	$\frac{180(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 50 \text{ mg} = 45,000 \text{ mg}$	$\frac{45,000 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	187	$\frac{187(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 50 \text{ mg} = 46,750 \text{ mg}$	$\frac{46,750 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,87 \text{ mL}$
	178	$\frac{178(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 50 \text{ mg} = 44,500 \text{ mg}$	$\frac{44,500 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$
	184	$\frac{184(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 50 \text{ mg} = 46,000 \text{ mg}$	$\frac{46,000 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,84 \text{ mL}$
	178	$\frac{178(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 50 \text{ mg} = 44,500 \text{ mg}$	$\frac{44,50 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$
Ekstak 500 mg/kg BB tikus	178	$\frac{178(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 89,000 \text{ mg}$	$\frac{89,000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$
	183	$\frac{183(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 91,500 \text{ mg}$	$\frac{91,500 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,83 \text{ mL}$
	184	$\frac{184(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 92,000 \text{ mg}$	$\frac{92,000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,84 \text{ mL}$
	180	$\frac{180(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 90,000 \text{ mg}$	$\frac{90,000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,80 \text{ mL}$
	178	$\frac{178(\text{g})}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ mg} = 89,000 \text{ mg}$	$\frac{89,000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 2 \text{ mL} = 1,78 \text{ mL}$

Lampiran 14. Berat badan hewan uji

No	Kode	15-Mar-18	22-Mar-18	26-Mar-18	02-Apr-18	10-Apr-18
		BB Gram	BB Gram	BB gram	BB Gram	BB gram
1	K.1	182	187	193	198	206
2	K.2	185	190	195	201	207
3	K.3	183	188	192	199	204
4	K.4	186	190	197	202	207
5	K.5	186	192	199	205	210
6	DM.1	176	180	176	173	170
7	DM.2	177	183	180	178	176
8	DM.3	175	182	179	176	175
9	DM.4	185	190	189	188	184
10	DM.5	180	186	185	183	180
11	K (+).1	177	181	178	184	190
12	K (+).2	180	185	181	188	194
13	K (+).3	184	190	187	194	199
14	K (+).4	178	183	180	186	192
15	K (+).5	185	190	188	193	201
16	P1.1	187	191	187	190	193
17	P1.2	174	179	176	180	181
18	P1.3	178	182	179	182	184
19	P1.4	175	180	177	179	183
20	P1.5	178	183	181	184	188
21	P2.1	181	185	180	183	189
22	P2.2	183	188	187	191	195
23	P2.3	176	180	178	183	186
24	P2.4	180	186	184	189	191
25	P2.5	175	179	178	182	185
26	P3.1	175	180	178	183	191
27	P3.2	180	184	183	190	196
28	P3.3	181	185	184	192	198
29	P3.4	175	181	180	186	192
30	P3.5	174	179	178	183	190

Lampiran 15. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T0

Perhitungan kadar glukosa darah

Standar GOD-PAP = 0,701

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

$$\text{Kadar glukosa} = \frac{0,595}{0,701} \times 100 \text{ mg/dl}$$

$$= 84,88 \text{ mg/dl}$$

No	Kode	Kadar Glukosa darah (mg/dL)	Abs	Rata-rata ± SD
1	K.1	84,88	0,595	83,79 ± 4,88
2	K.2	77,75	0,545	
3	K.3	87,02	0,610	
4	K.4	79,89	0,560	
5	K.5	89,44	0,627	
6	DM.1	86,73	0,608	83,97 ± 2,93
7	DM.2	84,59	0,593	
8	DM.3	79,60	0,558	
9	DM.4	86,31	0,605	
10	DM.5	82,60	0,579	
11	K (+).1	66,05	0,463	77,00 ± 9,08
12	K (+).2	68,76	0,482	
13	K (+).3	80,74	0,566	
14	K (+).4	86,73	0,608	
15	K (+).5	82,74	0,580	
16	P1.1	87,30	0,612	84,17 ± 5,22
17	P1.2	81,46	0,571	
18	P1.3	89,87	0,630	
19	P1.4	85,59	0,600	
20	P1.5	76,60	0,537	
21	P2.1	74,18	0,520	79,63 ± 4,62
22	P2.2	77,32	0,542	
23	P2.3	86,59	0,607	
24	P2.4	80,88	0,567	
25	P2.5	79,17	0,555	
26	P3.1	86,88	0,609	84,22 ± 3,68
27	P3.2	86,31	0,605	
28	P3.3	86,88	0,609	
29	P3.4	82,60	0,579	
30	P3.5	78,46	0,550	
	Standar		0,701	

Lampiran 16. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T1

No	Kode	Kadar Glukosa darah (mg/dL)	Abs	Rata-rata \pm SD
1	K.1	85,14	0,275	84,40 \pm 4,27
2	K.2	79,88	0,258	
3	K.3	87,31	0,282	
4	K.4	80,19	0,259	
5	K.5	89,47	0,289	
6	DM.1	229,10	0,740	229,35 \pm 8,78
7	DM.2	226,01	0,730	
8	DM.3	243,65	0,787	
9	DM.4	228,17	0,737	
10	DM.5	219,81	0,710	
11	K (+).1	215,17	0,695	221,30 \pm 5,66
12	K (+).2	216,41	0,699	
13	K (+).3	222,29	0,718	
14	K (+).4	229,10	0,740	
15	K (+).5	223,53	0,722	
16	P1.1	217,96	0,704	220,25 \pm 11,01
17	P1.2	214,55	0,693	
18	P1.3	235,29	0,760	
19	P1.4	226,63	0,732	
20	P1.5	206,81	0,668	
21	P2.1	214,24	0,692	216,41 \pm 5,58
22	P2.2	212,69	0,687	
23	P2.3	226,01	0,730	
24	P2.4	216,41	0,699	
25	P2.5	212,69	0,687	
26	P3.1	229,41	0,741	224,09 \pm 9,54
27	P3.2	229,10	0,740	
28	P3.3	233,75	0,755	
29	P3.4	217,03	0,701	
30	P3.5	211,15	0,682	
	Standar		0,323	

