

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL BUAH  
OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:**

**Vianda Ekta Putri  
19133924A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL BUAH  
OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:**

**Vianda Ekta Putri  
19133924A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul :**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL BUAH  
OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**Oleh :**

**Vianda Ekta Putri  
19133924A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 7 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. P. Oestari, SU., M.M., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Pembimbing pendamping

Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamuji W., M.Si., Apt
2. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

## 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 arya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 7 Juni 2017



Vianda Ekta Putri

## **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 arya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 7 Juni 2017

Vianda Ekta Putri

## **PERSEMBAHAN**

*Bagiku, Skripsi adalah ujian mental dan fisik. Karena apa yang kita tulis dan buah pikiran itu tak semua pasti bisa tertulis berikut kelihaihan menulis tidak semua orang miliki. Tapi tuntutan dan kesadaran untuk menyelesaikan tanggung jawab ini adalah penyelesaiannya.*

*Bagiku, skripsi itu adalah proses. Bukan suatu pertanyaan, “Apa saja kah yang anda dapat kuliah di farmasi ini selama 4 tahun?” karena setiap orang akan mendapatkan pekerjaan yang spesifik dan passion yang mendasari.*

*Sukses punya seribu jalan, tanyakan 1 pertanyaan. Bagaimana cara menggapainya? ceritakan atau jadikan imajinasi untuk merealisasikan.*

*-PASSION NEED ACTION-*

*(Vianda Ekta)*

Kupersembahkan skripsi ini untuk :

1. Allah Yang Maha Esa, yang memberikan kesehatan, perlindunganNya dan kekuatan agar semangat meyelesaikan skripsi.
2. Mama dan Papa yang selalu mendukung agar tak mudah menyerah dan bertanggung jawab. Serta terima kasih telah membiayai selama perkuliahan ini.
3. Dosen pembimbing Ibu Rina, Ibu Wiwin dan Bapak Muchalal. Terima kasih sudah mau membimbing dan meluangkan waktu untuk membagikan ilmunya.
4. Tiptoe Shoes Care, Side Effect Cloth dan Somedrink Squash usaha yang saya dirikan, telah memberikan semangat lebih untuk belajar berwirausaha dan memberikan semangat untuk membagi waktu dalam pekerjaan dan tugas akhir skripsi.
5. Galuh Santikosari terimakasih sudah membantu selama penelitian, partner coffee time dan partner Tiptoe Shoes Care.

6. Teruntuk teman-temanku : Ressa, Lala, Kak Mita, Rani, Jovita, Eka, Lina, Ina, Ica, Endah, Eki Marlia, Fara, Fanny, Kak Novi, Vesa dan Egi. Terimakasih atas dukungannya.
7. Teruntuk RRGJnjoy : Rani Ramadhany dan Gloria Jessica, terimakasih sudah menjadi peneyemangat dan mempertemukan dengan keluarga RRGJnjoy.
8. Almamater kebangganku Fakultas Farmasi USB 2013
9. Agama, Bangsa dan Negara Indonesia.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN”** ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu beliau untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Wiwin Herdwiani, SF, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu dosen panitia penguji skripsi yang telah memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang mempelajarinya.

Surakarta, 7 Juni 2017

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERNYATAAN.....	iii
PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Okra .....	5
1. Tanaman okra .....	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi tanaman .....	5
4. Kandungan kimia tanaman .....	7
5. Manfaat dan kegunaan.....	7
B. Diabetes Mellitus.....	8
1. Definisi .....	8
2. Diagnosis .....	8
3. Klasifikasi.....	9
3.1 DM tipe 1 .....	9
3.2 DM tipe 2 .....	9
3.3 DM gestasional.....	10
3.4 DM tipe lain .....	10
4. Komplikasi .....	10
C. Pengelolaan Diabetes Mellitus .....	11

1.	Terapi non farmakologi .....	11
1.1.	Diet .....	11
1.2.	Gerak badan.....	12
1.3.	Berhenti merokok .....	12
2.	Terapi farmakologi .....	12
2.1	Insulin.....	12
2.2	Golongan sulfonilurea .....	13
2.3	Golongan biguanida .....	13
2.4	Golongan meglitinid.....	13
2.5	Golongan thiazolidindion .....	13
2.6	Golongan inhibitor .....	14
D.	Glibenklamid .....	14
1.	Struktur kimia.....	14
2.	Pemerian dan kelarutan .....	15
3.	Farmakokinetika.....	15
4.	Mekanisme kerja .....	15
5.	Efek samping .....	15
6.	Interaksi obat .....	16
7.	Dosis dan aturan pakai .....	16
E.	Simplisia dan Ekstraksi .....	16
1.	Simplisia.....	16
2.	Pengeringan simplisia.....	16
3.	Ekstraksi .....	17
3.1	Maserasi.....	17
3.2.	Perkolasi. ....	17
3.3.	Soxhletasi. ....	18
4.	Larutan penyari.....	18
F.	Metode Uji.....	18
1.	Uji efek antidiabetes .....	18
1.1	Metode uji toleransi glukosa. ....	19
1.2	Metode uji diabetogen.....	19
1.3	Metode uji resisten insulin .....	20
G.	Hewan Uji.....	20
1.	Pengertian .....	20
2.	Karakteristik hewan uji .....	21
3.	Pengambilan darah .....	21
H.	Prinsip Pengukuran Menggunakan Glukometer.....	22
I.	Landasan Teori .....	22
J.	Hipotesis .....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....		24
A.	Populasi dan Sampel.....	24
1.	Populasi .....	24
2.	Sampel .....	24
B.	Variabel Penelitian .....	24
1.	Identifikasi variabel utama .....	24
2.	Klasifikasi variabel utama .....	24
3.	Definisi operasional variabel utama .....	25

C.	Alat dan Bahan .....	26
1.	Alat .....	26
2.	Bahan.....	26
2.1	Bahan sampel .....	26
2.2	Bahan kimia.....	26
3.	Hewan uji .....	26
D.	Jalannya Penelitian .....	26
1.	Determinasi tanaman okra.....	26
2.	Penyiapan bahan.....	27
3.	Pengeringan dan pembuatan serbuk buah okra .....	27
4.	Penetapan susut pengeringan.....	27
5.	Pembuatan ekstrak etanolik buah okra.....	27
6.	Penetapan kadar air .....	27
7.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak dan serbuk buah okra .	28
6.1	Identifikasi flavonoid .....	28
6.2	Identifikasi saponin .....	28
6.3	Identifikasi polifenol .....	28
6.4	Identifikasi terpenoid.....	28
8.	Pembuatan larutan uji.....	28
9.	Penentuan dosis .....	28
8.1	Dosis glibenklamid.....	28
8.2	Dosis ekstrak etanol buah okra.....	29
10.	Perlakuan hewan uji .....	29
E.	Analisis Data .....	29
F.	Prosedur Penelitian.....	30
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		32
A.	Hasil Penelitian.....	32
1.	Hasil determinasi buah okra .....	32
2.	Hasil penetapan rendemen serbuk hasil pengeringan buah okra .....	32
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra.....	32
4.	Hasil penetapan kadar air serbuk buah okra.....	33
B.	Pembuatan Ekstrak Etanol.....	33
C.	Identifikasi Kandungan Kimia .....	34
D.	Uji Aktivitas Antidiabetik .....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		45
A.	Kesimpulan.....	45
B.	Saran .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....		46
LAMPIRAN.....		53

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> L.) .....	5
Gambar 2. Struktur kimia glibenklamid .....	14
Gambar 3. Skema prosedur pengujian antidiabetes dengan induksi aloksan.....	31
Gambar 4. Grafik hubungan antara waktu pengukuran (hari) dengan kadar glukosa darah (mg/dl).....	37
Gambar 5. Struktur kimia quercetin .....	43

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil pengeringan tanaman bahan uji buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> L.).....	32
Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk tanaman bahan uji buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> L.).....	33
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk tanaman bahan uji buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> L.).....	33
Tabel 4. Hasil penetapan rendemen serbuk tanaman bahan uji buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> L.).....	34
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak buah okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> L.).....	34
Tabel 6. Kadar Rata-rata glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.....	37
Tabel 7. Hasil statistik $\Delta T$ rata-rata tiap kelompok.....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi .....	53
Lampiran 2. Surat keterangan penelitian .....	54
Lampiran 3. Sertifikat glibenklamid murni.....	55
Lampiran 4. Proses pengekstrakan.....	56
Lampiran 5. Hasil penetapan kadar air .....	57
Lampiran 6. Hasil kandungan kimia .....	58
Lampiran 7. Alat, bahan dan hewan .....	59
Lampiran 8. Perhitungan persentase rendemen serbuk hasil pengeringan buah okra .....	60
Lampiran 9. Perhitungan presentase hasil penetapan kadar air serbuk buah okra .....	61
Lampiran 10. Perhitungan persentase hasil rendemen ekstrak buah okra .....	62
Lampiran 11. Perhitungan dosis dan larutan stok .....	63
Lampiran 12. Lampiran volume pemberian BB tikus.....	65
Lampiran 13. Lampiran kadar glukosa darah .....	67
Lampiran 14. Lampiran hasil selisih penurunan kadar glukosa darah.....	68
Lampiran 15. Data hasil orientasi .....	69
Lampiran 16. Analisa statistik .....	70

## INTISARI

### **PUTRI, VE., 2017, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI EKSTRAK ETANOL BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Buah okra merupakan bahan alam yang secara empiris digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemi ekstrak etanol buah okra. Telah diuji aktivitas antihiperqlikemi dengan metode induksi aloksan pada tikus putih jantan.

Penelitian bersifat eksperimental yang dilakukan selama 12 hari menggunakan 25 ekor tikus dan dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif menggunakan CMC, kelompok kontrol positif menggunakan glibenklamid, dan ekstrak etanol buah okra dosis 50mg/kgBB, dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Kadar glukosa diukur pada T0, T1, T2, T3, T4 dan T5 menggunakan glukometer *strip test*.

Data dianalisis menggunakan *one-way* ANOVA dilanjutkan uji *Tukey* HSD. Hasil menunjukkan pada semua dosis menunjukkan adanya perbedaan terhadap kontrol negatif. Dosis 50 mg/kgBB memiliki efek dapat menurunkan kadar glukosa namun tidak sebanding dengan kontrol positif. Dosis 200 mg/kgBB memiliki efek menurunkan kadar glukosa namun menyebabkan gejala hipoglikemi. Dapat disimpulkan ekstrak etanol buah okra dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dosis efektif ekstrak buah okra dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah 100 mg/kgBB..

---

Kata kunci : Ekstrak etanol buah okra, *Abelmoschus esculentus* L, antihiperqlikemi, induksi aloksan

## ABSTRACT

**PUTRI, VE., 2017, TEST OF ACTIVITY ANTIHYPERGLYCEMIC ETHANOL EXTRACT OF OKRA FRUIT (*Abelmoschus esculentus* L.) ON MALE WHITE RATS BY ALLOXAN INDUCED, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Okra fruit is a natural ingredient that is empirically used for the treatment of diabetes mellitus. This study was conducted to determine the antihyperglycemic activity of okra ethanol extract. It has been tested antihyperglycemic activity by alloxan induction method in male white rat.

The experimental study was conducted for 12 days using 25 rats and divided into 5 groups: negative control group using CMC, positive control group using glibenclamide, and ethanol extract of okra dose 50 mg / kgBW, dose 100mg / kgBW and 200mg / kgBW. Glucose levels were measured at T0, T1, T2, T3, T4 and T5 using glucometer test strips.

Data were analyzed with *one-way* ANOVA followed by *Tukey* HSD test. showing at all doses showed a difference to negative controls. Dose 50 mg/kgBW has the effect of lowering glucose levels but not comparable with positive controls. Dose 200 mg/kgBW has the effect of lowering glucose levels but causing hypoglycemic symptoms. Can be concluded okra ethanol extract can decrease blood glucose level and effective dose of extract okra fruit in lowering blood glucose level is 100 mg / kgBW.

---

Keywords: Ethanol extract okra fruit, *Abelmoschus esculentus* L, antihyperglycemic, induction alloxan



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

DM Mellitus (DM) adalah suatu penyakit di mana tubuh tidak dapat mengendalikan secara otomatis tingkat gula dalam darahnya (Sustrani *et al.* 2006). DM ditandai oleh hiperglikemia yang disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berkaitan dengan defisiensi hormon insulin kombinasi dari defisiensi insulin dan atau resisten jaringan tubuh terhadap reaksi tersebut (WHO 1995).

DM dibagi menjadi beberapa jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM gestasional (terjadi pada saat kehamilan). DM tipe 1 terdapat kerusakan pulau langerhans kelenjar pankreas, sedangkan DM tipe 2 disebabkan kadar glukosa darah meningkat karena adanya resistensi insulin akibat gaya hidup yang salah. DM tipe 2 merupakan jenis yang banyak diderita oleh pasien DM, yakni 90% populasi dari semua DM. Seiring meningkatnya kemakmuran suatu bangsa, maka tingkat kekerapan DM semakin meningkat (Suyono 1995).

Meningkatnya prevalensi penyakit DM pada negara berkembang disebabkan kurangnya penelitian tentang epidemiologi penyakit DM dibanding negara maju. Perubahan gaya hidup dan meningkatnya pendapatan per-kapita menyebabkan meningkatnya prevalensi penyakit degeneratif seperti DM, hipertensi, penyakit jantung, dan lain lain (Suyono 1995).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa 177 juta penduduk dunia mengidap DM. Jumlah ini akan meningkat hingga melebihi 300 juta pada tahun 2025. Dr Paul Zimmet, direktur dari International DM Institute (IDI) di Victoria, Australia, meramalakan bahwa DM akan menjadi epidemi yang paling dahsyat dalam sejarah manusia. DM juga telah masuk dalam daftar "Penyakit Asia". Tahun 2003 saja diperkirakan 89 juta penduduk Asia menderita DM. Tercatat 4 dari 5 negara di dunia dengan jumlah penderita DM terbesar ada di Asia. Tahun 2025 nanti penderita di Asia mencapai 170 juta, hal ini yang menyebabkan negara-negara Asia sangat tidak siap menghadapi krisis kesehatan

ini, dengan konsekuensi akan membludaknya rumah sakit dan tergecatnya anggaran belanja nasional untuk kesehatan (Sustrani *et al.* 2006).

Diagnosis DM dipastikan bila terdapat keluhan khas poliuria, polifagia, dan podipsi. Disertai dengan satu nilai pemeriksaan glukosa darah tidak normal (glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg/dl atau glukosa darah puasa  $> 126$  mg/dl) serta ada beberapa keluhan tidak khas diantaranya gatal, mata kabur, disfungsi ereksi, dan lain lain. Apabila terjadi keraguan, Tes toleransi glukosa oral (TTGO) digunakan untuk mengukur kadar glukosa 2 jam setelah minum 75 g glukosa (Suyono 1995).

Perlunya pencegahan penyakit DM, mengingat komplikasi jangka panjang dapat menyebabkan keracunan glukosa, mata buta hingga komplikasi lain seperti gangren yang menyebabkan kaki harus diamputasi, dan komplikasi pada ginjal. (Suyono 1995). Kondisi hipoglikemia pada DM semakin sulit diatasi, terutama bila terjadi komplikasi. Efek samping yang terjadi dari obat sintesis dapat memperburuk keadaan dan dapat menyebabkan kematian. Efek samping yang sering terjadi pada obat DM terutama golongan sulfonilurea (glibenkamid) yaitu hipoglikemia, menyebabkan *flushing* apabila berinteraksi dengan alkohol dan kontraindikasi pada pasien insufisiensi ginjal dan hepar. Mengurangi efek samping dari obat anti DM sintesis adalah tantangan bagi kita sebagai farmasis (Chioma *et al.* 2013). Kemampuan herba untuk mengobati penyakit sama efektifnya dengan obat-obatan farmasi, dan mengurangi terjadinya efek sampingnya. Herba memang sangat ampuh sehingga dosis dan aturan pakainya sangatlah penting (Sustrani *et al.* 2006). Zat aktif dari tanaman dieksplorasi guna penemuan obat baru. Survei etnofarmakologi menunjukkan bahwa lebih dari 1200 tanaman digunakan seluruh dunia dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional sebagai antihiperqlikemik (Chioma *et al.* 2013).

Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) merupakan sayuran yang dibudidayakan di daerah beriklim tropis maupun subtropis di seluruh dunia. Buah dari tanaman ini mengandung nutrisi yang bermanfaat yaitu; protein, *niacin*, riboflavin, *phosporus*, zink, *copper*, potasium, vit A, B, C, K, tiamin, magnesium, folat, kalsium, dan mangan (Chioma *et al.* 2013). Selain manfaat gizi, setiap bagian dari

tanaman okra dapat digunakan sebagai obat tradisional diantaranya antidiabetes, antipiretik, diuretik, antispasmodik, dan lain lain (Roy *et al.* 2014). Kandungan utama dari okra (*Abelmoschus esculentus* L.) adalah  $\alpha$ -selulosa dan hemiselulosa yang memiliki efek antidiabetes (Winarno 1997).

Chioma *et al.* (2015) melaporkan, Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) di Nigeria sudah mulai diteliti hal ini disebabkan khasiat dari ekstrak air sudah menghasilkan yang signifikan untuk menurunkan glukosa darah pada DM tipe 2 yang diinduksi aloksan. Sedangkan di Indonesia okra masih belum banyak dikenal dan kandungan gizinya cukup tinggi (Sunarjono 2016).

Desthia *et al.* (2015) melaporkan, ekstrak etanol daun okra memiliki khasiat sebagai anti DM, namun hasil efek hipoglikemik kelompok uji ekstrak daun tidak lebih baik jika dibandingkan dengan pembanding metformin. Data empiris menunjukkan, lendir dari buah okra yang dipotong kecil-kecil dan direndam air selama sehari semalam dapat menurunkan kadar glukosa.

