

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH TERONG UNGU (*Solanum melongena* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN



Oleh:


**Yuliani Setiawati
20144177A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH TERONG UNGU (*Solanum melongena* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

SKRIPSI

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



Oleh:

Yuliani Setiawati

20144177A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH TERONG UNGU (*Solanum melongena* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :
Yuliani Setiawati
20144177A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 5 Juli 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., Apt.

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P., S.Si., MM., M.Si., Apt.
2. Mamik Ponco Rahayu, S.Si., M.Si., Apt.
3. Yane Dila Keswara, S.Farm., M.Sc., Apt.
4. Dr. Titik Sunarni, S.Si., M.Si., Apt.

1.
2.
3.
4.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 30 Juni 2018

Penulis,



Yuliani Setiawati

HALAMAN PERSEMBAHAN

**“APA YANG SEDANG KITA DOAKAN SEDANG TUHAN KERJAKAN,
PERCAYALAH SEMUA AKAN INDAH MENURUT RENCANA-NYA DAN
WAKTU-NYA”**

“KARENA HASIL TIDAK PERNAH MENGHIANATI USAHA”

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Tuhan yang Maha Esa atas segala karunia-Nya.
2. Ayah, Mama, Adik, dan keluarga besarku yang selalu mendukung dan mendoakanku agar aku dapat menggapai segala mimpiku serta kelak bermanfaat untuk diri sendiri dan orang lain.
3. Dr. Titik Sunarni, M.Si., Apt dan Dwi Ningsih, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapailah hasil karya ini.
4. Semua sahabat khususnya Nyoman, Etik, Ulfa, Via, Kiki, Ratih, Ayu zakiya, Lisa, Yani, Bety, serta teman-teman yang lain di S1 Farmasi.
5. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa, dan Negara

KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya yang telah memberikan kesehatan, bimbingan, dan kesempatan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH TERONG UNGU (*Solanum Melongena L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Strata 1 pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Titik Sunarni., M.Si., Apt. Selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga dapat terlaksana dengan baik.
4. Dwi Ningsih., M.Farm., Apt. Selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
5. Dr. Jason Merari P., S.Si., MM., M.Si., Apt, Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt, Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt, selaku penguji I, II, dan III yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Dosen pembimbing akademik, Ibu Sunarti, S.Farm., M.Sc., Apt yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.

7. Segenap Dosen pengajar, karyawan, dan Staff Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
8. Ayah dan Mama yang selalu menjadi orang tua terhebat yang telah berjuang keras membantu, mendo'akan dan mendukung penulis dengan sepenuh hati. Serta adek tersayang yang selalu memberikan do'a dan semangat.
9. Etik, Ulfa, Bety selaku sejawat di Laboratorium.
10. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2014 atas dukungan dan semangatnya
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu. Terimakasih.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, 30 Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tumbuhan Terong Ungu.....	6
1. Klasifikasi tanaman.....	6
2. Nama lain dan nama daerah.....	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Kandungan kimia dan khasiat tanaman	7
5. Komposisi nutrisi	8
B. Simplisia	8
1. Pengertian simplisia	8
2. Pengumpulan bahan baku simplisia.....	9
3. Pengeringan simplisia	9
C. Ekstraksi.....	10
1. Pengertian ekstraksi	10
2. Metode ekstraksi	10
2.1 Maserasi.....	10

2.2	Infundasi	11
2.3	Digesti.....	11
2.4	Perkolasi	11
3.	Pelarut	11
D.	Hewan Uji	12
1.	Klasifikasi hewan uji	12
2.	Karakteristik tikus putih.....	12
3.	Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji.....	13
4.	Pengambilan dan pemegangan.....	13
5.	Pemberian sediaan uji	13
6.	Pengambilan darah dan pengukuran glukosa darah hewan uji ..	14
E.	Diabetes Mellitus	14
1.	Pengertian Diabetes mellitus	14
2.	Patofisiologi.....	14
3.	Tanda dan Gejala	14
4.	Klasifikasi	15
4.1.	Diabetes Mellitus tipe 1 atau Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM).....	15
4.2.	Diabetes Mellitus tipe 2 atau Insulin Non-dependet Diabetes Mellitus (NIDDM).....	15
4.3.	Diabetes Mellitus Gestasional	15
4.4.	Diabetes Mellitus tipe lain	15
5.	Komplikasi.....	15
6.	Terapi.....	16
6.1	Antidiabetik oral.....	16
6.2	Insulin	17
F.	Glibenklamid	17
1.	Kelarutan.....	17
2.	Dosis dan aturan pakai.....	17
3.	Indikasi dan Kontraindikasi	17
4.	Mekanisme kerja.....	17
5.	Efek samping	18
G.	Diabetogenik.....	18
H.	Histologi dan Histopatologi	19
1.	Pengertian Histologi	19
2.	Histopatologi.....	19
3.	Tinjauan umum kerusakan jaringan.....	19
4.	Gambaran sel setelah cedera.....	20
4.1	Perubahan hidrofobik.	20
4.2	Perubahan melemak.....	21
5.	Metode pembuatan preparat histopatologi.....	21
6.	Struktur dan anatomi pankreas	21
I.	Landasan Teori	22
J.	Hipotesis	24

BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Populasi dan Sampel	25
B. Variabel Penelitian.....	25
1. Identifikasi variabel utama.....	25
2. Klasifikasi variabel utama	25
3. Definisi operasional variabel utama	26
C. Bahan dan Alat.....	27
1. Bahan	27
1.1. Bahan Sampel	27
1.2. Bahan Kimia	27
2. Alat.....	27
3. Hewan Percobaan	27
D. Jalannya Penelitian	27
1. Determinasi tanaman terong ungu	27
2. Penyiapan bahan, pengeringan dan pembuatan serbuk buah terong ungu	27
3. Penetapan kadar air buah terong ungu	28
4. Penetapan susut pengeringan	28
5. Pembuatan ekstrak etanolik buah terong ungu	28
6. Penetapan bobot jenis ekstrak buah terong ungu.....	29
7. Identifikasi kandungan seyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol buah terong ungu	29
7.1. Identifikasi flavonoid.....	29
7.2. Identifikasi saponin.....	29
7.3. Identifikasi alkaloid	29
7.4. Identifikasi tanin	29
8. Penentuan dosis.....	30
8.1. Dosis aloksan	30
8.2. Dosis glibenklamid	30
8.3. Dosis sediaan uji	30
9. Pembuatan sediaan uji	30
9.1. CMC-Na 0,5% b/v.	30
9.2. Aloksan	30
9.3. Glibenklamid	30
9.4. Sediaan ekstrak buah terong ungu	30
10. Perlakuan hewan uji.....	31
E. Histopatologi Organ Pankreas	31
1. Pembuatan Preparat Histopatologi.....	31
2. Pemeriksaan histopatologi	33
F. Analisis Statistik	34
G. Alur Penelitian	35
H. Alur Pemeriksaan Histopatologi	36
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 37
A. Buah Terong Ungu.....	37

1. Determinasi tanaman	37
2. Deskripsi tanaman.....	37
3. Hasil pembuatan serbuk buah terong ungu.....	38
4. Hasil penetapan kadar air.....	38
5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak dan serbuk buah terong ungu	39
6. Hasil identifikasi kandungan senyawa buah terong ungu.....	40
7. Hasil pembuatan ekstrak etanol buah terong ungu	40
8. Hasil penetapa Bobot Jenis	41
9. Dosis uji	41
B. Hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	41
C. Hasil pengamatan histopatologi	47
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
 DAFTAR PUSTAKA	 53
 LAMPIRAN.....	 59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema penelitian.	35
Gambar 2. Alur penelitian histopatologi.	36
Gambar 3. Grafik rata-rata kadar glukosa darah tikus	43
Gambar 4. Profil histopatologi pankreas tikus dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 40x (a) Sel normal, (b) piknotik, (c) Karioreksis, (d) Kariolisis.....	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi nutrisi dalam 100 g terong.....	8
Tabel 2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah buah terong ungu	38
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air buah terong ungu	39
Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak dan serbuk buah terong ungu	39
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah terong ungu	40
Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak etanol buah terong ungu.....	41
Tabel 7. Hasil penetapan bobot jenis.....	41
Tabel 8. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari.....	43
Tabel 9. Selisih kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji.....	45
Tabel 10. Persentase penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)	46
Tabel 11. Rata-rata persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat determinasi tanaman	60
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji	61
Lampiran 3. Surat <i>ethical clearance</i>	62
Lampiran 4. Gambar buah, ekstrak dan larutan stok	63
Lampiran 5. Gambar hewan uji dan perlakuan hewan uji	64
Lampiran 6. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian	65
Lampiran 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak buah terong ungu	67
Lampiran 8. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah terong ungu	68
Lampiran 9. Perhitungan persentase rendemen ekstrak buah terong ungu	69
Lampiran 10. Perhitungan penetapan kadar air buah terong ungu	70
Lampiran 11. Hasil penetapan susut pengeringan buah terong ungu	71
Lampiran 12. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak buah terong ungu	72
Lampiran 13. Hasil penetapan bobot jenis (BJ)	72
Lampiran 14. Hasil perhitungan dosis	73
Lampiran 15. Hasil penimbangan hewan uji	76
Lampiran 16. Perhitungan volume pemberian aloksan dan larutan uji pada tikus berdasarkan data penimbangan berat badan	77
Lampiran 17. Data kuantitatif kadar glukosa darah	79
Lampiran 18. Data kuantitatif persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans	80
Lampiran 19. Hasil Histopatologi organ pankreas	81

Lampiran 20. Hasil uji statistik kadar gula darah T1	82
Lampiran 21. Hasil uji statistik kadar glukosa darah T2	84
Lampiran 22. Hasil uji statistik kadar glukosa darah T3	86
Lampiran 23. Hasil uji statistik persentase penurunan ΔT 1	88
Lampiran 24. Hasil uji statistik persentase penurunan ΔT 2	90
Lampiran 25. Hasil uji statistik penurunan persentase nekrosis	92

INTISARI

SETIAWATI, Y., 2018, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH TERONG UNGU (*Solanum melongena L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN.