Lampiran 17. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T2

No	Kode	Kadar Glukosa darah (mg/dL)	Abs	Rata-rata \pm SD
1	K.1	85,21	0,265	85,14 \pm 4,25
2	K.2	80,39	0,250	
3	K.3	87,78	0,273	
4	K.4	81,67	0,254	
5	K.5	90,68	0,282	
6	DM.1	230,87	0,718	230,55 \pm 8,44
7	DM.2	227,97	0,709	
8	DM.3	244,05	0,759	
9	DM.4	228,94	0,712	
10	DM.5	220,90	0,687	
11	K (+).1	181,03	0,563	185,98 \pm 4,24
12	K (+).2	182,96	0,569	
13	K (+).3	186,50	0,580	
14	K (+).4	191,96	0,597	
15	K (+).5	187,46	0,583	
16	P1.1	189,71	0,590	191,96 \pm 7,65
17	P1.2	187,78	0,584	
18	P1.3	199,36	0,620	
19	P1.4	200,32	0,623	
20	P1.5	182,64	0,568	
21	P2.1	187,46	0,583	190,29 \pm 5,94
22	P2.2	185,85	0,578	
23	P2.3	199,68	0,621	
24	P2.4	192,60	0,599	
25	P2.5	185,85	0,578	
26	P3.1	163,67	0,509	167,14 \pm 3,60
27	P3.2	164,31	0,511	
28	P3.3	172,67	0,537	
29	P3.4	166,88	0,519	
30	P3.5	168,17	0,523	
Standar			0,311	

Lampiran 18. Hasil Pengukuran Kadar glukosa darah T3

No	Kode	Kadar Glukosa darah (mg/dL)	Abs	Rata-rata \pm SD
1	K.1	105,44	0,717	96,41 \pm 7,17
2	K.2	93,09	0,633	
3	K.3	86,47	0,588	
4	K.4	100,15	0,681	
5	K.5	96,91	0,659	
6	DM.1	197,65	1,344	207,56 \pm 7,83
7	DM.2	219,12	1,490	
8	DM.3	206,47	1,404	
9	DM.4	209,71	1,426	
10	DM.5	204,85	1,393	
11	K (+).1	83,38	0,567	95,06 \pm 10,63
12	K (+).2	87,21	0,593	
13	K (+).3	109,85	0,747	
14	K (+).4	100,88	0,686	
15	K (+).5	93,97	0,639	
16	P1.1	159,41	1,084	158,24 \pm 7,74
17	P1.2	146,03	0,993	
18	P1.3	161,76	1,100	
19	P1.4	157,06	1,068	
20	P1.5	166,91	1,135	
21	P2.1	114,85	0,781	102,59 \pm 7,59
22	P2.2	98,68	0,671	
23	P2.3	105,00	0,714	
24	P2.4	97,79	0,665	
25	P2.5	96,62	0,657	
26	P3.1	94,12	0,640	94,53 \pm 1,59
27	P3.2	93,38	0,635	
28	P3.3	95,88	0,652	
29	P3.4	96,47	0,656	
30	P3.5	92,79	0,631	
Standar			0,680	

Lampiran 19. Lampiran hasil selisih penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	$\Delta T1 = T1 - T2$	$\Delta T1 = T1 - T3$
Kontrol normal	-0,07	-20,30
	-0,51	-13,21
	-0,47	0,84
	-1,49	-19,96
	-1,20	-7,44
Rata-rata \pm SD	-0,75 \pm 0,58	-12,02 \pm 8,94
Kontrol negatif	-1,77	31,46
	-1,97	6,89
	-0,40	37,18
	-0,77	18,47
	-1,09	14,96
Rata-rata \pm SD	-1,20 \pm 0,66	21,79 \pm 12,35
Kontrol positif	34,14	131,79
	33,45	129,20
	35,80	112,44
	37,14	128,22
	36,07	129,56
Rata-rata \pm SD	35,32 \pm 1,50	126,24 \pm 7,83
Dosis 125 mg/kg BB	28,25	58,54
	26,77	68,52
	35,94	73,53
	26,30	69,57
	24,17	39,90
Rata-rata \pm SD	28,29 \pm 4,52	62,01 \pm 13,54
Dosis 250 mg/kg BB	26,78	99,39
	26,84	114,02
	26,33	121,01
	23,80	118,61
	24,17	116,08
Rata-rata \pm SD	26,12 \pm 1,31	113,82 \pm 8,49
Dosis 500 mg/kg BB	65,75	135,29
	64,79	135,72
	61,08	137,86
	50,15	120,56
	42,98	118,35
Rata-rata \pm SD	56,95 \pm 9,97	129,56 \pm 9,31