Penelitian ini menggunakan buah okra yang diekstraksi dengan cara di maserasi dengan pelarut etanol 70% pada tikus yang diinduksi aloksan dengan menggunakan pembanding glibenklamid. Maserasi digunakan sebagai cara ekstraksi karena penyarian yang sederhana tanpa pemanasan sehingga mencegah rusaknya zat aktif yang bersifat termolabil. Pelarut yang sering digunakan adalah etanol, karena etanol mempunyai polaritas yang tinggi sehingga dapat mengekstrak bahan lebih banyak dibandingkan jenis pelarut organik yang lain. Etanol 70% efektif untuk mengekstraksi senyawa polar dan semipolar yang terkandung. Pelarut etanol dibandingkan dengan pelarut air lebih bersifat universal dalam menarik zat polar maupun non polar. Selain itu tidak perlu menggunakan pengawet dalam proses maserasi, karena etanol sudah cukup baik untuk menghindari pertumbuhan kapang atau jamur (Fathoni *et al.* 2010). Metode uji diabetogen menggunakan aloksan dipilih karena cara cepat menghasilkan kondisi diabetik dan selektif terhadap sel beta pankreas sehingga tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lain (Yuriska 2009). Sesuai pertimbangan tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui

potensi buah okra dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

### **B. Rumusan Masalah**

Pertama, apakah ekstrak buah okra memiliki aktivitas antihiperqlikemi pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ?

Kedua, berapa dosis efektif ekstrak buah okra dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah okra dalam aktivitas antihiperqlikemi pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak buah okra dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan bahan alam dengan harapan ketergantungan akan obat sintetis dapat berkurang, memberikan informasi bahwa ekstrak etanol buah okra mampu digunakan sebagai obat anti DM, dan memberikan kontribusi dalam hal pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi untuk obat herbal.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Okra

#### 1. Tanaman okra

Tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* L.)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: <i>Abelmoschus</i>
Spesies	: <i>Abelmoschus esculentus</i> (Anonim 2011).



**Gambar 1. Buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.)**

#### 2. Nama daerah

Okra, Kacang bindi (India), *lady's finger* (Inggris), Gumbo (Amerika) (Anonim 2011), Kopi arab (Nilesh *et al.* 2012).

#### 3. Morfologi tanaman

Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) dapat ditanam di berbagai macam tanah yang memiliki drainase atau pengeringan yang baik dan tanah geluh pasir paling bagus. Suhu udara di antara 27-30°C mendukung pertumbuhan yang cepat dan sehat. Benih okra tidak akan berkecambah jika suhu tanah di bawah 17°C. Benih

perlu direndam air selama 24 jam sebelum ditanam. Tanaman tumbuh dengan baik di bedengan yang tingginya 20-30 cm (Luther 2012). Ciri-ciri tanaman okra antara lain: tinggi tanaman mulai 1 hingga 4 meter, buah panjang dan hijau, biasanya membentuk persegi lima dengan ujung runcing, sepiantas dari kejauhan, batangnya mirip tanaman tembakau, tetapi dedaunannya kecil-kecil, bagian yang dikonsumsi adalah buah muda (Iyagba *et al.* 2012).

Tanaman okra memiliki karakteristik pertumbuhan secara indeterminasi. Tanaman ini memunculkan bunga 1 atau 2 bulan setelah proses penanaman. Buahnya berbentuk seperti kapsul dan tumbuh dengan cepat setelah melalui proses pembungaan. Pertambahan maksimal dari panjang, lebar, dan diameter buah berada di kisaran antara 4 sampai 6 hari setelah proses pembungaan. Pada fase ini buah tersebut sudah dapat dipanen untuk dikonsumsi. Buah okra dipanen ketika telah matang, tetapi sebelum mulai mengering. Secara umum produksi *fiber* didalam buah berawal sejak hari ke 6 berdasarkan formasi buah dan mengalami kenaikan kandungan *fiber* mulai hari ke 9 saat diobservasi. Tanaman okra akan terus berbunga hingga berbuah dalam waktu yang tidak dapat ditentukan, tergantung atas varietasnya, musim dan keadaan tanah. Dapat diketahui bahwa pemanenan yang biasa dilakukan secara terus menerus menstimulasi tanaman untuk terus berbuah, buah yang dihasilkan akan sangat banyak sehingga sangat memungkinkan untuk panen setiap hari pada wilayah dengan iklim di mana dapat mendukung pertumbuhan tanaman secara maksimal (Anonim 2011).

Tanaman okra mulai berbunga umur 50 hari setelah tanam. Buah muda dapat dipanen dengan cara memotong pada umur 2 bulan setelah tanam. Buah yang telat panen menjadi berserat dan berwarna kecoklatan. (Sunarjono 2016). Polong okra matang secara berurutan, mulai dari yang terletak di pangkal tanaman dan berlanjut hingga mencapai pucuk tanaman. Setelah kering, polong cenderung pecah di sepanjang garis buah. Benih dari polong yang pecah bisa rusak karena hujan atau jatuh ke tanah. Itu sebabnya buah okra perlu dipanen secepatnya setelah matang dan sebelum pecah. Polong okra sangat mudah ditebah dengan tangan memakai pisau yang sangat tajam (Luther 2012).

Pemangkasan bertujuan untuk membentuk tanaman dengan percabangan yang seimbang sehingga distribusi daun merata, memudahkan penyemprotan dan pemanenan serta mempertinggi hasil dan menjamin pertukaran udara serta menekan perkembangan hama dan penyakit. Dengan pemangkasan dapat menghilangkan cabang-cabang yang tidak dikehendaki sehingga tanaman akan tumbuh dan berkembang serta memproduksi secara maksimal (Nadira *et al.* 2009).

#### **4. Kandungan kimia tanaman**

Analisis komposisi kimia serat multiseluler rata-rata okra *bast fiber* (berbagai *Abelmoschus esculentus* L.) adalah 67,5%  $\alpha$ -selulosa, 15,4% hemiselulosa, 7,1% lignin, 3,4% peptik, 3,9 lemak dan lilin dan 2,7% ekstrak air. Hal ini menunjukkan bahwa hasil utama OBF adalah  $\alpha$ -selulosa, hemiselulosa dan lignin dan sisanya sangat kecil dalam proporsi. Struktur OBF (Okra *Bast Fiber*) yang paling mendominasi adalah struktur selulosa, hemiselulosa dan lignin dan kombinasi diantaranya (Satish *et al.* 2013).

Dari kandungan kimia tersebut yang memiliki efek antidiabetes adalah  $\alpha$ -selulosa dan hemiselulosa. Kedua komponen tersebut termasuk dalam golongan serat atau *dietary fiber*. Secara kimiawi serat merupakan kandungan karbohidrat diantaranya lignin, gum dan mucilago (Winarno 1997).

#### **5. Manfaat dan kegunaan**

Bagian yang dibuat sayur adalah buahnya (buah muda). Buah tersebut banyak mengandung lendir sehingga baik dijadikan sup (Nadira *et al.* 2009). Serat dari batangnya digunakan untuk mengikat, daunnya digunakan sebagai pakan ternak, dan getahnya sebagai obat (Sunarjono 2016).

Okra mengandung banyak nutrisi, hampir setengahnya berupa *soluble fiber* dalam bentuk lendir dan peptin yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dan mengurangi resiko penyakit jantung. Sisanya adalah *insoluble fiber* yang dapat membantu menjaga kondisi kesehatan (Adetuyi *et al.* 2011).

## **B. Diabetes Mellitus**

### **1. Definisi**

Diabetes mellitus adalah suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia sehingga berpengaruh terhadap terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan penurunan sekresi insulin dan berkurangnya sensitivitas insulin, atau terjadi komplikasi diantara keduanya sehingga menyebabkan neuropati, mikrovaskuler, dan makrovaskuler (Sukandar *et al.* 2008). Untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah yang stabil selama puasa maupun sedang makan, sekresi insulin sangat diatur guna terjadinya keseimbangan metabolisme (Goodman & Gilman 2010).

DM juga ditandai dengan sindroma klinik seperti poliuria (banyak kencing) gejala ini yang paling sering dirasakan oleh setiap penderita, dengan volume kencing yang banyak serta durasi yang sering; polidipsi (banyak minum) gejala yang terjadi karena reaksi tubuh mengalami poliuria, dan polifagia (banyak makan) gejala ini jarang muncul meskipun kadar glukosa darah tinggi tetapi hal ini disebabkan karena habisnya cadangan gula darah dalam tubuh (Ranakusuma 1987).

### **2. Diagnosis**

Keluhan dan gejala yang khas berupa poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan tanpa sebab yang pasti. Beberapa keluhan lain penderita antara lain badan terasa lemah, mata kabur, gatal-gatal, sering kesemutan, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulvae pada wanita. Apabila keluhan dan gejala yang khas dan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL atau gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL sudah cukup menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL bisa digunakan sebagai parameter diagnosis DM (Depkes 2005).

Bila hasil pemeriksaan glukosa darah meragukan, pemeriksaan TIGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) diperlukan untuk memastikan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk membuktikan diagnosis DM pada hari yang lain atau TIGO



yang abnormal. Pembuktian diagnosis tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun drastis, dan lain lain (Mansjoer *et al.* 1999).

### 3. Klasifikasi

**3.1 DM tipe 1.** DM Tipe 1 atau biasa disebut *Insulin-dependent diabetes melitus* (IDDM) adalah tubuh perlu masukan insulin dari luar, karena sel-sel beta dari pulau langerhans telah mengalami kerusakan, sehingga pankreas berhenti memproduksi insulin. Kerusakan sel beta tersebut dapat terjadi sejak kecil ataupun setelah dewasa. Dari kondisinya, inilah jenis DM yang paling parah (Sustrani *et al.* 2006).

Tujuan pemberian insulin pada DM tipe 1 adalah untuk memelihara konsentrasi glukosa darah mendekati kadar normal dan mencegah besarnya kadar glukosa darah yang dapat menimbulkan komplikasi jangka panjang (Mycek *et al.* 2001). Komplikasi jangka panjang yang terjadi pada DM tipe 1 erat hubungannya dengan perubahan kadar darah gula darah, yaitu terlalu banyak glukosa darah (hiperglikemia) atau kekurangan glukosa darah (hipoglikemia). Resiko lain penderita DM tipe 1 ini adalah keracunan seyawa keton yang berbahaya dari hasil metabolisme tubuh yang menumpuk (ketoasidosis), dengan resiko mengalami koma diabetik (Sustrani *et al.* 2006).

**3.2 DM tipe 2.** DM Tipe 2 atau biasa disebut *Non-insulin-dependent diabetes melitus* (NIDDM) terjadi jika insulin hasil produksi pankreas tidak cukup atau sel lemak dan otot tubuh menjadi kebal terhadap insulin. Sehingga terjadi gangguan pendistribusian glukosa ke sel tubuh. Faktor utama terjadinya DM tipe 2 adalah penderita yang memiliki kelebihan berat badan, maka obesitas sering dijadikan sebagai indikator bagi penderita DM. Hal ini terjadi karena sistem metabolisme tidak dapat bekerja efektif akibat cadangan glukosa darah di dalam tubuh sangat berlebihan. Penyebabnya bukan hanya makanan yang manis-manis melainkan jumlah konsumsi makanan yang terlalu banyak. Gaya hidup, olahraga dan diet seimbang untuk mengontrol berat badan biasanya hal ini dapat mengendalikan DM tipe 2. Jika cara ini tak terkendali maka perlu pengobatan

farmakologi. Faktor penyebab lain adalah pola makan yang salah, proses penuaan dan stres yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Sustrani *et al.* 2006).

**3.3 DM gestasional.** DM gestasional terjadi akibat ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin untuk mempertahankan metabolisme karbohidrat yang normal (Dewi 2014). Penderita DM ketika hamil hanya mengalami gejala yang ringan tidak membahayakan si ibu, tetapi menimbulkan masalah pada bayinya. Terutama dalam bentuk hipoglikemia dan sindrom masalah pernapasan. Ibu hamil yang menderita diabetes lebih rentan terkena toksemia (keadaan menyebar racun dalam aliran darah) yang dapat membahayakan jiwa ibu dan anak (Sustrani *et al.* 2006).

DM gestasional disebabkan karena penambahan berat badan dan perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan. Fase ini alami terjadi pada kehamilan, tetapi jika perubahan itu terjadi dipengaruhi karena produksi insulin, maka dapat menyebabkan diabetes. DM gestasional dapat terjadi ketika tubuh tidak dapat menerima energi karena kerusakan insulin (Ali 2011). Penemuan klinik sangat penting untuk mengurangi jumlah kematian bayi baru lahir (Dipiro *et al.* 2008).

**3.4 DM tipe lain.** DM tipe lain disebabkan oleh beberapa penyebab antara lain; defek genetik fungsi sel  $\beta$ , defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, penyebab imunologi yang jarang seperti antibodi anti insulin, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM seperti sindrom Down, sindrom Klinefelter, sindrom Turner (Mansjoer *et al.* 1999).

#### **4. Komplikasi**

Komplikasi DM terdiri dari akut dan kronis. Komplikasi akut disebabkan oleh perubahan yang akut dari konsentrasi glukosa plasma. Komplikasi kronis melibatkan pembuluh-pembuluh kecil, pembuluh sedang dan pembuluh besar (Price & Wilson 2005).

Komplikasi DM menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas, demikian juga berhubungan dengan kerusakan ataupun kegagalan fungsi beberapa organ vital tubuh seperti pada mata, ginjal, serta sistem saraf. Penderita DM juga

beresiko mengalami aterosklerosis, yang selanjutnya akan menderita penyakit jantung koroner, penyakit vaskuler perifer dan stroke, serta kemungkinan besar menderita hipertensi, dislipidemia, maupun obesitas. Resiko yang berperan dalam mekanisme komplikasi kardiovaskuler ini, diantaranya hiperglikemia, dislipidemia, dan hiperinsulinemia. Hiperglikemia merupakan faktor terpenting dalam patogenesis komplikasi kronik, khususnya vaskulerdiabetik. Hiperglikemia menjadi perantara efek yang merugikan melalui banyak mekanisme, karena glukosa dan metabolitnya banyak digunakan sejumlah jalur metabolisme (Widowati 2008).

### **C. Pengelolaan Diabetes Mellitus**

DM termasuk penyakit yang berjangka panjang. Usaha pengendalian diabetes dalam jangka pendek adalah dengan mengusahakan tingkat gula darah mencapai kadar normal. Dan pencegahan kemungkinan terjadinya komplikasi dalam jangka panjang (Sustrani *et al.* 2006).

Dalam mengelola DM langkah pertama yang harus diperhatikan adalah pengelolaan non farmakologi, berupa perencanaan makan dan kegiatan jasmani. Kegiatan ini difungsikan untuk mengatur pola makan dan kegiatan jasmani yang biasanya berkaitan olahraga dengan penurunan berat badan. Apabila kegiatan ini belum berhasil maka dilanjutkan penggunaan obat dan pengelolaan farmakologi (Waspadji 1996).

#### **1. Terapi non farmakologi**

**1.1. Diet.** Diet merupakan terapi non farmakologi yang utama, diet dimaksudkan tidak mengurangi porsi makanan saja, akan tetapi makan secara bijaksana. Diet pada pasien diabetes dimulai dengan pembatasan kalori, dan membutuhkan perhatian yang khusus untuk pasien obesitas (DM tipe 2). Pembatasan lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai normalisasi kadar glukosa dan lemak darah adalah yang perlu diperhatikan seksama (Tjay & Raharja 2002). Diet pada DM tipe 2 ringan pengendalian berat badan dan dengan diet rendah gula sudah cukup mengontrol diabetes (Sustrani *et al.* 2006).

**1.2. Gerak badan.** Pada pasien DM resistensi insulin, dengan melakukan gerak badan (jalan kaki, bersepeda, olahraga) dapat mengurangi DM. Hasil yang didapat insulin dipergunakan lebih baik oleh sel tubuh pada umumnya dosis diturunkan (Tjay & Raharja 2002).

Olahraga dan diet adalah kombinasi yang ampuh untuk mengontrol DM. Olahraga juga dapat membantu menurunkan berat badan, memperkuat jantung, dan mengurangi stres. Diet yang tepat dan olahraga yang teratur dapat mengurangi gejala DM tipe 2, hingga taraf penderitanya tidak perlu tergantung dengan obat (Sustrani *et al.* 2006).

Hal yang perlu di waspadai untuk penderita DM tipe 1, karena kadar insulin atau obat golongan sulfonilurea akan terjadi peningkatan saat berolahraga. Sehingga bisa terjadi hipoglikemia apabila kinerja insulin terjadi peningkatan hal ini perlu diketahui. Dosis insulin perlu dikurangi hingga setengahnya, tergantung berat atau ringannya olahraga atau gerak badan yang dilakukan (Bilous 2002).

**1.3. Berhenti merokok.** Selain mengontrol secara ketat kadar glukosa darah, usaha untuk tidak merokok juga memperkecil terjadinya komplikasi. Merokok sama sekali tidak baik bagi penderita diabetes. Hampir semua komplikasi umumnya timbul pada penderita diabetes adalah kebiasaan buruk merokok (Bilous 2002). Kandungan nikotin dalam rokok berpengaruh buruk dalam penyerapan glukosa oleh sel. Akibatnya, kadar glukosa darah menjadi naik (Tjay & Raharja 2002).

## **2. Terapi farmakologi**

**2.1 Insulin.** Insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Fungsi insulin antara lain menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel sebagian besar jaringan, menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikon dalam hati dan otot serta mencegah penguraian glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa. Insulin dipilih ketika pasien tidak terkontrol diet atau pemberian hipoglikemik oral. Kebutuhan insulin untuk DM tipe 2 yang memburuk, penggantian insulin total menjadi kebutuhan (Fatimah 2015).

**2.2 Golongan sulfonilurea.** Senyawa sulfonilurea dibagi menjadi dua golongan atau generasi senyawa. Senyawa-senyawa ini dibedakan oleh substitusi di posisi para ada cincin benzen pada satu residu nitrogen gugus urea. Golongan pertama senyawa sulfonilurea mencakup tolbutamida, asetoheksamida, tolazamida, dan klorpropamida. Generasi kedua sulfonilurea adalah gliburida (glibenklamid), glipizida, glikazida dan glimepirida. Generasi kedua jauh lebih kuat dibandingkan senyawa sebelumnya. Sulfonilurea bekerja dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas (Goodman & Gilman 2007). Kontraindikasi pemakaian obat-obat ini adalah pasien dengan insufisiensi hati dan ginjal, karena ekskresi obat-obat tersebut terlambat, mengakibatkan akumulasi dan menimbulkan hipoglikemia (Mycek *et al.* 2001).

**2.3 Golongan biguanida.** Golongan biguanida seperti metformin bersifat antihiperglikemia, bukan hipoglikemia. Bahkan obat ini untuk dosis besar, menyebabkan pelepasan insulin dari pankreas dan tidak menyebabkan hipoglikemia. Kerja metformin menurunkan kadar glukosa terutama dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan kerja insulin di otot (Goodman & Gilman 2007). Metformin dipertimbangkan oleh beberapa ahli sebagai obat pilihan baru untuk penderita DM tipe 2. Resiko hipoglikemia lebih kecil daripada obat-obat sulfonilurea. Kontraindikasi obat ini pada insufisiensi ginjal dan hati, dan efek samping pasien sering kehilangan berat badan (Mycek *et al.* 2001).

**2.4 Golongan meglitinid.** Repaglinid (prandin) merupakan senyawa pemicu sekresi insulin oral dari kelas meglitinid. Cara kerja obat golongan ini menstimulasi pelepasan insulin dengan kanal  $K^+$  yang bergantung ATP dan sel  $\beta$  pankreas. Obat ini diabsorpsi dengan cepat dari saluran GI, dan dimetabolisme terutama oleh hati menjadi derivat inaktif dan harus digunakan selektif pada pasien insufisiensi hati, insufisiensi ginjal dan efek samping utama repaglinida adalah hipoglikemia (Goodman & Gilman 2010).

**2.5 Golongan thiazolidindion.** Thiazolidindion merupakan ligan reseptor  $\gamma$  teraktivasi-proliferator peroksisom, mengaktivasi gen responsif-insulin yang regulasi metabolisme karbohidrat dan lipid. Thiazolidindion bekerja

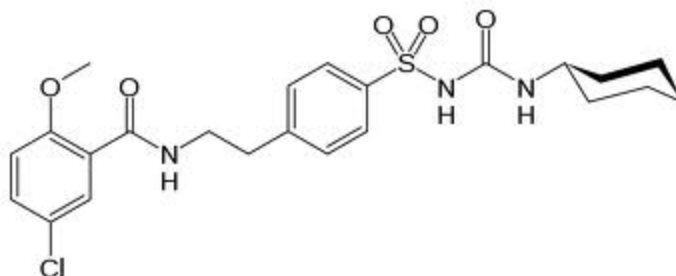
terutama meningkatkan sensitivitas insulin. Beberapa kerja perifer dapat disebabkan oleh stimulasi pelepasan adinopektin oleh adiposit. Hal ini yang menyebabkan stimulasi transpor glukosa ke dalam otot dan terjadi peningkatan oksidasi asam lemak karena sensitivitas insulin meningkat karena adanya adinopektin yang meningkatkan AMP kinase (Goodman & Gilman 2010).

**2.6 Golongan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase.** Akarbose menghambat  $\alpha$ -glukosidase pada vili-vili usus, sehingga menurunkan absorpsi intestinal pati, desktrin dan disakarida. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase umumnya digunakan dalam kombinasi dengan senyawa antidiabetik oral lain dan atau insulin (Goodman & Gilman 2010). Kerja akarbose berbeda dengan golongan sulfonilurea dan biguanida hal ini dipengaruhi penghancuran karbohidrat menjadi gula, obat ini menghentikan tubuh menyerap gula dari makanan. Akibatnya lebih banyak gula yang tidak diserap menumpuk dalam usus besar dan bakteri mikroorganismelah yang akan mencerna kelebihan gula tersebut untuk digunakan energi dalam berkembangbiak (Bilous 2002). Akarbose tidak merangsang pelepasan insulin dari pankreas ataupun meningkatkan kerja insulin di jaringan perifer. Jadi akarbose tidak menyebabkan hipoglikemia. Absorbsinya sangat sedikit dan efek samping utamanya adalah perut kembung diare dan kram abdominal (Mycek *et al.* 2001).

## D. Glibenklamid

### 1. Struktur kimia

Glibenklamide mempunyai struktur kimia sebagai berikut :



Gambar 2. Struktur kimia glibenklamid

## **2. Pemerian dan kelarutan**

Glibenklamid adalah serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau. Glibenklamid praktis tidak larut dalam air dan eter, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, larut sebagian dalam kloroform (Depkes 1995).

## **3. Farmakokinetika**

Glibenklamid dimetabolisme di hati, dieliminasi setengah di ginjal dan setengah di feses (Sukandar *et al.* 2008). Glibenklamid potensi lebih 200x lebih kuat dari tolbutamid, waktu paruhnya sekitar 4jam. Metabolismenya di hepar pada pemberian, pada pmeberian dosis tunggal hanya 25% metabolitnya diekskresi melalui urin (Gunawan *et al.* 2009). Glibenklamid resorpsisnya dari usus umumnya lancar dan lengkap, sebagian besar terikat pada protein antara 90-99%. Plasma t1/2 nya berkisar antar 6-7 jam (Tjay & Rahardja 2002). Diekskresi sampai 75% ke dalam feses (Mutscher & Ernst 1991).

## **4. Mekanisme kerja**

Glibenklamid berikatan dengan reseptor sulfonilurea yang berhubungan dengan kanal kalium yang sensitifitas-ATP di sel  $\beta$  bagian dalam. Pengikatan ini menghambat refluks ion kalium melalui kanal tersebut dan menimbulkan depolarisasi. Depolarisasi membuka kanal kalsium saling bertegangan dan menimbulkan influks kalsium sehingga terjadi pelepasan insulin (Katzung 2010).

## **5. Efek samping**

Efek samping glibenklamid umumnya ringan dan jarang, diantaranya gangguan gastrointestinal seperti; mual, muntah, diare dan konstipasi (BPOM 2008). Glibenklamid juga berpotensi menimbulkan hipoglikemia. Glibenklamid kontraindikasi pada gangguan hati dan pada penderita insufisiensi ginjal (Katzung 2010). Nafsu makan meningkat dan berat badan naik, terutama pada pasien yang tidak melaksanakan diet. Toleransi timbul pada 5-10% pasien sesudah beberapa tahun, mungkin karena sel-sel  $\beta$  hilang kepekannya terhadap insulin (Tjay & Raharja 2002).

## **6. Interaksi obat**

Glibenklamid akan berinteraksi dengan alkohol, efek yang terjadi efek disulfiram atau efek antabuse yaitu jantung berdebar-debar, nyeri kepala, flushing, berkeringat dan mual (Tjay & Rahardja 2002). Obat yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sewaktu penggunaan glibenklamid ialah insulin, alkohol, fenformin, sulfonamid, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutazon, probenesid, dikumarol, kloramfenikol, penghambat MAO, guanetin, anablik, steroid, fenfluramin dan klofibrat (Gunawan *et al.* 2007).

## **7. Dosis dan aturan pakai**

Dosis awal 5 mg satu kali sehari, segera setelah makan pagi (dosis lanjut usia 2,5 mg) disesuaikan berdasarkan respon, dosis maksimum 15 mg sehari (BPOM 2008).

## **E. Simplisia dan Ekstraksi**

### **1. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat tanpa mengalami suatu proses pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan masih belum berupa zat kima murni. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu (Depkes 1979).

### **2. Pengeringan simplisia**

Pengeringan simplisia dilakukan dengan sinar matahari atau dengan alat pengering. Pengeringan simplisia pada dasarnya dibagi menjadi 2 cara, yaitu pengeringan ilmiah dan buatan. Pengeringan ilmiah dilakukan dengan cara dipanaskan dengan sinar matahari langsung atau dengan diangin-angikan tanpa menggunakan sinar matahari langsung. Pengeringan buatan dilakukan dengan suatu alat atau mesin pengering yang suhu, udara, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur (Depkes 1985).

Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air bahan tersebut, sehingga tidak mudah ditumbuhi kapang atau bakteri, menghilangkan aktifitas



enzim yang dapat mengurangi kandungan zat aktif dan memudahkan dalam pengolahan selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004).

### **3. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih bertujuan agar zat diinginkan akan larut. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah zat aktif yang diinginkan sebanyak mungkin, dan zat tidak diinginkan sesedikit mungkin. Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan maserasi, perkolasi, soxhletasi (Ansel 1985).

**3.1 Maserasi.** Maserasi adalah penyarian paling sederhana. Bahan simplisia dihaluskan dan disatukan dengan bahan pengestraksi. Serbuk simplisia dalam cairan penyari direndam selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya dikocok berulang-ulang (3 kali sehari). Maserasi berlangsung 4-10 hari untuk memaksimalkan proses melarutnya bahan kandungan simplisia (Voight 1994). Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Keuntungan dari cara penyarian secara maserasi adalah cara pengerjaan dan alat yang digunakan sederhana (Depkes 1986). Meskipun kelemahannya adalah pengerjaannya lama dan hasil kurang maksimal dengan persyaratan untuk maserasi adalah pengocokan berulang-ulang maka dengan proses ini bisa memaksimalkan hasil ekstraksi yang diinginkan dan hasil yang ekstraksi yang diperoleh beberapa hari lalu kemudian di tuang dan disaring (Ansel 1985).

**3.2. Perkolasi.** Perkolasi dilakukan dalam wadah silinder atau kerucut yang disebut perkolator. Bahan ekstraksi dimasukkan secara berkelanjutan dari atas mengalir lambat melintasi bahan alam yang diekstraksi biasanya berupa serbuk kasar. Melalui pembaharuan terus menerus bahan pelarut maka terjadi suatu keseimbangan konsentrasi antara larutan dalam sel dengan cairan penyari. Hasil ekstraksi bisa diperoleh sampai 95% (Voight 1994).

Perkolasi dilakukan dengan cara dibasahkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok, menggunakan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari dimasukkan dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya 3 jam. Massa

dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator, ditambahkan cairan penyari. Perkolator ditutup dibiarkan selama 24 jam, kemudian kran dibuka dengan kecepatan 1 ml per-menit, sehingga simplisia tetap terendam. Filtrat dipindahkan ke dalam bejana, ditutup dan dibiarkan selama 2 hari pada tempat terlindung dari cahaya (Harbone1987).

**3.3. Soxhletasi.** Soxhletasi merupakan penyarian dengan bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantung ekstraksi (kertas, karton, dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja secara berkesinambungan (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantung diletakkan di antara labu suling dan suatu pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa. Labu tersebut berisi bahan pelarut yang menguap dan tercapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, pelarut berkondensasi di dalam pendingin dan menetes ke dalam ekstraktor yang membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis ditarik ke dalam labu, dengan demikian zat yang terekstraksi tertimbun melalui penguapan berkesinambungan dari bahan pelarut murni. Metode soxhletasi diperlukan bahan pelarut dalam jumlah kecil, juga simplisia selalu baru artinya suplai bahan pelarut bebas bahan aktif berlangsung secara terus-menerus (Voight 1994).

#### **4. Larutan penyari**

Pemilihan penyari harus mempertimbangkan beberapa faktor antara lain : murah dan mudah didapat, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah terbakar, selektif dan tidak mempengaruhi zat aktif (Depkes 1986).

### **F. Metode Uji**

#### **1. Uji efek antidiabetes**

Penyakit DM dapat diinduksi dengan cara pankrektomi dan secara kimia. Zat kimia yang biasa digunakan sebagai induktor (diabetogen) yaitu aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenali, glukagon, EDTA yang pada umumnya diberikan secara parenteral (Depkes 1993).

**1.1 Metode uji toleransi glukosa.** Pada pasien DM, glukosa yang menumpuk dalam aliran darah terjadi setelah makan. Beban glukosa yang diberikan pada penderita diabetes glukosa plasma meningkat lebih tinggi dan akan kembali ke nilai normal lebih lambat daripada yang terjadi pada orang normal. Uji toleransi glukosa oral digunakan secara klinis untuk mendiagnosis diabetes (Ganong 2002). Prinsip metode ini adalah hewan uji yang dipuasakan selama kurang lebih 20 – 24 jam, diberikan larutan glukosa per-oral setengah jam sesudah pemberian sediaan obat yang di uji. Pada awal percobaan sebelum pemberian sediaan uji, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sejumlah 0,5 ml sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu (Depkes 1993).

**1.2 Metode uji diabetogen.** Pada uji farmakologi pada hewan percobaan, keadaan DM dapat diinduksi dengan cara pakreatomi dan pemberian zat kimia. Pemberian zat kimia sebagai diabetogen bisa digunakan aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena dapat dengan cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu 2 sampai 3 hari. Aloksan secara selektif merusak sel  $\beta$  dari pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin. Induksi diabetes dilakukan pada hewan percobaan yang diberi suntikan aloksan monohidrat secara subkutan, intraperitoneal atau intravena. Efek diabetogenik bersifat antagonis dengan glutathion yang bereaksi dengan gugus SH-nya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan perusakanyang selektif belum diketahui jelas. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostatis yang merupakan awal dari matinya sel (Suharmiati 2003). Prinsip metode ini adalah induksi diabetes dilakukan pada hewan mencit yang di berikan suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kg bobot badan. Penyuktikan dilakukan secara

intravena pada ekor mencit. Perkembangan hiperglikemia diperiksa setiap hari (Depkes 1993).

**1.3 Metode uji resisten insulin.** Retensi insulin merupakan kondisi menurunnya kadar sensitif insulin yang terjadi akibat buruknya kualitas insulin atau terganggunya reseptor insulin di dinding sel. Pada kondisi ini terjadi karena beberapa faktor di antaranya keturunan, umur, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat, kurang olahraga, serta obesitas (Dalimartha 2012). Prinsip metode ini yaitu keadaan diabetes pada hewan uji yang diinduksi pakan kaya lemak dan karbohidrat pencetus obesitas. Serta asupan glukosa tinggi dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat terjadi dalam waktu 6 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Pada kondisi tersebut hewan uji sudah mengalami retensi insulin. Pemeriksaan untuk melihat sensitivitas dengan cara mencit dipuaskan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksi secara intra peritoneal dengan dosis 0,75 U/kg bb. Kadar glukosa darah dipantau setiap 15-30 menit selama 60-90 menit setelah diberikan insulin. Tingkat penurunan kadar glukosa mengikuti insulin merupakan indikasi dari aksi insulin di seluruh dunia (Ayala 2010).

## G. Hewan Uji

### 1. Pengertian

Percobaan ini menggunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus jantan dapat memberikan penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina. Kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi tubuh yang lebih stabil pada tikus putih jantan menjadi perbandingan daripada tikus betina. (Sugiyanto 1995).

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut (Sugiyanto 1995) :

Filum : Chordata  
Subfilum : Vertebrata  
Classis : Mammalia

Subclassis : Placentalia  
Ordo : Rodentia  
Familia : Muridae  
Genus : Rattus  
Species : *Rattus norvegicus*

## 2. Karakteristik hewan uji

Tikus putih memiliki 3 galur yang umum dikenal yaitu galur *Sprague-Dawley*, galur Wistar dan galur *Long-Evans*. Galur *Sprague-Dawley* yang umum digunakan penelitian mempunyai ciri berwarna putih albino, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya (Malole *et al.* 1989).

Tikus putih pada hewan percobaan memiliki perbedaan dengan hewan percobaan lain, yang membedakan yaitu, tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim pada esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Smith 1988).

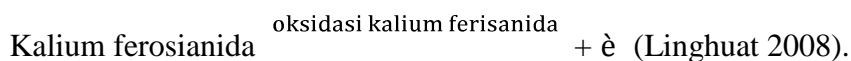
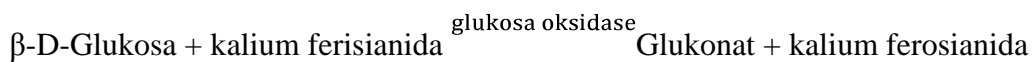
Tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) adalah salah satu kebanyakan binatang-binatang yang dipelajari dalam ilmu pengetahuan. Pada penelitian biasanya digunakan tikus berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-120 gram. Tikus cenderung aktif pada malam hari, sedangkan untuk siang hari digunakan untuk istirahat dan tidur sehingga pada siang hari tikus lebih mudah ditangani (Bule 2014).

## 3. Pengambilan darah

Pengambilan darah dengan volume yang sedikit dapat dilakukan dengan memotong ujung ekor, namun dengan ini tidak baik untuk pengambilan berulang. Pengambilan dari vena lateralis ekor, namun cara ini sukar karena perlu jarum intradermal kecil sekali. Jarum sekecil ini mengakibatkan darah dalam jarum menjendal sebelum darah diperoleh. Pengambilan darah dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis. Cara lain adalah dengan mengambilnya melalui jantung, cara ini sukar, dan memerlukan banyak waktu dan membutuhkan anastesi. Cara lain pengambil darah melalui vena saphena atau vena jugularis di leher, namun cara ini tidak lazim dipakai (Smith 1988).