Lampiran 20. Perhitungan kadar malondialdehid

Perhitungan kadar malondialdehid

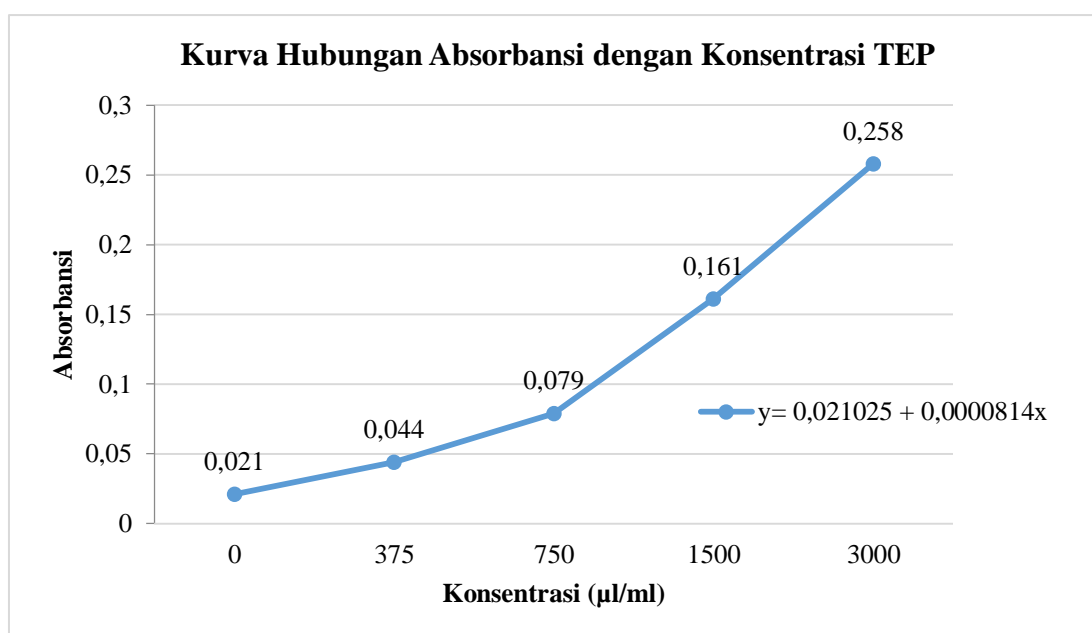
$$\text{Kadar glukosa} = \frac{\text{Absorbansi Sampel} - a}{b} \times 10 \text{ mg/dl}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar glukosa} &= \frac{0,036 - 0,021025}{0,0000814} \times 10 \text{ mg/dl} \\ &= 1,84 \text{ mg/dl} \end{aligned}$$

No	Kode	Abs	MDA mmol/g
1	K.1	0,036	1,84
2	K.2	0,030	1,11
3	K.3	0,029	0,98
4	K.4	0,034	1,60
5	K.5	0,032	1,35
Rata-rata ± SD			1,376 ± 0,351
6	DM.1	0,096	9,21
7	DM.2	0,087	8,11
8	DM.3	0,090	8,48
9	DM.4	0,085	7,86
10	DM.5	0,091	8,60
Rata-rata ± SD			8,452 ± 0,515
11	K (+).1	0,030	1,11
12	K (+).2	0,033	1,47
13	K (+).3	0,039	2,21
14	K (+).4	0,035	1,72
15	K (+).5	0,031	1,23
Rata-rata ± SD			1,548 ± 0,437
16	P1.1	0,063	5,16
17	P1.2	0,057	4,42
18	P1.3	0,068	5,77
19	P1.4	0,060	4,79
20	P1.5	0,072	6,27
Rata-rata ± SD			5,282 ± 0,744
21	P2.1	0,046	3,07
22	P2.2	0,042	2,58
23	P2.3	0,038	2,09
24	P2.4	0,040	2,33
25	P2.5	0,044	2,83
Rata-rata ± SD			2,58 ± 0,388
26	P3.1	0,034	1,60
27	P3.2	0,032	1,35
28	P3.3	0,037	1,97
29	P3.4	0,041	2,46
30	P3.5	0,031	1,23
Rata-rata ± SD			1,722 ± 0,500

Lampiran 21. Hasil Pengukuran Absorbansi kurva standar

Konsentrasi ($\mu\text{l/ml}$)	Absorbansi
0	0,021
375	0,044
750	0,079
1500	0,161
3000	0,258



Perhitungan Kadar MDA hati tikus

$$a = 0,021025$$

$$b = 0,0000814$$

$$r = 0,994173$$

Persamaan kurva

$$y = a + bx$$

$$y = 0,021025 + 0,0000814x$$

$$0,036 = 0,021025 + 0,0000814x$$

$$X = \frac{0,036 - 0,0000814}{0,021025} = 1,70 \mu\text{l/ml}$$

Lampiran 22. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T₀

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
penurunan_kadar_glu kosa_darah	Kontrol normal	.188	5	.200 ⁺	.946	5	.707
	Kontrol negatif	.188	5	.200 ⁺	.921	5	.539
	Kontrol positif	.260	5	.200 ⁺	.890	5	.355
	Dosis 125 mg/kg BB	.208	5	.200 ⁺	.960	5	.811
	Dosis 250 mg/kg BB	.193	5	.200 ⁺	.973	5	.894
	Dosis 500 mg/kg BB	.314	5	.120	.809	5	.096

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok ($p > 0,05$) (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_kadar_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.459	5	24	.017

Nilai probabilitas dari output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig.= 0,017 > 0,05 maka H_0 ditolak atau kelima kelompok tidak memiliki varians yang sama