## H. Prinsip Pengukuran Menggunakan Glukometer

Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah dalam penelitian ini adalah Glukometer. Glukometer ini akan secara otomatis hidup ketika strip dimasukkan dan akan mati ketika strip dicabut. Dengan menyentuhkan darah ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis meyerap darah ke dalam stip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik. Pada prinsipnya sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada pada strip dan dihasilkan kalium ferosianida. Kalium ferosianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar.



## I. Landasan Teori

Pada DM tipe 2 pankreas masih mempunyai beberapa fungsi sel  $\beta$  yang menyebabkan kadar insulin tidak mencukupi untuk memelihara homeostatis glukosa. Pasien DM seringkali kelebihan berat badan hal ini terjadi karena resistensi organ membatasi respon insulin endogen dan eksogen. Tujuan pengobatan DM tipe 2 adalah memelihara konsentrasi glukosa darah dalam batas normal dan mencegah perkembangan komplikasi penyakit jangka lama. Walaupun demikian, kebanyakan tergantung pada obat-obat hipoglikemik oral (Mycek *et al.* 2001)

Penelitian tentang buah okra di Indonesia masih jarang dilakukan, hanya sebagai konsumsi sayur-sayuran (Sunarjono 2016). Sedangkan di Nigeria, India dan Cina penelitian tentang tanaman okra sedang dikembangkan. Desthia *et al.* (2015) melaporkan, penelitian satu-satunya okra di Indonesia masih diteliti

ekstrak etanol daun okra yang diuji aktivitas hipoglikemiknya. Sedangkan konsumsi masyarakat sudah digunakan sebagai sayur dan rendaman buah okra sebagai terapi antidiabetes. Khasiat empiris itu belum dilakukan penelitian lebih lanjut terkait ekstrak buah okra dengan aktivitas dapat menurunkan glukosa darah pada penderita diabetes.

Dosis didapat dari penelitian ekstrak air buah okra di Nigeria yakni pada dosis 100 mg/kgBB tikus dan 200 mg/kgBB tikus sebagai kelompok uji. Hal ini diperkuat dengan hasil pada penelitian ekstrak buah okra pada dosis tersebut mampu menurunkan glukosa darah sebanding dengan glibenklamid (Chioma *et al.* 2015). Diacu dosis yang sama, ekstrak buah okra di India dalam dosis itu sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sabitha *et al.* 2011)

#### **J. Hipotesis**

Pertama, ekstrak buah okra mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak buah okra dengan dosis tertinggi memiliki aktivitas sebanding dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi adalah semua objek yang menjadi sasaran penelitian populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra yang diperoleh dari daerah Kota Batu, Jawa Timur.

##### **2. Sampel**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra masih segar dan berwarna hijau muda dan dipanen pada bulan Januari pada pagi hari bebas hama dan diperoleh dari daerah Kota Batu, Jawa Timur.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol buah okra dengan menggunakan pelarut etanol 70%.

Variabel utama kedua adalah aktivitas antidiabetik dari ekstrak etanol buah okra.

Variabel utama ketiga adalah metode uji diabetogen menggunakan aloksan.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

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

Variabel bebas dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol buah okra yang diinduksi pada hewan uji.



Variabel tergantung yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek anti diabetes dari ekstrak etanol buah okra dengan metode uji diabetogen menggunakan aloksan.

Variabel terkendali yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji berupa usia, berat badan, galur, jenis kelamin, kondisi laboratorium, alat-alat laboratorium yang digunakan, metode uji dan kondisi peneliti/praktikan.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

**Pertama**, buah okra adalah buah yang dipetik pada kondisi masih segar pada pagi hari yang diperoleh dari Kota Batu, Jawa Timur.

**Kedua**, serbuk buah okra adalah serbuk kering buah okra yang didapat dari buah okra yang dicuci bersih, dirajang lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C, kemudian diblender dan diayak dengan ayakan nomor 40.

**Ketiga**, ekstrak etanolik buah okra adalah ekstrak hasil maserasi serbuk buah okra menggunakan pelarut etanol 70%, kemudian diuapkan dengan evaporator sampai kental.

**Keempat**, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan, usia 2-3 bulan dengan berat antara 150-200 gram.

**Kelima**, metode uji yang digunakan adalah uji diabetogen menggunakan aloksan. Mekanisme kerja aloksan adalah merusak sel beta pankreas tempat insulin diproduksi. Sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa akibat tubuh kekurangan insulin.

**Keenam**, kadar glukosa darah diambil melalui vena ekor tikus dan ditetapkan alat glukometer dalam satuan mg/dl.

**Ketujuh**, aktivitas anti diabetes dinyatakan sebagai kemampuan dari ekstrak etanol buah okra adalah perbedaan kadar glukosa sebelum dan sesudah dilakukan perlakuan. Kadar glukosa awal diukur ( $T_0$ ) lalu diinduksi aloksan secara intraperitoneal selama 3 hari. Kemudian diperiksa kadar glukosa darah

setelah diinduksi aloksan ( $T_1$ ), kemudian diberi sediaan uji selama 12 hari dan diukur kadar glukosa darah pada hari ke 3 ( $T_2$ ), 6 ( $T_3$ ), 9 ( $T_4$ ), dan 12 ( $T_5$ ).

### C. Alat dan Bahan

#### 1. Alat

Alat untuk maserasi antara lain gelas ukur, corong kaca, gelas beker, kain flannel dan botol berwarna gelap. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer, *glucose test strips*, timbangan tikus, jarum suntik, neraca analitik, dan alat-alat gelas.

#### 2. Bahan

**2.1 Bahan sampel,** Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah okra yang masih segar diperoleh dari daerah Kota Batu Jawa Timur.

**2.2 Bahan kimia,** Bahan kimia yang digunakan untuk pembuatan ekstrak adalah etanol 70%. Bahan kimia yang digunakan untuk penginduksi diabetes digunakan aloksan. Bahan kimia yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah *Carboksi Metil Cellulose* (CMC) 0,5% dan kontrol adalah glibenklamid. Bahan kimia yang digunakan sebagai identifikasi adalah serbuk Mg, HCL pekat 1ml, amil alkohol,  $FeCl_3$ , kloroform, asam asetat anhidrat  $H_2SO_4$  pekat, aquadest.

#### 3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

### D. Jalannya Penelitian

#### 1. Determinasi tanaman okra

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman okra. Determinasi ini bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini, selain determinasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan dan dibuktikan. Determinasi dilakukan di Universitas Setia Budi Surakarta.

## **2. Penyiapan bahan**

Buah okra yang akan digunakan adalah buah okra yang masih muda, berwarna hijau muda, diperoleh dari daerah Kota Batu, Jawa Timur.

## **3. Pengeringan dan pembuatan serbuk buah okra**

Buah okra yang diperoleh disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih menggunakan air mengalir atau bak bertingkat dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada buah okra. Buah okra yang sudah dibersihkan tersebut dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari dan menggunakan oven pada suhu 50° C selama 24 jam dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri, selain itu bahan yang telah dikeringkan kemudian dihaluskan dengan blender menjadi serbuk lalu diayak dengan menggunakan pengayak no. 40.

## **4. Penetapan susut pengeringan**

Penetapan susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui rentang besarnya senyawa pada simplisia yang hilang pada saat proses pengeringan. Penetapan ini dilakukan dengan alat *Moisture Balance*. Kandungan air pada simplisia yang telah dikeringkan dapat mencapai 10% atau lebih, namun disyaratkan kandungan lembab harus lebih dari 3%. Simplisia yang dikeringkan di udara masih mungkin pula mengalami perubahan, yang menyebabkan perubahan dan hilangnya bahan kandungan yang sangat labil (Voight 1994).

## **5. Pembuatan ekstrak etanolik buah okra**

Simplisia yang telah diserbukkan ditimbang sebanyak 500 gram, basahi serbuk dengan 3750 ml cairan penyari etanol 70% (setengah bagian dari bobot bahan) dan maserasi selama 3-5 hari. Selanjutnya hasil ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dalam evaporator pada suhu 50° C dan selanjutnya di oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

## **6. Penetapan kadar air**

Ditimbang sebanyak 20 gram serbuk kering daun okra kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell* kemudian ditambahkan xylene sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air

lagi kemudian dilihat volume tetesan tadi dan dihitung kadarnya dalam satuan persen (Sudarmaji *et al* 1997).

## **7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak dan serbuk buah okra**

Identifikasi kandungan kimia dilakukan untuk memastikan kebenaran zat kimia yang terkandung di dalam buah okra. Identifikasi senyawa meliputi senyawa flavonoid, polifenol, saponin dan terpenoid.

**6.1 Identifikasi flavonoid.** Ekstrak etanol buah okra yang diencerkan dengan sedikit air ditambah serbuk Mg alkohol-HCL (1:1) dan pelarut amil alkohol dikocok kuat agar memisah. Reaksi positif ditunjukkan adanya warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995).

**6.2 Identifikasi saponin.** Sampel dan air dididihkan kemudian didinginkan lalu dikocok dan didiamkan beberapa menit. Terbentuknya busa yang stabil berarti positif terdapat saponin (Mustikasari & Aryani 2008).

**6.3 Identifikasi polifenol.** Serbuk 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  5%. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna ungu, biru. Hitam dan endapan merah yang kuat (Depkes 1989).

**6.4 Identifikasi terpenoid.** Serbuk buah okra dimasukkan dalam tabung reaksi, dilarutkan dalam 0,5 ml kloroform, ditambah 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya ditambahkan 1-2ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat melalui dinding tabung reaksi, jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut menunjukkan adanya terpenoid, sedangkan jika terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya steroid (Hayati & Halimah 2010).

## **8. Pembuatan larutan uji**

Pembuatan sediaan uji ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 500 mg CMC-Na kemudian ditaburkan ke dalam cawan penguap yang berisi air panas secukupnya dan diaduk, hingga mengembang. Ekstrak buah okra ditimbang sesuai dosis, lalu gerus dalam mortir setelah itu ditambahkan mucilago CMC-Na sampai volume yang diinginkan dan aduk sampai homogen.

## **9. Penentuan dosis**

**8.1 Dosis glibenklamid.** dosis terapi glibenklamid untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 5 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70kg

ke berat badan tikus 200 g adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 g adalah  $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$ .

**8.2 Dosis ekstrak etanol buah okra.** Dosis buah okra berdasarkan penelitian Chioma *et al.* (2015) adalah ekstrak air buah okra 100mg/kgBB. Dosis tersebut dijadikan sebagai dosis orientasi. Dosis yang telah ditetapkan setelah orientasi akan digunakan penentuan dosis untuk ekstrak etanol buah okra  $\frac{1}{2}$  dosis efektif, ekstrak etanol buah okra 1 dosis efektif dan ekstrak etanol buah okra 2 dosis efektif

## 10. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 g. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang sebelumnya sudah dipuasakan selama 16-24 jam.

Kelompok I, kontrol negatif	: CMC 0,5 %
Kelompok II, kontrol positif	: Glibenklamid (0,09 mg/kgBB)
Kelompok III, perlakuan	: Ekstrak $\frac{1}{2}$ DE 50 mg/kgBB
Kelompok IV, perlakuan	: Ekstrak 1 DE 100 mg/kgBB
Kelompok V, perlakuan	: Ekstrak 2 DE 200 mg/kgBB

## E. Analisis Data

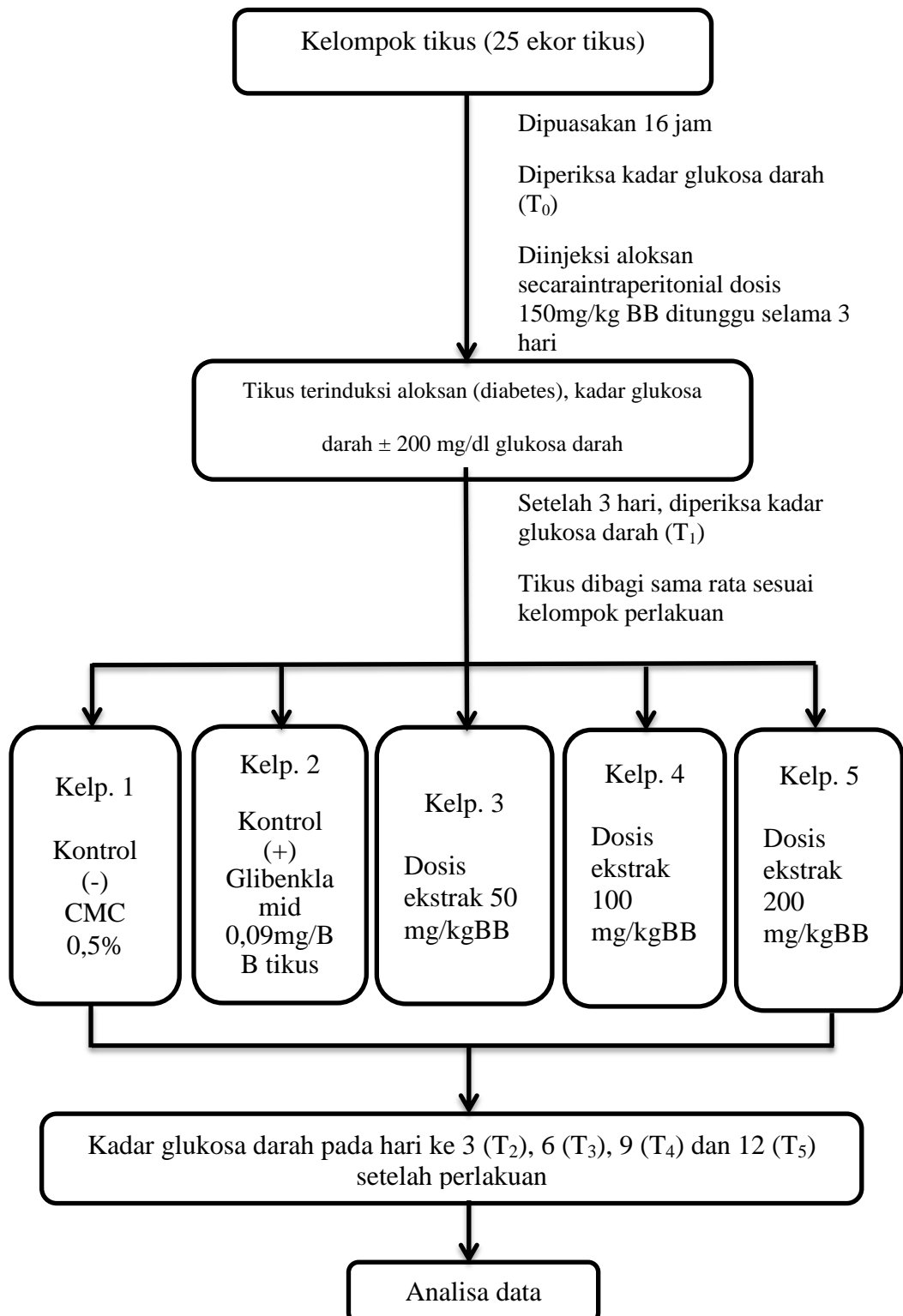
Analisa data dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada perlakuan dengan berbagai variasi dosis. Uji distribusi normal *Shapiro-Wilk* adalah uji yang dilakukan pada tahap awal untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Data dinyatakan normal apabila nilai  $p > 0,05$  dan dinyatakan tidak normal apabila  $p < 0,05$ . Jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik (ANOVA), sedangkan jika data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan metode non parametrik.

*One-Way* ANOVA merupakan uji yang digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Perbedaan tidak bermakna antar kelompok jika  $p > 0,05$  sedangkan perbedaan bermakna antar

kelompok jika  $p < 0,05$ . Uji *Tukey* HSD dengan Post Hoc Test untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan.

#### **F. Prosedur Penelitian**

Tikus yang telah ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal ( $T_0$ ). Aloksan diinjeksikan sekali sebanyak 150mg/kg BB secara intra peritoneal. Setelah 3 hari, kadar glukosa darah tikus kembali diukur ( $T_1$ ), untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai antidiabetik eksperimental (Sunarsih *et al* 2007). Skrining dilakukan untuk tikus yang masuk dalam kriteria diabetes. Kemudian masing-masing kelompok diberi CMC 0,5% (kelompok kontrol diabetes), Glibenklamid (kelompok kontrol pembanding), ), ekstrak etanol buah okra 50mg/kg, ekstrak etanol buah okra 100mg/kg BB dan ekstrak etanol buah okra 200mg/kg BB secara oral setiap hari pada pagi hari. Larutan uji diberikan selama 12 hari, pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 3, 6, 9, dan 12. Setelah pemberian larutan uji selanjutnya diukur kadar glukosa darah setelah perlakuan. Sampel darah diambil dari ekor tikus dengan cara menusukkan jarum pada bagian ekor tikus, kemudian darah diteteskan pada *glucose test strips* dan dimasukkan dalam glukometer untuk dibaca kadar glukosanya.



Gambar 3. Skema prosedur pengujian antidiabetes dengan induksi aloksan

## BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

#### 1. Hasil determinasi buah okra

Penelitian ini menggunakan tanaman okra bagian yang digunakan sebagai penelitian adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) yang didapatkan dari daerah Batu, Jawa Timur. Sampel utuh tanaman okra dari akar hingga daun tersebut terlebih dahulu dikumpulkan dan dideterminasi di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran buah yang akan digunakan sebagai objek penelitian dan untuk menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan dan menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Dari determinasi tersebut didapatkan bahwa tanaman yang digunakan sebagai bahan uji dalam penelitian adalah buah okra. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

#### 2. Hasil penetapan rendemen serbuk hasil pengeringan buah okra

Seluruh buah untuk bahan uji yang telah didapatkan dan dikumpulkan dari bulan Desember 2016. Hasil perhitungan persen rendemen bahan uji buah okra dengan berat basah 6500 gram dan berat kering 500 gram adalah 7,7%. Data perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 8.

**Tabel 1. Hasil penetapan rendemen serbuk hasil pengeringan buah okra**

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Pengeringan (%)
6500	500	7,7%

#### 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra

Penetapan susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui rentang besarnya senyawa pada simplisia yang hilang pada saat proses pengeringan. Penetapan ini dilakukan dengan alat *Moisture Balance*. Kandungan air pada simplisia yang telah dikeringkan dapat mencapai 10% atau lebih, namun disyaratkan kandungan lembab harus lebih dari 3%. Simplisia yang dikeringkan di udara masih mungkin pula mengalami perubahan, yang menyebabkan perubahan dan hilangnya bahan kandungan yang sangat labil (Voight 1994).



**Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah okra**

Penimbangan (g)	Suhu (°C)	Susut pengeringan (%)
2,00	100	7,7
2,00	100	7,6
2,00	100	7,7
Rata-rata		7,66

Rata-rata susut pengeringan untuk serbuk buah okra adalah 7,66%. Susut pengeringan serbuk bahan uji tersebut memenuhi persyaratan susut pengeringan simplisia yaitu kurang dari 10%.

#### 4. Hasil penetapan kadar air serbuk buah okra

Serbuk buah okra yang diperoleh dilakukan penetapan kadar air dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Penetapan kadar air serbuk buah okra dimaksudkan agar mutu dan khasiat buah okra tetap terjaga. Persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia yaitu kurang dari 10% (Depkes 1986). Cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena xylen memiliki berat jenis dan titik didih yang lebih besar daripada air dan tidak bercampur dengan air. Hasil penetapan kadar air serbuk buah okra dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk buah okra**

Penimbangan (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
20,00	1,8	9
20,00	1,8	9
20,00	1,7	8,5
Rata-rata		8,8

Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk buah okra menggunakan alat *Sterling-Bidwell* didapat kadar 8,8% jadi serbuk buah okra pada penelitian ini sudah sesuai dengan kadar air yang dipersyaratkan. Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk buah okra dapat dilihat pada lampiran 9.

### B. Pembuatan Ekstrak Etanol

Serbuk buah okra ditimbang 500 gram, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 3750 ml kemudian dimaserasi selama 5 hari. Serbuk buah okra yang telah dimaserasi disaring menggunakan kain flanel. Dilanjutkan dengan kertas saring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai terbentuk ekstrak kental. ekstrak tersebut kemudian ditimbang untuk selanjutnya dihitung

rendemen ekstrak buah okra. Hasil perhitungan ekstrak etanol dan rendemen buah okra dapat dilihat pada tabel ini.

**Tabel 4. Hasil penetapan rendemen ekstrak buah okra**

Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	40	8%

Dapat dilihat pada tabel 4, ekstrak kental yang didapatkan 40 gram serbuk buah okra sebesar 500 gram dan diperoleh rendemen 8%. Hasil rendemen pembuatan ekstrak etanol buah okra dapat dilihat pada lampiran 10.

### C. Identifikasi Kandungan Kimia

Ekstrak etanol dilakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan flavonoid, saponin, polifenol dan terpenoid. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk etanol dan ekstrak buah okra dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak buah okra**

No	Kandungan Kimia	Hasil	Pustaka	Kesimpulan	
				Serbuk	Ekstrak
1.	Flavonoid	Warna kuning pada lapisan amil alkohol	Merah atau kuning atau jingga pada lapisan ail alkohol (Robinson 1995)	(+)	(+)
2.	Saponin	Terbentuk buih	Terbentuk buah setinggi 1-10 cm + HCl 2N buih tidak hilang (Mustikasari & Aryani 2008)	(+)	(+)
3.	Polifenol	Warna hitam dan endapan merah	Reaksi positif ditunjukkan adanya warna ungu, biru. Hitam dan endapan merah yang kuat (Depkes 1989)	(+)	(+)
4.	Terpenoid	Cincin kecoklatan atau violet pada pebatasan 2 pelarut	Cincin kecoklatan atau violet pada pebatasan 2 pelarut menunjukkan adanya terpenoid, sedangkan jika terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya steroid (Hayati & Halimah 2010)	(+)	(+)

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

Dapat dilihat pada tabel 5 diatas diketahui serbuk dan ekstrak etanol buah okra mengandung flavonoid, saponin, polifenol dan terpenoid. Fan *et al* (2014) melaporkan, Quercetin senyawa baru yang diidentifikasi dari buah okra, quercetin adalah flavonoid yang bisa digunakan sebagai antioksidan. Quercetin

penyusun aktifnya dapat menurunkan kadar glukosa. Kandungan spesifik yang ditemukan adanya iso quecitrin dan quercetin.

#### **D. Uji Aktivitas Antidiabetik**

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol buah okra bertujuan untuk mengetahui efek antihyperglykemi dan mengetahui dosis efektif yang sebanding dengan kontrol positif. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan pemberian aloksan pada tikus jantan galur wistar. Metode ini dipilih karena aloksan dapat meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glukagon, efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh pada jaringan lain (Watkins 2008). Mekanisme kerja aloksan sebagai diabetogenik diperantai oleh oksidasi senyawa dengan gugus SH, penghambatan glukokinase, pembangkit radikal bebas dan gangguan homeostatis ion kalsium selluler (Szkudelski *et al.* 2001). Mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostatis yang merupakan awal dari matinya sel (Suharmiati 2003). Oleh sebab itu diharapkan data yang didapatkan pada penelitian ini tidak berpengaruh pada kemungkinan adanya kerusakan pada jaringan lain akibat dari induksi aloksan.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 25 ekor yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Sebelum dilakukan perlakuan hewan uji dipuasakan terlebih dahulu 16 jam. Tujuan dipuasakan untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah setelah dipuasakan dilakukan pengambilan darah mengetahui kadar glukosa darah awal (T<sub>0</sub>). Hasil rata-rata kadar glukosa darah awal hewan uji. Penelitian ini dilakukan selama 12 hari yang dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke 12 dengan tujuan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darah secara bertahap. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer menggunakan *glucose test strips* dengan cara

menusukkan jarum pada ekor tikus kemudian darah diteteskan pada glukometer strip lalu dimasukkan dalam glukometer dan dibaca kadarnya.

Kontrol hiperglikemi yang digunakan adalah induksi aloksan. Pemberian aloksan pada hewan uji bertujuan untuk menghasilkan kondisi hiperglikemi eksperimental. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian sebanyak 3 ml/200gBB tikus sehingga dosis aloksan sebesar 150 mg/kgBB. Hewan uji dinyatakan diabetes apabila terjadi hiperglikemi setelah diinduksi aloksan. Hal ini disebabkan karena induksi aloksan merusak sel beta pankreas sehingga tidak memproduksi insulin secara normal.

Kontrol negatif adalah kelompok tanpa perlakuan. Kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah. Larutan CMC adalah sediaan untuk kontrol negatif, digunakan untuk menunjukkan keefektifan bahwa ekstrak etanol buah okra semua dosis berefek sebagai antihiperglikemia dibanding dengan CMC (Yunita 2013). Larutan CMC dengan konsentrasi 0,5%, digunakan sekaligus sebagai suspending agent. Pada hewan uji yang diberi perlakuan dengan CMC 0,5% menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah karena tidak diberikan ekstrak etanol buah okra sehingga tidak dapat mengobati kerusakan pada sel beta pankreas yang disebabkan oleh induksi aloksan (Sabitha 2011).

Kontrol positif adalah kelompok perlakuan yang besar kemungkinannya menghasilkan efek atau perubahan. Kelompok kontrol positif bertujuan untuk membuktikan bahwa eksperimen yang digunakan sudah tepat dan dapat menghasilkan perubahan positif. Kontrol positif yang digunakan adalah glibenklamid, Dosis ditentukan berdasarkan angka konversi dari berat dan manusia 70kg ke tikus dengan berat badan 200g adalah 0,018, jadi dosis yang digunakan 0,09mg/200g BB tikus. Glibenklamid merupakan obat antidiabetes golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang ditimbulkan dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Katzung 2002). Sulfonilurea (misal Glyburide, Glipizide, Glimepiride) digunakan sebagai obat pemacu insulin yang menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas dan kemungkinan memiliki efek paling besar dalam menurunkan kadar glukosa dibandingkan dengan obat antidiabetik oral yang lain,

akan tetapi efek ini hanya merupakan efek jangka pendek dan dapat dengan cepat menghilang. Sulfonilurea memblok kanal K-ATP di sel beta pankreas, dan menurunkan penyerapan kalium oleh sel beta pankreas. Hal ini menyebabkan depolarisasi pada sel, kalsium akan masuk ke dalam sel yang menyebabkan terjadinya sekresi insulin. Insulin yang dihasilkan akan menurunkan kadar gula dalam plasma (Khardori 2017).

**Tabel 6. Kadar Rata-rata glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan**

Kel	Rata-rata Kadar Gula Darah (mg/dl)					
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
1	80,2±4,20	213,5±13,32	215,6±6,78 <sup>b</sup>	218,2±5,97 <sup>b</sup>	221,4±8,08 <sup>b</sup>	226,4±17,18 <sup>b</sup>
2	84,4±5,02	213,8±9,88	194,4±9,76 <sup>a</sup>	122±4,94 <sup>a</sup>	124,8±6,34 <sup>a</sup>	95±5,10,22 <sup>a</sup>
3	85,8±8,04	217,4±9,55	190,6±4,39 <sup>a</sup>	170,2±5,63 <sup>a</sup>	155,6±7,98 <sup>a,b</sup>	139±9,66 <sup>a,b</sup>
4	85±3,80	216,4±15,09	184,4±5,72 <sup>a</sup>	145,4±18,20 <sup>a</sup>	119,4±20,74 <sup>a</sup>	91,8±12,35 <sup>a</sup>
5	84,4±4,33	217,8±5,26	180,2±12,45 <sup>a</sup>	128,4±10,78 <sup>a,b</sup>	100,2±9,67 <sup>a,b</sup>	68,6±10,06 <sup>a,b</sup>

Keterangan: T<sub>0</sub> = kadar gula darah awal

T<sub>1</sub> = kadar gula darah setelah induksi aloksan monohidrat

T<sub>2</sub> = kadar gula darah hari ke-3 setelah perlakuan

T<sub>3</sub> = kadar gula darah hari ke-6 setelah perlakuan

T<sub>4</sub> = kadar gula darah hari ke-9 setelah perlakuan

T<sub>5</sub> = kadar gula darah hari ke-12 setelah perlakuan

Kelompok 1 = Kontrol negatif

Kelompok 2 = Kontrol positif

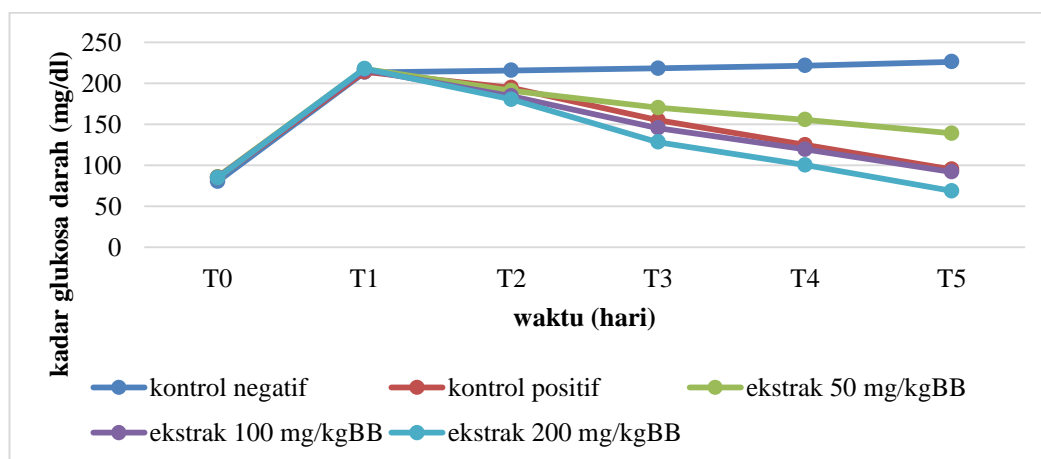
Kelompok 3 = dosis ekstrak 50mg/kgBB

Kelompok 4 = dosis ekstrak 100mg/kgBB

Kelompok 5 = dosis ekstrak 200mg/kgBB

a = beda bermakna dengan kelompok kontrol negatif

b = beda bermakna dengan kelompok kontrol positif



**Gambar 4. Grafik hubungan antara waktu pengukuran (hari) dengan kadar glukosa darah (mg/dl)**

Berdasarkan grafik di atas dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah hewan uji sebelum pemberian aloksan (T<sub>0</sub>) masih dalam kisaran normal yaitu 60-

130 mg/dl (Dodge 2001), Kadar glukosa darah pada T<sub>1</sub> rata-rata mengalami peningkatan pada kadar glukosa darah  $\pm$  200 mg/dl. Peningkatan tersebut memenuhi kriteria DM Tipe 2 dengan kisaran kadar glukosa darah 200-349 mg/dL (Alarcon-aguilar *et al.* 2002). Hal ini disebabkan karena aloksan dapat 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).

Data pada grafik menunjukkan bahwa seluruh kelompok bahan uji yakni dosis ekstrak 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB mengalami penurunan kadar glukosa darah dalam darah selama proses penelitian. Kelompok yang paling besar menunjukkan penurunan kadar glukosa adalah pada dosis ekstrak 200 mg/kgBB. Akan tetapi, rata-rata penurunan pada dosis ekstrak 200 mg/kgBB perlu dipelajari lebih lanjut karena dalam penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan keadaan hipoglikemia.

Rata-rata kadar glukosa darah dosis ekstrak 50mg/kgBB pada T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>5</sub> menunjukkan bahwa kelompok dosis ekstrak 50mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah tetapi tidak memiliki daya kerja sebanding dengan kontrol positif. Rata-rata kadar glukosa darah dosis ekstrak 100mg/kgBB pada T<sub>5</sub> yaitu 91,8 mg/dl sedangkan pada T<sub>5</sub> kontrol positif yaitu 95 mg/dl bahwa kelompok dosis ini mampu menurunkan sampai kadar glukosa normal dan sebanding dengan kontrol positif. Rata-rata kadar glukosa darah dosis ekstrak 200 mg/kgBB pada T<sub>4</sub> menunjukkan penurunan kadar glukosa darah normal yaitu 100,2 mg/dl dan pada T<sub>5</sub> menunjukkan rata-rata 68,6 mg/dl. Dosis ekstrak 200mg/kgBB diduga bisa menyebabkan hipoglikemi pada pasien penderita DM.

Hipoglikemia didefinisikan keadaan kadar gula darah dibawah 60 mg/dl disertai adanya gejala klinis pada penderita (Bauduceae *et al* 2003). Namun, kadar glukosa darah 70 mg/dl adalah batasan bawah kadar glukosa darah (Budidharmaja 2013). Data tabel pada menunjukkan kadar glukosa darah pada T<sub>5</sub> dosis ekstrak 200mg/kgBB adalah 68 mg/dl sudah termasuk batasan bawah hipoglikemia yang dapat menyebabkan efek fisiologi. Respon tubuh terhadap hipoglikemik setiap manusia berbeda. Budidharmaja (2013) melaporkan, gejala

dan tanda yang muncul pada keadaan hipoglikemik kadar glukosa darah 70,2 mg/dl menunjukkan gejala neurogenik gugup dan jantung berdebar, dan gejala neuroglipenik sulit berfikir dan sulit berbicara. Pada kadar glukosa darah 59,4 mg/dl gejala neurologik berkeringat dan ataxia. Dan pada kadar glukosa darah 65-70 mg/dl pada kadar glukosa plasma menyebabkan peningkatan sekresi glukagon, epinefrin, dan peningkatan sekresi kortisol. Dan efek fisiologi mempercepat peningkatan glukosa sehingga produksi glukosa yang dilakukan oleh hati dan ginjal dan efek fisiologi menghambat penurunan glukosa sehingga penggunaan glukosa oleh jaringan yang sensitif terhadap insulin. Hal ini pada kadar glukosa darah pada T<sub>5</sub> dosis 200 mg/kg sudah bisa dikatakan keadaan hipoglikemik. Keadaan ini harus dihindarkan pada penderita DM karena dapat meningkatkan komplikasi dan tingkat kronis penyakit DM.

Kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif pada grafik terus mengalami peningkatan selama proses penelitian berlangsung. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan selama proses penelitian pada tikus telah berhasil menginduksi. Aloksan meningkatkan sekresi insulin tiba-tiba meskipun tanpa adanya glukosa dalam darah. Kenaikan konsentrasi insulin ini terjadi setelah injeksi aloksan ke dalam tikus. Hal ini terjadi durasi pendek setelah induksi dan tidak diamati jika diinduksi secara berulang. Akan tetapi, dosis yang kurang tepat dapat menyebabkan kematian pada hewan uji yang juga disebabkan kerusakan toksisitas nefrotik sel ginjal (Szkudelski *et al.* 2001). Kadar glukosa dalam darah pada kelompok positif mengalami penurunan pada T<sub>2</sub>, 3 hari setelah pemberian glibenklamid. Pada T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>5</sub> data tabel pada dosis ini terlihat penurunan kadar glukosa darah yang perlahan namun stabil dan pada data T<sub>5</sub> menunjukkan kadar glukosa darah 95 mg/dl sudah kembali pada keadaan kadar glukosa darah normal dan jauh dari klasifikasi hipoglikemik.