ANOVA

penurunan_kadar_glukosa_darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	236.064	5	47.213	1.601	.198
Within Groups	707.622	24	29.484		
Total	943.685	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui nilai sig.=0,198 < 0,05 (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

penurunan_kadar_glukosa_darah
Dunnett T3

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol normal	Kontrol negatif	-.17000	2.54643	1.000	-10.7121	10.3721
	Kontrol positif	6.79200	4.60784	.844	-12.7450	26.3290
	Dosis 125 mg/kg BB	-.36800	3.19521	1.000	-12.8155	12.0795
	Dosis 250 mg/kg BB	4.16800	3.00407	.889	-7.5301	15.8661
	Dosis 500 mg/kg BB	-.43000	2.73456	1.000	-11.2968	10.4368
Kontrol negative	Kontrol normal	.17000	2.54643	1.000	-10.3721	10.7121
	Kontrol positif	6.96200	4.26532	.763	-13.0245	26.9485
	Dosis 125 mg/kg BB	-.19800	2.67772	1.000	-11.4421	11.0461
	Dosis 250 mg/kg BB	4.33800	2.44648	.691	-5.6776	14.3536
	Dosis 500 mg/kg BB	-.26000	2.10680	1.000	-8.5739	8.0539
Kontrol positif	Kontrol normal	-6.79200	4.60784	.844	-26.3290	12.7450
	Kontrol negatif	-6.96200	4.26532	.763	-26.9485	13.0245
	Dosis 125 mg/kg BB	-7.16000	4.68167	.819	-26.7248	12.4048
	Dosis 250 mg/kg BB	-2.62400	4.55336	1.000	-22.1639	16.9159
	Dosis 500 mg/kg BB	-7.22200	4.38024	.755	-26.9302	12.4862
Dosis 125 mg/kg BB	Kontrol normal	.36800	3.19521	1.000	-12.0795	12.8155
	Kontrol negatif	.19800	2.67772	1.000	-11.0461	11.4421
	Kontrol positif	7.16000	4.68167	.819	-12.4048	26.7248
	Dosis 250 mg/kg BB	4.53600	3.11614	.859	-7.6391	16.7111
	Dosis 500 mg/kg BB	-.06200	2.85721	1.000	-11.5360	11.4120
Dosis 250 mg/kg BB	Kontrol normal	-4.16800	3.00407	.889	-15.8661	7.5301
	Kontrol negatif	-4.33800	2.44648	.691	-14.3536	5.6776
	Kontrol positif	2.62400	4.55336	1.000	-16.9159	22.1639
	Dosis 125 mg/kg BB	-4.53600	3.11614	.859	-16.7111	7.6391
	Dosis 500 mg/kg BB	-4.59800	2.64174	.709	-15.0199	5.8239
Dosis 500 mg/kg BB	Kontrol normal	.43000	2.73456	1.000	-10.4368	11.2968
	Kontrol negatif	.26000	2.10680	1.000	-8.0539	8.5739
	Kontrol positif	7.22200	4.38024	.755	-12.4862	26.9302
	Dosis 125 mg/kg BB	.06200	2.85721	1.000	-11.4120	11.5360
	Dosis 250 mg/kg BB	4.59800	2.64174	.709	-5.8239	15.0199

Lampiran 23. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T₁

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
penurunan_kadar _glukosa_darah	Kontrol normal	.238	5	.200*	.899	5	.402
	Kontrol negatif	.311	5	.128	.893	5	.374
	Kontrol positif	.206	5	.200*	.939	5	.661
	Dosis 125 mg/kg BB	.182	5	.200*	.983	5	.952
	Dosis 250 mg/kg BB	.300	5	.161	.763	5	.039
	Dosis 500 mg/kg BB	.300	5	.159	.891	5	.362

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok ($p > 0,05$) (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_kadar_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.409	5	24	.257

Nilai probabilitas dari output diatas maka dapat diketahui bahwa nilai sig.= 0,275 > 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	79676.496	5	15935.299	257.871	.000
Within Groups	1483.094	24	61.796		
Total	81159.590	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui 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	-144.95000	4.97174	.000	-160.3223	-129.5777
	Kontrol positif	-136.90200	4.97174	.000	-152.2743	-121.5297
	Dosis 125 mg/kg BB	-135.85000	4.97174	.000	-151.2223	-120.4777
	Dosis 250 mg/kg BB	-132.01000	4.97174	.000	-147.3823	-116.6377
	Dosis 500 mg/kg BB	-139.69000	4.97174	.000	-155.0623	-124.3177
Kontrol negative	Kontrol normal	144.95000	4.97174	.000	129.5777	160.3223
	Kontrol positif	8.04800	4.97174	.595	-7.3243	23.4203
	Dosis 125 mg/kg BB	9.10000	4.97174	.466	-6.2723	24.4723
	Dosis 250 mg/kg BB	12.94000	4.97174	.135	-2.4323	28.3123
	Dosis 500 mg/kg BB	5.26000	4.97174	.893	-10.1123	20.6323
Kontrol positif	Kontrol normal	136.90200	4.97174	.000	121.5297	152.2743
	Kontrol negatif	-8.04800	4.97174	.595	-23.4203	7.3243
	Dosis 125 mg/kg BB	1.05200	4.97174	1.000	-14.3203	16.4243
	Dosis 250 mg/kg BB	4.89200	4.97174	.919	-10.4803	20.2643
	Dosis 500 mg/kg BB	-2.78800	4.97174	.993	-18.1603	12.5843
Dosis 125 mg/kg BB	Kontrol normal	135.85000	4.97174	.000	120.4777	151.2223
	Kontrol negatif	-9.10000	4.97174	.466	-24.4723	6.2723
	Kontrol positif	-1.05200	4.97174	1.000	-16.4243	14.3203
	Dosis 250 mg/kg BB	3.84000	4.97174	.970	-11.5323	19.2123
	Dosis 500 mg/kg BB	-3.84000	4.97174	.970	-19.2123	11.5323
Dosis 250 mg/kg BB	Kontrol normal	132.01000	4.97174	.000	116.6377	147.3823
	Kontrol negatif	-12.94000	4.97174	.135	-28.3123	2.4323
	Kontrol positif	-4.89200	4.97174	.919	-20.2643	10.4803
	Dosis 125 mg/kg BB	-3.84000	4.97174	.970	-19.2123	11.5323
	Dosis 500 mg/kg BB	-7.68000	4.97174	.640	-23.0523	7.6923
Dosis 500 mg/kg BB	Kontrol normal	139.69000	4.97174	.000	124.3177	155.0623
	Kontrol negatif	-5.26000	4.97174	.893	-20.6323	10.1123
	Kontrol positif	2.78800	4.97174	.993	-12.5843	18.1603
	Dosis 125 mg/kg BB	3.84000	4.97174	.970	-11.5323	19.2123
	Dosis 250 mg/kg BB	7.68000	4.97174	.640	-7.6923	23.0523

*. The mean difference is signi

Homogeneous Subsets

penurunan_kadar_glukosa_darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kontrol normal	5	84.3980	
Dosis 250 mg/kg BB	5		216.4080
Dosis 125 mg/kg BB	5		220.2480
Kontrol positif	5		221.3000
Dosis 500 mg/kg BB	5		224.0880
Kontrol negative	5		229.3480
Sig.		1.000	.135

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari output diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok terdapat nilai sig. = 0,135 > 0,05 (H_0 diterima).

Lampiran 24. Hasil uji statistik kadar glukosa darah tikus pada T₂

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
penurunan_kadar _glukosa_darah	Kontrol normal	.193	5	.200	.956	5	.783
	Kontrol negative	.285	5	.200	.909	5	.461
	Kontrol positif	.164	5	.200	.971	5	.879
	Dosis 125 mg/kg BB	.233	5	.200	.904	5	.432
	Dosis 250 mg/kg BB	.283	5	.200	.831	5	.141
	Dosis 500 mg/kg BB	.187	5	.200	.923	5	.552

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output 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.
1.009	5	24	.434

Nilai probabilitas dari output diatas adalah memiliki sig. = 0,434 > 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	59313.635	5	11862.727	332.760	.000
Within Groups	855.587	24	35.649		
Total	60169.222	29			

Dari output ANOVA diatas 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 negative	-145.40000*	3.77621	.000	-157.0758	-133.7242
	Kontrol positif	-100.83600*	3.77621	.000	-112.5118	-89.1602
	Dosis 125 mg/kg BB	-106.81600*	3.77621	.000	-118.4918	-95.1402
	Dosis 250 mg/kg BB	-105.14200*	3.77621	.000	-116.8178	-93.4662
	Dosis 500 mg/kg BB	-81.99400*	3.77621	.000	-93.6698	-70.3182
Kontrol negative	Kontrol normal	145.40000*	3.77621	.000	133.7242	157.0758
	Kontrol positif	44.56400*	3.77621	.000	32.8882	56.2398
	Dosis 125 mg/kg BB	38.58400*	3.77621	.000	26.9082	50.2598
	Dosis 250 mg/kg BB	40.25800*	3.77621	.000	28.5822	51.9338
	Dosis 500 mg/kg BB	63.40600*	3.77621	.000	51.7302	75.0818
Kontrol positif	Kontrol normal	100.83600*	3.77621	.000	89.1602	112.5118
	Kontrol negative	-44.56400*	3.77621	.000	-56.2398	-32.8882
	Dosis 125 mg/kg BB	-5.98000	3.77621	.616	-17.6558	5.6958
	Dosis 250 mg/kg BB	-4.30600	3.77621	.860	-15.9818	7.3698
	Dosis 500 mg/kg BB	18.84200	3.77621	.001	7.1662	30.5178
Dosis 125 mg/kg BB	Kontrol normal	106.81600*	3.77621	.000	95.1402	118.4918
	Kontrol negative	-38.58400*	3.77621	.000	-50.2598	-26.9082
	Kontrol positif	5.98000	3.77621	.616	-5.6958	17.6558
	Dosis 250 mg/kg BB	1.67400	3.77621	.998	-10.0018	13.3498
	Dosis 500 mg/kg BB	24.82200*	3.77621	.000	13.1462	36.4978
Dosis 250 mg/kg BB	Kontrol normal	105.14200*	3.77621	.000	93.4662	116.8178
	Kontrol negative	-40.25800*	3.77621	.000	-51.9338	-28.5822
	Kontrol positif	4.30600	3.77621	.860	-7.3698	15.9818
	Dosis 125 mg/kg BB	-1.67400	3.77621	.998	-13.3498	10.0018
	Dosis 500 mg/kg BB	23.14800*	3.77621	.000	11.4722	34.8238
Dosis 500 mg/kg BB	Kontrol normal	81.99400*	3.77621	.000	70.3182	93.6698
	Kontrol negatif	-63.40600*	3.77621	.000	-75.0818	-51.7302
	Kontrol positif	-18.84200*	3.77621	.001	-30.5178	-7.1662
	Dosis 125 mg/kg BB	-24.82200*	3.77621	.000	-36.4978	-13.1462
	Dosis 250 mg/kg BB	-23.14800*	3.77621	.000	-34.8238	-11.4722

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

Homogeneous Subsets

penurunan_kadar_glukosa_darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol normal	5	85.1460			
Dosis 500 mg/kg BB	5		167.1400		
Kontrol positif	5			185.9820	
Dosis 250 mg/kg BB	5			190.2880	
Dosis 125 mg/kg BB	5			191.9620	
Kontrol negative	5				230.5460
Sig.		1.000	1.000	.616	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Output diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok kecuali kelompok dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan kelompok positif (glibenklamid) dengan nilai $\text{sig.}=0,616$ ($P>0,05$).