Data yang akan dianalisis dihitung selisihnya menggunakan data rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok pada T<sub>1</sub> dengan T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, dan T<sub>5</sub>. Perhitungan selisih rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok dapat dilihat pada lampiran 13. Data dianalisis dengan menggunakan *One-Way* ANOVA. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data parameter klinis terdistribusi

normal atau tidak. Sampel yang ada diuji normalitasnya dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* dan jika diperoleh data terdistribusi normal dapat dilanjutkan dengan *One-Way* ANOVA. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji *Tukey HSD*. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 16 . Hasil analisis statistik dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 7. Hasil statistik  $\Delta T$  rata-rata tiap kelompok**

Kel	$\Delta T$ rata-rata tiap kelompok $\pm$ SD			
	$\Delta T1$ (T1-T2)	$\Delta T2$ (T1-T3)	$\Delta T3$ (T1-T4)	$\Delta T4$ (T1-T5)
Kontrol negatif	$-3,6 \pm 8,90^b$	$-6,2 \pm 10,56^b$	$-9,4 \pm 11,43^b$	$-14,6 \pm 18,72^b$
Kontrol positif	$19,4 \pm 1,14^a$	$58,8 \pm 5,84^a$	$89 \pm 3,93^a$	$118,8 \pm 3,96^a$
Dosis 50mg/kgBB	$26,8 \pm 6,22^a$	$47,2 \pm 6,37^a$	$61,8 \pm 7,59^{a,b}$	$78,4 \pm 4,09^{a,b}$
Dosis 100mg/kgBB	$32 \pm 10,27^a$	$71 \pm 8,77^{a,b}$	$97 \pm 6,67^a$	$124,6 \pm 9,18^a$
Dosis 200mg/kgBB	$37,6 \pm 9,31^a$	$89,4 \pm 7,50^{a,b}$	$117,6 \pm 5,81^{a,b}$	$149,2 \pm 8,04^{a,b}$

Ket.        = a = beda bermakna dengan kelompok kontrol negatif  
              b = beda bermakna dengan kelompok kontrol positif

Hasil pengujian *Tukey HSD post hoc test* pada  $\Delta T1$ ,  $\Delta T2$ ,  $\Delta T3$ , dan  $\Delta T4$  didapatkan hasil sebagai berikut: (1) pada kelompok 1 yaitu kontrol negatif (CMC 0,5%) ada perbedaan yang nyata dengan semua kelompok. (2) kelompok positif (Glibenklamid 0,09mg) sebanding dengan dosis ekstrak 100 mg/kgBB. (3) kelompok dosis ekstrak 50 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB tidak sebanding dengan kelompok positif. Berdasarkan hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa terapi ekstrak etanol buah okra menggunakan dosis ekstrak  $\frac{1}{2}$  DE 50 mg/kgBB, 1 DE 100 mg/kgBB, dan 2 DE 200 mg/kgBB. Dosis yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 100 mg/kgBB. Pada tabel diatas dinyatakan bahwa dosis 100 mg/kgBB efektif mampu menurunkan kadar glukosa darah dan memiliki efektifitas yang sebanding dengan kontrol positif dan ditunjukkan pada data selisih kadar glukosa pada hari ke-9 dan hari ke-12

Selisih kadar glukosa dari pada hari ke-6 menunjukkan bahwa dosis ekstrak 50mg/kgBB sebanding dengan kontrol positif. Hal ini berkaitan bahwa dosis ekstrak 50mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun tidak dapat menurunkan sampai pada kondisi normal. Selisih kadar glukosa pada hari ke-9 dan hari ke-12 menunjukkan bahwa dosis ekstrak 50mg/kgBB tidak sebanding dengan kontrol positif. Hal ini diduga karena pada kelompok dosis



50mg/kgBB tidak efektif dalam menurunkan kadar glukosa sampai keadaan normal dan sebanding dengan kontrol positif.

Dosis ekstrak 100mg/kgBB pada selisih glukosa darah hari ke-6 menunjukkan tidak sebanding dengan kontrol positif. Hal ini terjadi karena penurunan kadar glukosa darah pada pengobatan antihiperqlikemia adalah secara bertahap. Dan tidak menjadi persoalan karena setiap zat aktif memiliki proses untuk meregenasi sel yang rusak kedalam keadaan normal. Keadaan ini disebabkan oleh, regenerasi dan neogenesis pankreas dapat terjadi pada waktu 12 hari pada penggunaan aloksan dosis 120-150mg/kgBB akan terjadi peningkatan glukosa darah dan dapat kembali normal pada waktu beberapa bulan (Chougale *et al* 2007).

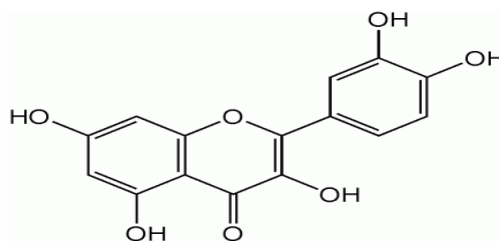
Dosis ekstrak 200mg/kgBB pada pemberian sediaan uji selama 12 hari ekstrak etanol buah okra, menunjukkan tidak sebanding dengan kontrol positif hal ini karena dosis yang diberikan terlalu tinggi dan bisa berakibat pada efek hipoglikemik dan toksisitas. Ben Chioma *et al.* (2015) melaporkan, ekstrak air buah okra pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan glibenklamid dan memiliki kandungan kimia alfa selulosa dan hemi selulosa sebagai *dietary fiber*. Mekanisme inhibisi  $\alpha$ -Glukosidase adalah menunda pencernaan karbohidrat dan sukrosa, menurunkan kadar gula postprandial, dan efeknya sama dengan diet pada hiperglikemi dan hiperinsulinemia. Mekanisme inhibisi  $\alpha$ -glukosidase memiliki peran dalam optimasi farmakologi pada prinsip diet penundaan absorpsi karbohidrat (Bischoff 1994). Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase meningkatkan metabolisme glukosa tanpa menaikkan sekresi insulin pada DM Tipe 2 (Carrascosa *et al.* 2001).

Masih sedikit penelitian tentang kandungan spesifik buah okra. Ahiakpa *et al.* (2013) melaporkan, ekstrak etanol buah okra memiliki antioksidan yang lebih tinggi daripada ekstrak air. Okra memiliki jumlah flavonoid tinggi dan fenolat yang sedang. Okra dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan alami yang baik. Flavonoid adalah suatu kelompok besar yang bernama polifenol. Senyawa polifenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel beta pankreas dari efek toksik radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron

yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang (Ridwan *et al.* 2012).

Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas. Antioksidan dapat mengikat radikal bebas yang telah dibuktikan dalam penelitian Ruhe *et al.*, sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Antioksidan dapat menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas. 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.

Fan *et al.* (2014) melaporkan flavonoid yang bermanfaat sebagai antioksidan yang terkandung dalam ekstrak etanol buah okra adalah isoquercitrin dan quercetin. Quercetin memiliki kandungan yang lebih tinggi dibanding isoquercitrin. Quercetin adalah salah satu zat aktif kelas flavonoid yang sangat kuat dan memiliki aktivitas antioksidan 4x lebih besar daripada vit. C. Quercetin memproses regenerasi kerusakan yang terjadi pada sel beta pankreas dan memperbaiki resistensi insulin. Sehingga, quercetin berpengaruh dalam penurunan kadar glukosa dengan cepat dan stabil.



**Gambar 5. Struktur kimia quercetin**

Mekanisme quercetin yang berpengaruh terhadap proses penurunan glukosa darah pada uji antihiperqlikemi sangat kompleks, meregenerasi sel yang rusak pada sel beta pankreas dan mengabsorpsi glukosa di mukosa usus adalah target utamanya (Ajie 2015). Mekanisme quercetin memperbaiki sel beta pankreas berawal dari aloksan menjadi pembangkit radikal bebas yang menyebabkan

kerusakan sel beta pankreas. Hal ini dapat dinetralisir oleh senyawa quersetin sebagai antioksidan. Mekanisme kerjanya adalah quersetin donor proton dan menjadikan senyawa radikal bebas menjadi stabil dan tidak reaktif. Struktur quercetin dapat dilihat pada gambar 5. Gugus yang membantu bereaksi sebagai antioksidan adalah gugus O-hidroksil pada cincin B, gugus 4-oxo dalam konjugasi dengan alkena 2,3 dan gugus 3- dan 5- hidroksil. Gugus tersebut donor elektron pada cincin yang meningkatkan jumlah resonansi struktur benzen senyawa quercetin (Waji & Sukrani 2009).

Mekanisme quercetin pada mukosa usus yaitu, quercetin memiliki sifat lipofilik sehingga mudah di absorpsi di saluran pencernaan. Quercetin memiliki gugus glikosida pada unit flavonoid yang terikat 1 gula. Bioavailabilitas dan metabolisme ini yang menyebabkan glukosa dalam saluran pencernaan khususnya usus, dapat mengabsorpsi glukosa tanpa melibatkan sekresi insulin. Penyerapan glikosida bergantung posisi dan sifat substansi gula (Materska 2013).

Aloksan terakumulasi secara khusus di transporter glukosa yaitu GLUT 2. Apabila aloksan terakumulasi pada GLUT 2 maka berpengaruh pada peningkatan rasio glukagon dan insulin yang terdapat dalam sel dan tidak dapat terstimulasi sehingga menyebabkan hiperglikemi. Transporter glukosa (GLUT) terdapat pada sel yang berfungsi menyerap glukosa dari sirkulasi darah dan mempercepat penurunan rasio plasma dengan mengalihkan glukosa ke dalam sel target. Fungsi GLUT sebagai portal yang memindahkan glukosa ke dalam sel (Hidayah 2008). GLUT 2 pada sel beta pankreas berfungsi pada proses fosforilasi dan oksidatif oleh aktivasi glukokinase, kemudian membangkitkan ATP untuk mengatur depolarisasi pada penutupan kanal ion kalium sehingga ion kalsium dapat masuk ke sel beta pankreas untuk stimulan sekresi insulin (Banjarnahor & Wangko 2015).

Mekanisme quercetin pada mukosa usus dalam menurunkan absorpsi glukosa melalui GLUT 2. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun. GLUT 2 diduga merupakan transporter mayor glukosa di usus pada kondisi normal. Ketika quercetin berakumulasi dengan glukosa, secara otomatis kadar glukosa dalam

darah akan menurun (Ajie 2015). Pembahasan diatas menyatakan, mekanisme spesifik quercetin dalam menurunkan glukosa terjadi pada usus dan sel beta pankreas. Hal ini berkaitan karena GLUT 2 terdapat pada sel hati, pankreas, usus dan ginjal. Dan setiap penomorannya GLUT berada pada sel spesifik masing. GLUT 1, GLUT 4, GLUT 5 hingga GLUT 13 mempunyai tugas masing-masing dalam selnya. Kandungan senyawa kimia juga menunjukkan adanya saponin, Saponin berfungsi sebagai antihiperглиkemia dengan mekanismenya yaitu untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara mencegah transport glukosa menuju *brush holder intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Candra 2012).

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua dosis ekstrak etanol buah okra menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah. Namun kadar glukosa darah dalam penurunan berbeda-beda. Pada dosis ekstrak 50 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa tidak sampai keadaan normal dan sebanding dengan kontrol positif dan pada dosis ekstrak 200 mg/kg menunjukkan kadar glukosa darah yang menyebabkan hipoglikemik. Dosis efektif yang sebanding dengan kontrol positif adalah dosis ekstrak 100mg/kgBB ekstrak etanol buah okra

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak buah okra memiliki aktivitas antihiperglikemi. Ketiga dosis ekstrak 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah.

Kedua, dosis efektif ekstrak buah okra dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah 100 mg/kgBB.

#### **B. Saran**

Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa spesifik buah tersebut yang dapat berperan sebagai agen penurun gula darah.

Kedua, perlu dilakukan uji antihiperglikemi dengan metode lain sesuai dengan kandungan senyawa dalam penelitian dan perlu dilakukan uji toksisitas sebagai penunjang keamanan penggunaan buah okra.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adetuyi FO, Osagie AU, Adekunle AT. 2011. Nutrient, antinutrient, mineral and zinc bioavailability of okra *Abelmoschus esculentus* (L) Moench Variety. *American Journal of Food And Nutrition* 1: 49-54.
- Ahiakpa JK *et al.* 2013. Total flavonoid, phenolic, contents and antioxidant scavenging activity in 25 accesions of okra (*Abelmoschus* spp L.). *African Journal and Science and Technology*. 4:129-135.
- Ajie RB. 2015. White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential As Diabetes Mellitus Treatment. *J Majority* 4:71. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/download/503/504> [Januari 2015].
- Alarcon-Aguilar FJ, Roman-Ramos R, Flores-Saenz JL, Aguirre-Garcia F. 2002. Investigation on the hypoglycemic effect of extracts of four Mexican medical plans in normal and alloxan-diabetic mice. *Phytotherapy Research* 16 : 383-386.
- Ali Naheed. 2011. *Diabetes and You: A Comprehensive, Holistic Approach*. Maryland: Rowman & Littlefield, Inc. hlm 29 <http://www.worldcat.org/title/diabetes-and-you-a-comprehensive-holistic-approach/oclc/649701864/viewport>
- Anonim , Departement of Biotechnology Ministry of Science & Technology. 2011. *Biology of Abelmoschus esculentus L. (Okra)*. India: Ministry of Environment and Forents Government.
- Ansel HC. 1985. *Penghantar bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Jakarta:Indonesia University Press. hlm 605-606.
- Ayala JE *et al.* 2010. Standart operating procedures for describing and performing metabolic tests of glucose homeostatis in mice. *Disease Models & Mechanisms* 3:525-534.
- Banjarnahor E, Wangko S. 2012. Sel Beta Pankreas Sintesis dan Sekresi Insulin. *Jurnal biomedik* 4:156-162.
- Bauduceau B *et al.* 2010. Hypoglycaemia and dementia in diabetic patients. *Diabetes & Metabolism*. 36: 106 –111.
- Bilous RW. 2002. *Diabetes*. Pangemana C, alih bahasa; Ryadi AL, editor. London: Family Doctor Publication. Terjemahan dari: *Diabetes*.
- Bischoff H. 1994. Pharmacology of A-glucosidase inhibition. *European Journal of Clinical Investigation* 24: 3-10.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2008. *IONI; Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. hlm 491.

- Budidharmaja E. 2013. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Hipoglikemia pada Diabetes Mellitus di Poliklinik RSUP Dr. Kariadi [KTI]. Semarang:Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Bule DE. 2014. Uji Aktifitas Antiinflamasi Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Buah Takokan (*Solanum torvum Swariz*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang diinduksi [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Candra S. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Aveerhoa blimbi L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang diinduksi Aloksan [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Carracosa JM *et al.* 2001. Effects of chronic treatment with acarbose on glucose and lipid metabolism in obese diabetic Wistar rats. *Diab Obes Metab.* 3: 240-248.
- Chioma AE, Emine T, D.G, D.B. 2015. The Effect of Abelmoschus eschulentus in Alloxan-Induced Diabetic Wistar Rat. ISSN (online): 2319-7064 4:540-543.
- Chougale AD *et al.* 2007. Optimization of alloxan dose is essential yo induce stable diabetes for prolonged period. *Asian Journal of Biochemistry* 2: 402-408.
- Dalimartha S. 2002. *Ramuan Tradisional Untuk Pneobatan Diabetes Mellitus*. Cetakan ke-8. Jakarta: Penebar Swadaya.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 1979. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 30.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 1-15.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 4-9.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehaan Republik Indonesia. hlm 319.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 15-17.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 2005. *Pharmaceutical Care untuk Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 20-21.
- [Depkes] Departemen Kesehatan 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 410.

- Desthia M, Yuniarni U, Choestrina R. 2015. *Uji Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Okra (Abelmoschus Esculentus (L.) Moench) pada Mencit Jantan Galur Sqiss Webster dengan Metode Toleransi Glukosa Oral* [Prosiding Penelitian]. Bandung: Fakultas Farmasi FMIPA, Universitas Islam Bandung.
- Dewi RK. 2014. *Diabetes Bukan Untuk Ditakuti*. Jakarta: FM Media.
- Dialetta J. 2006. Flavonoid sebagai Antioksidan [Skripsi]. Bandung: Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha.
- Dipiro JT *et al.* 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Ed ke-7. USA: McGraw-Hill. hlm: 1208-1227.
- Dodge I. 2001. What is the normal blood glucose level of rat/white mouse?, [www.MadSci.Network:zoology](http://www.MadSci.Network:zoology) [13 Juni 2016]
- Fan S *et al.* 2014. Extract of okra lowers blood glucose and serum lipids in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 25:702-709.
- Fathoni A, Widyapranata R, Kartinah. 2010. Uji Aktivitas Antifungi Fraksi n-Heksan, Fraksi Etil Asetat, Fraksi Air dari Ekstrak Etanolik Daun Salam (*Syzygium polyanthum W.*) Terhadap *Candida albicans* secara *In Vitro* [KTI]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Fatimah RN. 2015. DM Tipe 2. *J Majority* 4 : 93 <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/download/615/619> [5 Agustus 2015]
- Ganong WF. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-10. Jakarta: EGC. hlm 326-327.
- Goodman dan Gilman. 2007. *Dasar farmakologi terapi*. Ed ke-10, Volume ke-2 Tim alih bahasa Sekolah ITB. Jakarta: EGC. hlm 1670-1674.
- Goodman dan Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY *et al.* Penerjemah; Brunton L *et al.*, Editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Manual of pharmacology and therapeutic*. hlm 988-989.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam: Farmakognosi*. Jilid ke-1. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 9.
- Gunawan GS, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysbeth, editor. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. hlm 485-493.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia; Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Padmawinata K, Soediro I, Penerjemah; Bandung: ITB.