Lampiran 25. Hasil uji statistik kadar gula darah tikus pada T₃

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok	Kontrol normal	.128	5	.200 [*]	.996	5	.996
	Kontrol negative	.192	5	.200 [*]	.973	5	.897
	Kontrol positif	.170	5	.200 [*]	.966	5	.849
	Dosis 125 mg/kg BB	.240	5	.200 [*]	.941	5	.675
	Dosis 250 mg/kg BB	.297	5	.172	.834	5	.150
	Dosis 500 mg/kg BB	.203	5	.200 [*]	.920	5	.531

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output 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

Kelompok			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.399	5	24	.260

Nilai probabilitas dari output diatas adalah memiliki sig.= 0,260 > 0,05 maka H_0 diterima

ANOVA

Kelompok					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	55310.463	5	11062.093	192.100	.000
Within Groups	1382.044	24	57.585		
Total	56692.507	29			

Dari output ANOVA diatas 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

Kelompok
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negative	-111.14800	4.79938	.000	-125.9874	-96.3086
	kelompok positif	1.35400	4.79938	1.000	-13.4854	16.1934
	Dosis 125 mg/kg BB	-61.82200*	4.79938	.000	-76.6614	-46.9826
	Dosis 250 mg/kg BB	-6.17600	4.79938	.789	-21.0154	8.6634
	Dosis 500 mg/kg BB	1.88400	4.79938	.999	-12.9554	16.7234
kontrol negative	kontrol normal	111.14800*	4.79938	.000	96.3086	125.9874
	kelompok positif	112.50200*	4.79938	.000	97.6626	127.3414
	Dosis 125 mg/kg BB	49.32600*	4.79938	.000	34.4866	64.1654
	Dosis 250 mg/kg BB	104.97200*	4.79938	.000	90.1326	119.8114
	Dosis 500 mg/kg BB	113.03200*	4.79938	.000	98.1926	127.8714
kelompok positif	kontrol normal	-1.35400	4.79938	1.000	-16.1934	13.4854
	kontrol negative	-112.50200*	4.79938	.000	-127.3414	-97.6626
	Dosis 125 mg/kg BB	-63.17600*	4.79938	.000	-78.0154	-48.3366
	Dosis 250 mg/kg BB	-7.53000	4.79938	.625	-22.3694	7.3094
	Dosis 500 mg/kg BB	.53000	4.79938	1.000	-14.3094	15.3694
Dosis 125 mg/kg BB	kontrol normal	61.82200*	4.79938	.000	46.9826	76.6614
	kontrol negative	-49.32600*	4.79938	.000	-64.1654	-34.4866
	kelompok positif	63.17600*	4.79938	.000	48.3366	78.0154
	Dosis 250 mg/kg BB	55.64600*	4.79938	.000	40.8066	70.4854
	Dosis 500 mg/kg BB	63.70600*	4.79938	.000	48.8666	78.5454
Dosis 250 mg/kg BB	kontrol normal	6.17600	4.79938	.789	-8.6634	21.0154
	kontrol negative	-104.97200*	4.79938	.000	-119.8114	-90.1326
	kelompok positif	7.53000	4.79938	.625	-7.3094	22.3694
	Dosis 125 mg/kg BB	-55.64600*	4.79938	.000	-70.4854	-40.8066
	Dosis 500 mg/kg BB	8.06000	4.79938	.557	-6.7794	22.8994
Dosis 500 mg/kg BB	kontrol normal	-1.88400	4.79938	.999	-16.7234	12.9554
	kontrol negatif	-113.03200*	4.79938	.000	-127.8714	-98.1926
	kelompok positif	-.53000	4.79938	1.000	-15.3694	14.3094
	Dosis 125 mg/kg BB	-63.70600*	4.79938	.000	-78.5454	-48.8666
	Dosis 250 mg/kg BB	-8.06000	4.79938	.557	-22.8994	6.7794

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

Homogeneous Subsets

Kadar_glukosa_darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Dosis 500 mg/kg BB	5	94.5280		
kelompok positif	5	95.0580		
kontrol normal	5	96.4120		
Dosis 250 mg/kg BB	5	102.5880		
Dosis 125 mg/kg BB	5		158.2340	
kontrol negative	5			207.5600
Sig.		.557	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Output diatas menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar gula yang signifikan antara kelompok kecuali kelompok dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan kelompok positif (glibenklamid) dengan nilai sig.=0,557 ($P>0,05$).

Lampiran 26. Hasil uji statistik anova malondialdehid

Kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar MDA	kontrol normal	.176	5	.200	.964	5	.835
	kontrol negatif	.187	5	.200	.969	5	.867
	kontrol positif	.171	5	.200	.941	5	.671
	Dosis 125mg/kg BB	.165	5	.200	.971	5	.880
	Dosis 250mg/kg BB	.140	5	.200	.985	5	.959
	Dosis 500mg/kg BB	.196	5	.200	.934	5	.624

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output 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

Kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.998	5	24	.440

Nilai probabilitas dari output diatas adalah memiliki sig.= 0,440 > 0,05 maka H_0 diterima

ANOVA

Kadar MDA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	200.135	5	40.027	156.298	.000
Within Groups	6.146	24	.256		
Total	206.281	29			

Dari output ANOVA diatas 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

Kadar MDA

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negative	-7.07600 [*]	.32006	.000	-8.0656	-6.0864
	kontrol positif	-.17200	.32006	.994	-1.1616	.8176
	Dosis 125mg/kg BB	-3.90600 [*]	.32006	.000	-4.8956	-2.9164
	Dosis 250mg/kg BB	-1.20400 [*]	.32006	.011	-2.1936	-.2144
	Dosis 500mg/kg BB	-.34600	.32006	.884	-1.3356	.6436
kontrol negative	kontrol normal	7.07600 [*]	.32006	.000	6.0864	8.0656
	kontrol positif	6.90400 [*]	.32006	.000	5.9144	7.8936
	Dosis 125mg/kg BB	3.17000 [*]	.32006	.000	2.1804	4.1596
	Dosis 250mg/kg BB	5.87200 [*]	.32006	.000	4.8824	6.8616
	Dosis 500mg/kg BB	6.73000 [*]	.32006	.000	5.7404	7.7196
kontrol positif	kontrol normal	.17200	.32006	.994	-.8176	1.1616
	kontrol negative	-6.90400 [*]	.32006	.000	-7.8936	-5.9144
	Dosis 125mg/kg BB	-3.73400 [*]	.32006	.000	-4.7236	-2.7444
	Dosis 250mg/kg BB	-1.03200 [*]	.32006	.037	-2.0216	-.0424
	Dosis 500mg/kg BB	-.17400	.32006	.994	-1.1636	.8156
Dosis 125mg/kg BB	kontrol normal	3.90600 [*]	.32006	.000	2.9164	4.8956
	kontrol negative	-3.17000 [*]	.32006	.000	-4.1596	-2.1804
	kontrol positif	3.73400 [*]	.32006	.000	2.7444	4.7236
	Dosis 250mg/kg BB	2.70200 [*]	.32006	.000	1.7124	3.6916
	Dosis 500mg/kg BB	3.56000 [*]	.32006	.000	2.5704	4.5496
Dosis 250mg/kg BB	kontrol normal	1.20400 [*]	.32006	.011	.2144	2.1936
	kontrol negative	-5.87200 [*]	.32006	.000	-6.8616	-4.8824
	kontrol positif	1.03200 [*]	.32006	.037	.0424	2.0216
	Dosis 125mg/kg BB	-2.70200 [*]	.32006	.000	-3.6916	-1.7124
	Dosis 500mg/kg BB	.85800	.32006	.116	-.1316	1.8476
Dosis 500mg/kg BB	kontrol normal	.34600	.32006	.884	-.6436	1.3356
	kontrol negatif	-6.73000 [*]	.32006	.000	-7.7196	-5.7404
	kontrol positif	.17400	.32006	.994	-.8156	1.1636
	Dosis 125mg/kg BB	-3.56000 [*]	.32006	.000	-4.5496	-2.5704
	Dosis 250mg/kg BB	-.85800	.32006	.116	-1.8476	.1316

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

Homogeneous Subsets

Kadar MDA

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol normal	5	1.3760			
kontrol positif	5	1.5480			
Dosis 500mg/kg BB	5	1.7220	1.7220		
Dosis 250mg/kg BB	5		2.5800		
Dosis 125mg/kg BB	5			5.2820	
kontrol negative	5				8.4520
Sig.		.884	.116	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan kadar malondialdehid yang signifikan antara kelompok dosis 500 mg/kg BB dan kelompok kontrol normal, antara dosis kelompok 250 mg/kg BB dan kelompok dosis 500 mg/kg BB

Lampiran 27. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus T₁ terhadap T₂

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
penurunan_kadar_glu kosa_darah	Kontrol normal	.239	5	.200*	.954	5	.768
	Kontrol negative	.196	5	.200*	.953	5	.759
	Kontrol positif	.281	5	.200*	.853	5	.204
	Dosis 125 mg/kg BB	.258	5	.200*	.845	5	.180
	Dosis 250 mg/kg BB	.319	5	.106	.814	5	.105
	Dosis 500 mg/kg BB	.200	5	.200*	.914	5	.492

a. Lilliefors Significance Correction

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

Dari data output diatas memiliki nilai probabilitas (sig.) > 0,05 (H₀ diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian ANOVA.

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_kadar_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8.843	5	24	.000

Nilai probabilitas dari output diatas adalah memiliki sig.= 0,000 < 0,05 maka H₀ ditolak disimpulkan bahwa terdapat varians yang berbeda

ANOVA

penurunan_kadar_glukosa_darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2537.916	5	507.583	190.848	.000
Within Groups	63.831	24	2.660		
Total	2601.746	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig.= 0,000 < 0,05 (H₀ ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