- Hayati EK, Halimah N. 2010. Phitochemical test and Brine Shrimp Lethality Test Against *Astemia salina* Leach of Anting-anting (*Acalypha indica* Linn.) Plant Extract. *Alchemy* 1:75-82.
- Hidayah R. 2008. Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) Terhadap Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes [Skripsi]. Malang : Fakultas Sains dan Tekhnologi. Universitas Islam Negeri Malang.
- Iyagba AG, Onuegbu BA, IBE AE. 2012. Growth and Yield Response of Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) Varieties to Weed Interference in South-Eastern Nigeria: *Global Journal of Science Frontier Research Agriculture and Veterinary Sciences* 12:23-31.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Ed ke-2. Jakarta:Salemba Medika.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Ed ke-10. Jakarta: EGC.
- Khadori R. 2017. Type 2 Diabetes Mellitus. *Medscape* <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview> [12 [Januari 2017]
- Linghuat L. 2008. Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih. [Skripsi] Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Luther K. 2012. *Panen dan Menyimpan Benih Sayur-sayuran* : Buku Panduan Untuk Petani. Taiwan: AVRDC Publication.
- Malole MB, Pramono CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Tinggi Pusat Antar Universitas Institut Pertanian Bogor. Bogor: IPB.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W, editor. 1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Ed ke-3. Jilid 1. Jakarta: Media Aesculapii FK UI. hlm 580-587.
- Materska M. 2013. Quercetin and its Derivatives : Chemical Structure and Bioactivity. *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 58:407-413.
- Mustikasari K, Ariyani D. 2008. Studi Potensi Binjai (*Mangifera caesia*) dan Kasturi (*Mangifera casturi*) Sebagai Antidiabetes melalui Skrining Fitokimia pada Akar dan Batang. *Sains dan Terapan Kimis* 2:64-73.
- Mutschler, Ernst. 1991. *Dinamika Obat*. Ed ke-5, diterjemahkan oleh Mathilda B. Widiyanto dan Ana Setiadi Ranti. Bandung: Penerbit ITB. hlm 350.
- Mycek MG, Harvey RA, Champe PC. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Ed ke-2. Jakarta: Widya Medika. hlm 264-265.

- Nadira S, Hatidjah B, Nuraeni. 2009. Pertumbuhan Dan Hasil Tanaman Okra (*Abelmoschus esculantus*) Dekaform Dan Defoliiasi. Dekaform tablet, defoliation, okra, *Agrisains* 10: 10-15.
- Nilesh J, Ruchi J, Valbbav J, Surendra J. 2012. A review on : *Abelmoschus esculentus*. *Pharmacia* 1:84-89.
- Price AS, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Ed ke-6. Jakarta: EGC. hlm 1260-1268.
- Ranakusuma AB. 1987. *Diabetes mellitus: tenang menghanyutkan*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Ridwan A, Astrian RT, Barlian A. 2012. Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol (Polyphenon 60) Berdasarkan Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus Musculus L.*) S.W Jantan yang dikondisikan Diabetes Mellitus. <http://journal.fmipa.itb.ac.id/jms/article/view/40> [07 Februari 2013]
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Padmawinata K. Penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituents of Higher Plants*.
- Roy A, Shirvastava SL, Mandal SM. 2014. Functional Properties of Okra *Abelmoschus esculentus L.* (Moench): Traditional Claim and Scientific Evidences. 1: 121-130. <http://dx.doi.org/10.14719/pst.2014.1.3.63>
- Ruhe RC, McDonald RB. 2011. Use of antioxidant nutrient in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.* 20: 363-369.
- Sabitha V, Ramachandran S, Naveen KR, Panneerselvam K. 2011. Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench. In streptozocin-induced diabetic rats. *J Pharm Bioall Sci* 3:397-402.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Mansyur, penerjemah. Rianti Bhaktiyani, editor. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press). Terjemahan dari: *Maintenance, Breeding and Use of Experimental Animals in the Tropics*.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 1995. *Prosedur Analisis untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Ed ke-6. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Yogyakarta: University Press.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas anti DM tumbuhan obat. *Majalah Cermin Dunia Kedokteran* No 140 tahun 2003. Diakses dari <http://www.kalbefarma.com> [2 Februari 2017].

- Sukandar EY *et al.* 2008. ISO Farmakoterapi. Jakarta: PT ISFI Penerbitan. hlm 26-36.
- Sunarjono H. 2016. Bertanam 36 Jenis Sayur. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 186.
- Sunarsih ES, Djatmika, Utomo RS. 2007. Pengaruh Pemberian Infusa Umbi Gadung (*Discorea hispida* Dennst) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Diabetes yang diinduksi Aloksan. *Majalah Farmasi Indonesia* 18:29-33.
- Sustrani L, Alam S, Hadbroto I. 2006. *Diabetes*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Suyono S. 1995. *Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penyandang Diabetes*. Di dalam: Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta. hlm 1-15.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiological Research*. 50: 536-546.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-5. Jakarta: PT ALex Media Komputindo. hlm 693-707.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi IV. Yogyakarta: UGM Press. hlm 564-566.
- Waji RA, Sugrani A. 2009. Flavonoid (Quercetin) [Makalah]. Makasar : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Hasanuddin.
- Waspadji S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke-3. Jilid 1. Jakarta: Gayabaru. hlm 648-654.
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. 2008. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. *American Journal of Physiology*. 207:436-440.
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *JKM* 7:193-202.
- Winarno FG. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- World Health Organization. 1995. *Pencegahan Diabetes Mellitus*. Arisman, penerjemah; Suyono J, editor. Jakarta: Penerbit Hipokrates. Terjemahan dari: *Prevention of Diabetes Mellitus*.
- Yunita EO. 2013. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Tikus Galur Wistar yang diinduksi Aloksan [Makalah]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah.
- Yuriska AF. 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar [KTI]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

L

A

M

P

I

R

A

N

## Lampiran 1. Surat determinasi



### UPT- LABORATORIUM

No : 187/DET/UPT-LAB/18/V/2017  
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Vianda Ekta Putri  
NIM : 19133924 A  
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench.**

Hasil determinasi berdasarkan : **Backer : Flora of Java**

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b  
– 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31a – 32b – 74a – 75b – 76a – 77a – 78a – 79b – 80b – 186b  
– 287b – 289b – 298b – 302b – 308b – 309b – 310a. familia 96. Malvaceae. 1b – 3b – 5b –  
13b – 14b – 15a – 16a.14. *Abelmoschus*. 1b – 2b – 4b – 5b. *Abelmoschus esculentus* (L.)

**Moench.**

Deskripsi :

Habitus : Herba, annual.  
Batang : Tegak, lunak, percabangan sedikit, berbulu halus sampai kasar  
Daun : Lebar, bercangap menjari, pertulangan daun menyirip, pangkal cordatus, tepi bergigi sampai bergerigi, hijau, tangkai daun panjang 6 – 12 cm.  
Bunga : berbentuk seperti terompet, berwarna kekuningan, bagian bawah merah tua, tumbuh pada ketiak daun,  
Buah : **Silindris, memanjang, berongga, hijau tua, panjang 15 – 20 cm, keliling buah berlekuk, terdapat bulu-bulu halus, biji-biji berukuran kecil.**  
Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.

Surakarta, 18 Mei 2017

Tanda determinasi

Dra Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

## Lampiran 2. Surat keterangan penelitian

### "ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
 √ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Vianda Ekta Putri  
 Nim : 19133886924 A  
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar  
 Umur : 2-3 bulan  
 Jenis kelamin : Jantan  
 Jumlah : 31 ekor  
 Keterangan : Sehat  
 Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 13 Mei 2017


Hormat kami

Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"




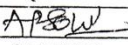

### Lampiran 3. Sertifikat glibenklamid murni

<b>PRUDENCE PHARMA CHEM.</b>	 PRUDENCE PHARMA CHEM
<b>QUALITY CONTROL DEPARTMENT</b>	

CERTIFICATE OF ANALYSIS			
Product Name	Glibenclamide BP 2010 / EP 7.0		
Batch No.	GLB/M004/03/16	Mfg. Date	March-2016
Batch Size	435.0Kgs	Exp. Date	February-2021
A.R. No.	GLB/M004/16	Release Date	24.04.2016
Storage Condition: Store in tightly closed containers.		CAS No.	[10238-21-8]

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

The product Complies as per above Specification.

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

**Lampiran 4. Proses pengekstrakan**

Buah okra segar



Buah okra yang akan di oven



Penyaringan filtrat

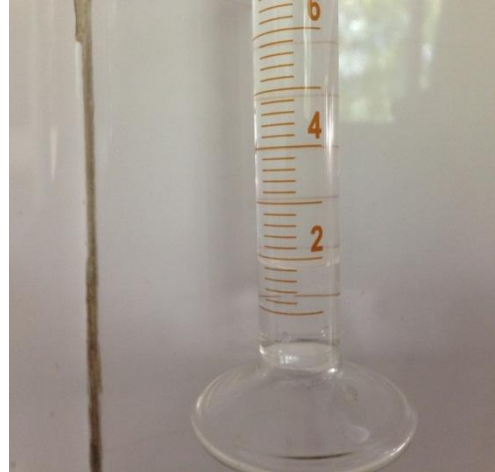
*Rotary evaporator*

Ekstrak etanol buah okra



**Lampiran 5. Hasil penetapan kadar air**

*Proses sterling bidwell*



*Hasil sterling bidwell*

## Lampiran 6. Hasil kandungan kimia



Flavoid (ekstrak)



Saponin (ekstrak)



Terpenoid (ekstrak)



Polifenol (ekstrak)



flavonoid, saponin, terpenoid, dan polifenol (serbuk)

### Lampiran 7. Alat, bahan dan hewan



Larutan stok aloksan



larutan stok ekstrak etanol buah okra, larutan stok kontrol negatif (CMC), larutan stok kontrol positif (Glibenklamid)



Induksi aloksan secara intraperitoneal



Pemberian larutan uji

**Lampiran 8. Perhitungan persentase rendemen serbuk hasil pengeringan buah okra**

Bahan uji	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Pengeringan (%)
Buah okra	6500	500	7,7%

Rendemen ekstrak buah okra =

$$\frac{\text{berat kering } g}{\text{berat basah } g} \times 100\%$$

$$\frac{500 \text{ g}}{6500 \text{ g}} \times 100 \%$$

$$= 7,7\%$$

**Lampiran 9. Perhitungan presentase hasil penetapan kadar air serbuk buah okra**

Serbuk buah okra (g)	Volume terbaca (ml)	Berat kering (g)
20	1,8	9%
20	1,8	9%
20	1,7	8,5%
Rata-rata ± SD		8,8%

Preentase kadar air serbuk buah okra 1 :

$$\frac{\text{Volum terbaca (ml)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100 \%$$

$$\frac{1,8}{20} \times 100 \%$$

$$= 9\%$$

Presentase kadar air serbuk buah okra 2 :

$$\frac{\text{Volum terbaca (ml)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100 \%$$

$$\frac{1,8}{20} \times 100 \%$$

$$= 9\%$$

Presentase kadar air serbuk buah okra 3 :

$$\frac{\text{Volum terbaca (ml)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100 \%$$

$$\frac{1,7}{20} \times 100 \%$$

$$= 8,5\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk buah okra (\%)} = \frac{9+9+8,5}{3} = 8,8\%$$

Kesimpulan :

Presentase rata-rata kadar air serbuk buah okra adalah 8,8 %

**Lampiran 10. Perhitungan persentase hasil rendemen ekstrak buah okra**

Hasil pembuatan ekstrak buah okra

Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	40	8%

Rendemen ekstrak buah okra =

$$\frac{\text{berat ekstrak } g}{\text{berat serbuk } g} \times 100\%$$

$$\frac{40 g}{500 g} \times 100 \%$$

$$= 8\%$$

## Lampiran 11. Perhitungan dosis dan larutan stok

Perhitungan larutan stok

### 1. Suspensi CMC 0,5%

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

### 2. Aloksan monohidrat

Dosis aloksan adalah 150 mg/kgBB. Dosis aloksan untuk tikus adalah

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

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

### 3. Glibenklamid

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

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

### 4. Ekstrak etanol buah okra

dosis 50 mg/kgBB

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

dosis 100 mg/kgBB

konsentrasi 2 % = 2 gram / 100 ml  
= 2000 mg/ 100 ml  
= 20 mg/ ml

dosis 200 mg/kgBB

konsentrasi 4 % = 4 gram / 100 ml  
= 4000 mg/ 100 ml  
= 40 mg/ ml



### Lampiran 12. Lampiran volume pemberian BB tikus

Hasil perhitungan dosis

Glibenklamid 0,09 mg

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$	$\frac{0,09 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$	$\frac{0,09 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
205	$\frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$	$\frac{0,09 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$	$\frac{0,09 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$
215	$\frac{215 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,096 \text{ mg}$	$\frac{0,096 \text{ mg}}{0,05 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,9 \text{ ml}$

Dosis 50mg/kgBB = 10 mg / 200 g BB

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
210	$\frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,5 \text{ mg}$	$\frac{10,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$
220	$\frac{220 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 11 \text{ mg}$	$\frac{11 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,10 \text{ ml}$
210	$\frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10,5 \text{ mg}$	$\frac{10,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$
190	$\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 9,5 \text{ mg}$	$\frac{9,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,95 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg}$	$\frac{10 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$

Dosis 100mg/kgBB = 20 mg / 200 g BB

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 19,5 \text{ mg}$	$\frac{19,5 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,98 \text{ ml}$
205	$\frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 20,5 \text{ mg}$	$\frac{20,5 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,02 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$	$\frac{20 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 20 \text{ mg}$	$\frac{20 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
210	$\frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 20 \text{ mg} = 21 \text{ mg}$	$\frac{21 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$

Dosis 200 mg/kgBB = 40 mg / 200 g BB

BB tikus (g)	DOSIS	VOLUME PEMBERIAN
195	$\frac{195 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 39 \text{ mg}$	$\frac{39 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,975 \text{ ml}$
215	$\frac{215 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 43 \text{ mg}$	$\frac{43 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,08 \text{ ml}$
200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 40 \text{ mg}$	$\frac{40 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$
205	$\frac{205 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 41 \text{ mg}$	$\frac{41 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,03 \text{ ml}$
210	$\frac{210 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 40 \text{ mg} = 42 \text{ mg}$	$\frac{42 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$

### Lampiran 13. Lampiran kadar glukosa darah

#### Kontrol negatif

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	78	206	220	218	229	233
2	84	210	215	223	217	199
3	85	194	204	209	211	227
4	75	223	218	224	230	246
5	79	223	221	217	220	228
$\bar{X} \pm SD$	80,2±4,20	213,5±13,32	215,6±6,87	218,2±5,97	221,4±8,08	226,6±17,18

#### Kontrol positif

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	83	209	189	151	120	97
2	77	215	194	158	125	94
3	90	230	211	161	135	111
4	88	211	192	156	125	89
5	84	204	186	149	119	84
$\bar{X} \pm SD$	84,4±5,02	213,8±9,88	194,4±9,76	155±4,94	124,8±6,34	95±10,22

#### Dosis 50 mg/kg BB

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	88	219	190	173	161	142
2	73	206	189	169	155	133
3	88	220	192	168	149	137
4	95	231	197	178	166	154
5	85	211	185	163	147	129
$\bar{X} \pm SD$	85,8±8,04	217,4±9,55	190,6±4,39	170,2±5,63	155,6±7,98	139±9,66

#### Dosis 100 mg/kg BB

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	90	221	183	151	122	88
2	83	229	187	149	135	93
3	87	231	193	168	142	112
4	85	203	180	141	107	87
5	80	198	179	118	91	79
$\bar{X} \pm SD$	85±3,80	216,4±15,89	184,4±5,72	145,4±18,20	119,4±20,74	91,8±12,35

#### Dosis 200 mg/kg BB

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	88	221	198	141	112	80
2	81	217	172	126	101	75
3	89	222	188	138	105	62
4	79	209	168	116	86	55
5	85	220	175	121	97	71
$\bar{X} \pm SD$	84,4±4,33	217,8±5,26	180,2±12,45	128,4±10,78	100,2±9,67	68,6±10,06

### Lampiran 14. Lampiran hasil selisih penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	$\Delta T1 = T1 - T2$	$\Delta T2 = T1 - T3$	$\Delta T3 = T1 - T4$	$\Delta T4 = T1 - T5$
Kontrol negatif	-14	-12	-23	-27
	-5	-13	-7	11
	-10	-15	-17	-33
	5	-1	-7	-23
	6	10	7	-1
X $\pm$ SD	-3,6 $\pm$ 8,90	-6,2 $\pm$ 10,56	-9,4 $\pm$ 11,43	-14,6 $\pm$ 18,72
Kontrol positif	20	58	89	112
	21	57	90	121
	19	69	95	119
	19	55	86	122
	18	55	85	120
X $\pm$ SD	19,4 $\pm$ 1,14	58,8 $\pm$ 5,84	89 $\pm$ 3,93	118,8 $\pm$ 3,96
Dosis 50 mg/kgBB	29	46	58	77
	17	37	51	73
	28	52	71	83
	34	53	65	77
	26	48	64	82
X $\pm$ SD	26,8 $\pm$ 6,22	47,2 $\pm$ 6,37	61,8 $\pm$ 7,59	78,4 $\pm$ 4,098
Dosis 100 mg/kgBB	38	70	99	133
	42	80	94	136
	38	63	89	119
	23	62	96	116
	19	80	107	119
X $\pm$ SD	32 $\pm$ 10,27	71 $\pm$ 8,77	97 $\pm$ 6,67	124,6 $\pm$ 9,18
Dosis 200 mg/kgBB	23	80	109	141
	45	91	116	142
	34	84	117	160
	41	93	123	154
	45	99	123	149
X $\pm$ SD	37,6 $\pm$ 9,31	89,4 $\pm$ 7,50	117,6 $\pm$ 5,81	149,2 $\pm$ 8,04

### Lampiran 15. Data hasil orientasi

Dosis 150 mg/kg BB

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	101	256	191	165	131	110
2	85	237	179	151	119	88
3	92	226	182	147	112	98
$\bar{X} \pm SD$	92,7±8,02	239,7±15,17	184±6,24	154,3±9,45	120,7±9,61	98,7±11,01

Dosis 300 mg/kg BB

No	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	83	262	177	119	98	50
2	90	242	183	131	82	61
3	78	221	169	125	74	38
$\bar{X} \pm SD$	83,7±6,02	241,7±20,5	176±7,02	125±6	84,7±12,22	49,7±11,5

## Lampiran 16. Analisa statistik

### OUTPUT DATA T0

#### Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah t0	kontrol negatif	,217	5	,200*	,925	5	,566
	kontrol positif	,190	5	,200*	,958	5	,795
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	,260	5	,200*	,910	5	,468
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	,105	5	,200*	,999	5	1,000
	ekstak etanol 200mg/kgBB	,197	5	,200*	,924	5	,556

a. Lilliefors Significance Correction

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

#### Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah t0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,520	4	20	,722

#### ANOVA

kadar glukosa darah t0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	94,960	4	23,740	,842	,515
Within Groups	564,000	20	28,200		
Total	658,960	24			

### OUTPUT DATA T1

#### Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah T1	kontrol negatif	,195	5	,200*	,955	5	,771
	kontrol positif	,252	5	,200*	,898	5	,397
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	,193	5	,200*	,967	5	,853
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	,220	5	,200*	,873	5	,280
	ekstak etanol 200mg/kgBB	,262	5	,200*	,833	5	,146

a. Lilliefors Significance Correction

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

### Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,065	4	20	,124

### ANOVA

kadar glukosa darah T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	124,240	4	31,060	,250	,906
Within Groups	2488,000	20	124,400		
Total	2612,240	24			

### OUTPUT DATA T2

#### Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah T2	kontrol negatif	,265	5	,200*	,827	5	,131
	kontrol positif	,316	5	,114	,833	5	,147
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	,175	5	,200*	,980	5	,937
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	,197	5	,200*	,921	5	,539
	ekstak etanol 200mg/kgBB	,262	5	,200*	,913	5	,483

a. Lilliefors Significance Correction

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

### Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,950	4	20	,141

### ANOVA

kadar glukosa darah T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3781,360	4	945,340	13,509	,000
Within Groups	1399,600	20	69,980		
Total	5180,960	24			

### Multiple Comparisons

kadar glukosa darah T2  
Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	21,200*	5,291	,006	5,37	37,03
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	25,000*	5,291	,001	9,17	40,83
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	31,200*	5,291	,000	15,37	47,03
	ekstak etanol 200mg/kgBB	35,400*	5,291	,000	19,57	51,23
kontrol positif	kontrol negatif	-21,200*	5,291	,006	-37,03	-5,37
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	3,800	5,291	,950	-12,03	19,63
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	10,000	5,291	,354	-5,83	25,83
	ekstak etanol 200mg/kgBB	14,200	5,291	,092	-1,63	30,03
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	-25,000*	5,291	,001	-40,83	-9,17
	kontrol positif	-3,800	5,291	,950	-19,63	12,03
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	6,200	5,291	,767	-9,63	22,03
	ekstak etanol 200mg/kgBB	10,400	5,291	,317	-5,43	26,23
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	-31,200*	5,291	,000	-47,03	-15,37
	kontrol positif	-10,000	5,291	,354	-25,83	5,83
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-6,200	5,291	,767	-22,03	9,63
	ekstak etanol 200mg/kgBB	4,200	5,291	,929	-11,63	20,03
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	-35,400*	5,291	,000	-51,23	-19,57
	kontrol positif	-14,200	5,291	,092	-30,03	1,63
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-10,400	5,291	,317	-26,23	5,43
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-4,200	5,291	,929	-20,03	11,63

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

### kadar glukosa darah T2

Tukey HSD<sup>a</sup>

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
ekstak etanol 200mg/kgBB	5	180,20	
ekstrak dosis 100mg/kgBB	5	184,40	
ekstrak dosis 50mg/kgBB	5	190,60	
kontrol positif	5	194,40	
kontrol negatif	5		215,60
Sig.		,092	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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



## OUTPUT DATA T 3

## Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa kontrol negatif darah T3	,220	5	,200*	,913	5	,485
kontrol positif	,190	5	,200*	,953	5	,760
ekstrak dosis 50mg/kgBB	,184	5	,200*	,985	5	,960
ekstrak dosis 100mg/kgBB	,204	5	,200*	,959	5	,800
ekstak etanol 200mg/kgBB	,213	5	,200*	,923	5	,548

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,170	4	20	,110

## ANOVA

kadar glukosa darah T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23344,160	4	5836,040	54,087	,000
Within Groups	2158,000	20	107,900		
Total	25502,160	24			

### Multiple Comparisons

kadar glukosa darah T3  
Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	63,200*	6,570	,000	43,54	82,86
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	48,000*	6,570	,000	28,34	67,66
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	72,800*	6,570	,000	53,14	92,46
	ekstak etanol 200mg/kgBB	89,800*	6,570	,000	70,14	109,46
kontrol positif	kontrol negatif	-63,200*	6,570	,000	-82,86	-43,54
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-15,200	6,570	,182	-34,86	4,46
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	9,600	6,570	,598	-10,06	29,26
	ekstak etanol 200mg/kgBB	26,600*	6,570	,005	6,94	46,26
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	-48,000*	6,570	,000	-67,66	-28,34
	kontrol positif	15,200	6,570	,182	-4,46	34,86
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	24,800*	6,570	,009	5,14	44,46
	ekstak etanol 200mg/kgBB	41,800*	6,570	,000	22,14	61,46
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	-72,800*	6,570	,000	-92,46	-53,14
	kontrol positif	-9,600	6,570	,598	-29,26	10,06
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-24,800*	6,570	,009	-44,46	-5,14
	ekstak etanol 200mg/kgBB	17,000	6,570	,111	-2,66	36,66
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	-89,800*	6,570	,000	-109,46	-70,14
	kontrol positif	-26,600*	6,570	,005	-46,26	-6,94
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-41,800*	6,570	,000	-61,46	-22,14
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-17,000	6,570	,111	-36,66	2,66

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

### kadar glukosa darah T3

Tukey HSD<sup>a</sup>

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
ekstak etanol 200mg/kgBB	5	128,40			
ekstrak dosis 100mg/kgBB	5	145,40	145,40		
kontrol positif	5		155,00	155,00	
ekstrak dosis 50mg/kgBB	5			170,20	
kontrol negatif	5				218,20
Sig.		,111	,598	,182	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## OUTPUT DATA T4

## Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah T4	kontrol negatif	,227	5	,200*	,923	5	,548
	kontrol positif	,287	5	,200*	,872	5	,274
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	,196	5	,200*	,944	5	,697
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	,174	5	,200*	,960	5	,810
	ekstak etanol 200mg/kgBB	,170	5	,200*	,985	5	,958

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah T4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,200	4	20	,035

## ANOVA

kadar glukosa darah T4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	45085,840	4	11271,460	81,288	,000
Within Groups	2773,200	20	138,660		
Total	47859,040	24			

### Multiple Comparisons

kadar glukosa darah T5

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	131,600*	7,732	,000	108,46	154,74
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	87,600*	7,732	,000	64,46	110,74
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	134,800*	7,732	,000	111,66	157,94
	ekstak etanol 200mg/kgBB	158,000*	7,732	,000	134,86	181,14
kontrol positif	kontrol negatif	-131,600*	7,732	,000	-154,74	-108,46
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-44,000*	7,732	,000	-67,14	-20,86
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	3,200	7,732	,993	-19,94	26,34
	ekstak etanol 200mg/kgBB	26,400*	7,732	,021	3,26	49,54
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	-87,600*	7,732	,000	-110,74	-64,46
	kontrol positif	44,000*	7,732	,000	20,86	67,14
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	47,200*	7,732	,000	24,06	70,34
	ekstak etanol 200mg/kgBB	70,400*	7,732	,000	47,26	93,54
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	-134,800*	7,732	,000	-157,94	-111,66
	kontrol positif	-3,200	7,732	,993	-26,34	19,94
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-47,200*	7,732	,000	-70,34	-24,06
	ekstak etanol 200mg/kgBB	23,200*	7,732	,049	,06	46,34
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	-158,000*	7,732	,000	-181,14	-134,86
	kontrol positif	-26,400*	7,732	,021	-49,54	-3,26
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-70,400*	7,732	,000	-93,54	-47,26
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-23,200*	7,732	,049	-46,34	-,06

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

### Kadar glukosa darah T5

Tukey HSD<sup>a</sup>

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
ekstak etanol 200mg/kgBB	5	68,60			
ekstrak dosis 100mg/kgBB	5		91,80		
kontrol positif	5		95,00		
ekstrak dosis 50mg/kgBB	5			139,00	
kontrol negatif	5				226,60
Sig.		1,000	,993	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

### DELTA T1

#### Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa darah delta T1 kontrol negatif	,233	5	,200*	,902	5	,420
kontrol positif	,237	5	,200*	,961	5	,814
ekstrak dosis 50mg/kgBB	,249	5	,200*	,934	5	,622
ekstrak dosis 100mg/kgBB	,320	5	,103	,847	5	,186
ekstak etanol 200mg/kgBB	,242	5	,200*	,860	5	,227

a. Lilliefors Significance Correction

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

#### Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah delta T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,244	4	20	,012

#### ANOVA

kadar glukosa darah delta T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5137,760	4	1284,440	20,610	,000
Within Groups	1246,400	20	62,320		
Total	6384,160	24			

## Multiple Comparisons

kadar glukosa darah delta T1  
Dunnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-23,000*	4,015	,025	-42,00	-4,00
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-30,400*	4,858	,003	-48,76	-12,04
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-35,600*	6,079	,003	-57,97	-13,23
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-41,200*	5,764	,001	-62,31	-20,09
kontrol positif	kontrol negatif	23,000*	4,015	,025	4,00	42,00
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-7,400	2,828	,286	-20,56	5,76
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-12,600	4,622	,264	-34,57	9,37
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-18,200	4,198	,068	-38,09	1,69
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	30,400*	4,858	,003	12,04	48,76
	kontrol positif	7,400	2,828	,286	-5,76	20,56
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-5,200	5,370	,963	-26,04	15,64
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-10,800	5,010	,393	-29,88	8,28
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	35,600*	6,079	,003	13,23	57,97
	kontrol positif	12,600	4,622	,264	-9,37	34,57
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	5,200	5,370	,963	-15,64	26,04
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-5,600	6,202	,978	-28,36	17,16
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	41,200*	5,764	,001	20,09	62,31
	kontrol positif	18,200	4,198	,068	-1,69	38,09
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	10,800	5,010	,393	-8,28	29,88
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	5,600	6,202	,978	-17,16	28,36

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

## DELTA T2

## Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa kontrol negatif	,360	4	.	,807	4	,115
delta t2 kontrol positif	,298	4	.	,849	4	,224
ekstrak dosis 50mg/kgBB	,225	5	,200*	,897	5	,392
ekstrak dosis 100mg/kgBB	,247	5	,200*	,838	5	,160
ekstak etanol 200mg/kgBB	,184	5	,200*	,973	5	,892

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa delta t2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,018	4	18	,135

## ANOVA

kadar glukosa delta t2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24457,109	4	6114,277	133,971	,000
Within Groups	821,500	18	45,639		
Total	25278,609	22			

## Multiple Comparisons

kadar glukosa delta t2  
Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-66,500*	4,777	,000	-80,94	-52,06
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-57,450*	4,532	,000	-71,15	-43,75
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-81,250*	4,532	,000	-94,95	-67,55
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-99,650*	4,532	,000	-113,35	-85,95
kontrol positif	kontrol negatif	66,500*	4,777	,000	52,06	80,94
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	9,050	4,532	,307	-4,65	22,75
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-14,750*	4,532	,031	-28,45	-1,05
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-33,150*	4,532	,000	-46,85	-19,45
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	57,450*	4,532	,000	43,75	71,15
	kontrol positif	-9,050	4,532	,307	-22,75	4,65
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-23,800*	4,273	,000	-36,72	-10,88
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-42,200*	4,273	,000	-55,12	-29,28
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	81,250*	4,532	,000	67,55	94,95
	kontrol positif	14,750*	4,532	,031	1,05	28,45
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	23,800*	4,273	,000	10,88	36,72
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-18,400*	4,273	,003	-31,32	-5,48
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	99,650*	4,532	,000	85,95	113,35
	kontrol positif	33,150*	4,532	,000	19,45	46,85
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	42,200*	4,273	,000	29,28	55,12
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	18,400*	4,273	,003	5,48	31,32

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

## kadar glukosa delta t2

Tukey HSD<sup>a,b</sup>

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol negatif	4	-10,25			
ekstrak dosis 50mg/kgBB	5		47,20		
kontrol positif	4		56,25		
ekstrak dosis 100mg/kgBB	5			71,00	
ekstak etanol 200mg/kgBB	5				89,40
Sig.		1,000	,296	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,545.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.



## DELTA T3

## Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar glukosa kontrol negatif	,217	5	,200*	,955	5	,773
darah delta t3 kontrol positif	,200	5	,200*	,935	5	,627
ekstrak dosis 50mg/kgBB	,214	5	,200*	,973	5	,891
ekstrak dosis 100mg/kgBB	,182	5	,200*	,974	5	,903
ekstak etanol 200mg/kgBB	,224	5	,200*	,894	5	,378

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah delta t3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,270	4	20	,315

## ANOVA

kadar glukosa darah delta t3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48600,800	4	12150,200	215,200	,000
Within Groups	1129,200	20	56,460		
Total	49730,000	24			

## Multiple Comparisons

kadar glukosa darah delta t3  
Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-98,400*	4,752	,000	-112,62	-84,18
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-71,200*	4,752	,000	-85,42	-56,98
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-106,400*	4,752	,000	-120,62	-92,18
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-127,000*	4,752	,000	-141,22	-112,78
kontrol positif	kontrol negatif	98,400*	4,752	,000	84,18	112,62
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	27,200*	4,752	,000	12,98	41,42
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-8,000	4,752	,466	-22,22	6,22
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-28,600*	4,752	,000	-42,82	-14,38
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	71,200*	4,752	,000	56,98	85,42
	kontrol positif	-27,200*	4,752	,000	-41,42	-12,98
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-35,200*	4,752	,000	-49,42	-20,98
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-55,800*	4,752	,000	-70,02	-41,58
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	106,400*	4,752	,000	92,18	120,62
	kontrol positif	8,000	4,752	,466	-6,22	22,22
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	35,200*	4,752	,000	20,98	49,42
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-20,600*	4,752	,003	-34,82	-6,38
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	127,000*	4,752	,000	112,78	141,22
	kontrol positif	28,600*	4,752	,000	14,38	42,82
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	55,800*	4,752	,000	41,58	70,02
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	20,600*	4,752	,003	6,38	34,82

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

## kadar glukosa darah delta t3

Tukey HSD<sup>a</sup>

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol negatif	5	-9,40			
ekstrak dosis 50mg/kgBB	5		61,80		
kontrol positif	5			89,00	
ekstrak dosis 100mg/kgBB	5			97,00	
ekstak etanol 200mg/kgBB	5				117,60
Sig.		1,000	1,000	,466	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

## DELTA T4

## Tests of Normality

perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statisti c	df	Sig.
kadar glukosa darah t4	kontrol negatif	,273	5	,200 <sup>*</sup>	,899	5	,405
	kontrol positif	,320	5	,104	,809	5	,096
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	,234	5	,200 <sup>*</sup>	,918	5	,516
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	,329	5	,081	,824	5	,126
	ekstak etanol 200mg/kgBB	,215	5	,200 <sup>*</sup>	,931	5	,605

a. Lilliefors Significance Correction

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

## Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah t4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
9,042	4	20	,000

## ANOVA

kadar glukosa darah t4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82993,840	4	20748,460	194,894	,000
Within Groups	2129,200	20	106,460		
Total	85123,040	24			

## Multiple Comparisons

kadar glukosa darah t4  
Dunnnett T3

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-133,400*	8,562	,000	-172,80	-94,00
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	-93,000*	8,574	,002	-132,35	-53,65
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-139,200*	9,328	,000	-177,01	-101,39
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-163,800*	9,116	,000	-201,77	-125,83
kontrol positif	kontrol negatif	133,400*	8,562	,000	94,00	172,80
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	40,400*	2,550	,000	31,07	49,73
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-5,800	4,472	,846	-24,41	12,81
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-30,400*	4,010	,002	-46,64	-14,16
ekstrak dosis 50mg/kgBB	kontrol negatif	93,000*	8,574	,002	53,65	132,35
	kontrol positif	-40,400*	2,550	,000	-49,73	-31,07
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	-46,200*	4,497	,001	-64,78	-27,62
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-70,800*	4,037	,000	-87,03	-54,57
ekstrak dosis 100mg/kgBB	kontrol negatif	139,200*	9,328	,000	101,39	177,01
	kontrol positif	5,800	4,472	,846	-12,81	24,41
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	46,200*	4,497	,001	27,62	64,78
	ekstak etanol 200mg/kgBB	-24,600*	5,459	,017	-44,67	-4,53
ekstak etanol 200mg/kgBB	kontrol negatif	163,800*	9,116	,000	125,83	201,77
	kontrol positif	30,400*	4,010	,002	14,16	46,64
	ekstrak dosis 50mg/kgBB	70,800*	4,037	,000	54,57	87,03
	ekstrak dosis 100mg/kgBB	24,600*	5,459	,017	4,53	44,67

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