penurunan_kadar_glukosa_darah
Dunnnett T3

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol normal	Kontrol negatif	-.36400	.34007	.970	-1.8833	1.1553
	Kontrol positif	-16.84600	.34189	.000	-18.3627	-15.3293
	Dosis 125 mg/kg BB	-13.69200	.73628	.000	-16.9055	-10.4785
	Dosis 250 mg/kg BB	-12.96800	.45145	.000	-14.7251	-11.2109
	Dosis 500 mg/kg BB	-26.19600	1.61435	.000	-34.1980	-18.1940
Kontrol negative	Kontrol normal	.36400	.34007	.970	-1.1553	1.8833
	Kontrol positif	-16.48200	.18977	.000	-17.2206	-15.7434
	Dosis 125 mg/kg BB	-13.32800	.67915	.000	-16.6944	-9.9616
	Dosis 250 mg/kg BB	-12.60400	.35061	.000	-14.1817	-11.0263
	Dosis 500 mg/kg BB	-25.83200	1.58910	.001	-33.9778	-17.6862
Kontrol positif	Kontrol normal	16.84600	.34189	.000	15.3293	18.3627
	Kontrol negatif	16.48200	.18977	.000	15.7434	17.2206
	Dosis 125 mg/kg BB	3.15400	.68006	.063	-.2078	6.5158
	Dosis 250 mg/kg BB	3.87800	.35238	.001	2.3032	5.4528
	Dosis 500 mg/kg BB	-9.35000	1.58949	.031	-17.4933	-1.2067
Dosis 125 mg/kg BB	Kontrol normal	13.69200	.73628	.000	10.4785	16.9055
	Kontrol negatif	13.32800	.67915	.000	9.9616	16.6944
	Kontrol positif	-3.15400	.68006	.063	-6.5158	.2078
	Dosis 250 mg/kg BB	.72400	.74121	.985	-2.4862	3.9342
	Dosis 500 mg/kg BB	-12.50400	1.71806	.005	-20.1797	-4.8283
Dosis 250 mg/kg BB	Kontrol normal	12.96800	.45145	.000	11.2109	14.7251
	Kontrol negatif	12.60400	.35061	.000	11.0263	14.1817
	Kontrol positif	-3.87800	.35238	.001	-5.4528	-2.3032
	Dosis 125 mg/kg BB	-.72400	.74121	.985	-3.9342	2.4862
	Dosis 500 mg/kg BB	-13.22800	1.61660	.007	-21.2186	-5.2374
Dosis 500 mg/kg BB	Kontrol normal	26.19600	1.61435	.000	18.1940	34.1980
	Kontrol negatif	25.83200	1.58910	.001	17.6862	33.9778
	Kontrol positif	9.35000	1.58949	.031	1.2067	17.4933
	Dosis 125 mg/kg BB	12.50400	1.71806	.005	4.8283	20.1797
	Dosis 250 mg/kg BB	13.22800	1.61660	.007	5.2374	21.2186

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

Lampiran 28. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar glukosa darah tikus T₁ terhadap T₃

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
penurunan_kadar_glukosa_darah	Kontrol normal	.203	5	.200*	.919	5	.522
	Kontrol negatif	.205	5	.200*	.940	5	.668
	Kontrol positif	.193	5	.200*	.932	5	.612
	Dosis 125 mg/kg BB	.296	5	.176	.811	5	.099
	Dosis 250 mg/kg BB	.407	5	.007	.694	5	.008
	Dosis 500 mg/kg BB	.350	5	.045	.771	5	.046

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

penurunan_kadar_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.877	5	24	.010

ANOVA

penurunan_kadar_glukosa_darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22041.060	5	4408.212	129.032	.000
Within Groups	819.926	24	34.164		
Total	22860.986	29			

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	-23.91400	3.69668	.000	-35.3439	-12.4841
	Kontrol positif	-71.61800	3.69668	.000	-83.0479	-60.1881
	Dosis 125 mg/kg BB	-42.53400	3.69668	.000	-53.9639	-31.1041
	Dosis 250 mg/kg BB	-67.11000	3.69668	.000	-78.5399	-55.6801
	Dosis 500 mg/kg BB	-72.28400	3.69668	.000	-83.7139	-60.8541
Kontrol negative	Kontrol normal	23.91400	3.69668	.000	12.4841	35.3439
	Kontrol positif	-47.70400	3.69668	.000	-59.1339	-36.2741
	Dosis 125 mg/kg BB	-18.62000	3.69668	.000	-30.0499	-7.1901
	Dosis 250 mg/kg BB	-43.19600	3.69668	.000	-54.6259	-31.7661
	Dosis 500 mg/kg BB	-48.37000	3.69668	.000	-59.7999	-36.9401
Kontrol positif	Kontrol normal	71.61800	3.69668	.000	60.1881	83.0479
	Kontrol negatif	47.70400	3.69668	.000	36.2741	59.1339
	Dosis 125 mg/kg BB	29.08400	3.69668	.000	17.6541	40.5139
	Dosis 250 mg/kg BB	4.50800	3.69668	.823	-6.9219	15.9379
	Dosis 500 mg/kg BB	-.66600	3.69668	1.000	-12.0959	10.7639
Dosis 125 mg/kg BB	Kontrol normal	42.53400	3.69668	.000	31.1041	53.9639
	Kontrol negatif	18.62000	3.69668	.000	7.1901	30.0499
	Kontrol positif	-29.08400	3.69668	.000	-40.5139	-17.6541
	Dosis 250 mg/kg BB	-24.57600	3.69668	.000	-36.0059	-13.1461
	Dosis 500 mg/kg BB	-29.75000	3.69668	.000	-41.1799	-18.3201
Dosis 250 mg/kg BB	Kontrol normal	67.11000	3.69668	.000	55.6801	78.5399
	Kontrol negatif	43.19600	3.69668	.000	31.7661	54.6259
	Kontrol positif	-4.50800	3.69668	.823	-15.9379	6.9219
	Dosis 125 mg/kg BB	24.57600	3.69668	.000	13.1461	36.0059
	Dosis 500 mg/kg BB	-5.17400	3.69668	.727	-16.6039	6.2559
Dosis 500 mg/kg BB	Kontrol normal	72.28400	3.69668	.000	60.8541	83.7139
	Kontrol negatif	48.37000	3.69668	.000	36.9401	59.7999
	Kontrol positif	.66600	3.69668	1.000	-10.7639	12.0959
	Dosis 125 mg/kg BB	29.75000	3.69668	.000	18.3201	41.1799
	Dosis 250 mg/kg BB	5.17400	3.69668	.727	-6.2559	16.6039

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

Homogeneous Subsets

penurunan_kadar_glukosa_darah

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol normal	5	-14.5260			
Kontrol negative	5		9.3880		
Dosis 125 mg/kg BB	5			28.0080	
Dosis 250 mg/kg BB	5				52.5840
Kontrol positif	5				57.0920
Dosis 500 mg/kg BB	5				57.7580
Sig.		1.000	1.000	1.000	.727

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.