Buah terong ungu mengandung flavonoid dan berperan sebagai antioksidan yang diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan persentase nekrosis pada sel-sel endokrin pulau Langerhans. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah terong ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan persentase nekrosis sel-sel endokrin pada tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok : kelompok I sebagai kontrol normal; kelompok II sebagai kontrol diabetes; kelompok III sebagai kontrol pembandingan; kelompok IV, V, VI sebagai kelompok uji ekstrak etanol buah terong ungu dengan dosis 57,5, 115 dan 230 mg/kg BB. Tikus diberikan perlakuan selama 14 hari dan pada hari ke-15 hewan uji dikorbankan dan pankreasnya dibuat preparat histologi. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat glucometer.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol buah terong ungu dosis 230 mg/kg BB memiliki aktivitas paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan persentase nekrosis sel-sel endokrin pulau Langerhans.

Kata Kunci : buah terong ungu, antihyperglikemia, nekrosis, antioksidan

ABSTRACT

SETIAWATI, Y., 2018, THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF FRUIT PURPLE EGGPLANT (*Solanum melongena* L.) TWO ARDS OF BLOOD GLUCOSE LEVEL AND HISTOPATOLOGY OF PANCREAS ON ALLOXAN-INDUCED RAT.

The fruit of purple eggplant contains flavonoids and acts as an antioxidant that is expected to reduce blood glucose levels and reduce the percentage of necrosis in endocrine cells of Langerhans island. This study aimed to determine the activity of purple eggplant ethanol extract in lowering blood glucose levels and decrease the percentage of necrosis of endocrine cells in alloxan-induced rats.

This study used 30 male white male wistar strains divided into 6 groups: group I as normal control; group II as diabetes control; group III as a comparison control; group IV, V, VI as a group of ethanol extract extract of purple eggplant with dose 57,5 mg, 115 mg, 230 mg. The mice were given treatment for 14 days and on the 15th day the test animals were sacrificed and the pancreas was made histologically. Blood glucose measurement using glucometer.

The results showed the extract of ethanol purple eggplant fruit dose 230 mg has the most effective activity in lowering blood glucose levels and decreases the percentage of necrosis of endocrine cells of Langerhans island.

Keywords: purple eggplant, antihyperglycemia, necrosis, antioxidants

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia, terjadi akibat gangguan sekresi insulin, dan resistensi insulin maupun keduanya (Wulandari 2010). Gejala-gejala yang ditimbulkan yaitu: poliuria, polidipsia, polifagia, glukosuria, penurunan berat badan dan merasa letih (Tjay & Rahardja 2002). DM dinilai sebagai salah satu penyakit kronis yang paling sering ditemukan pada abad ke-21 ini (Andarwanti & Khasanah 2011).

Secara global penderita DM telah meningkat dari 415 juta jiwa pada 2015 menjadi 642 juta jiwa pada 2040, prevalensi diabetes meningkat dinegara dengan penghasilan menengah kebawah (IDF 2015). Indonesia saat ini menduduki ranking ketujuh jumlah penderita diabetes terbanyak setelah Cina, India, Amerika Serikat, Rusia dan Mexico. Proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking kedua yaitu 14,7%. Daerah pedesaan, DM menduduki ranking keenam yaitu 5,8% (Kemenkes 2014).

Selama ini terapi pengendalian glukosa darah pada pasien DM dapat dilakukan dengan pemberian insulin dan obat hipoglikemik oral. Obat hipoglikemik oral meliputi golongan sulfonilurea yang memiliki mekanisme kerja menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta, golongan biguanid mekanisme kerjanya menurunkan absorpsi glukosa diusus, meningkatkan sensitivitas insulin, golongan asam benzoat memiliki mekanisme kerja yang sama dengan golongan sulfonilurea dalam stimulasi insulin. Golongan thiazolidinedione bekerja dengan meningkatkan sensitivitas hepar dan menurunkan sensitivitas insulin (ADA 2015). Obat-obat ini memiliki mekanisme dan efek samping yang berbeda-beda bila dikonsumsi dalam jangka waktu panjang yang dapat menyebabkan gangguan terhadap organ-organ seperti ginjal, hati, jantung, pankreas dan organ lain (Arifin 2014), Pengobatan untuk penyakit ini memerlukan waktu seumur hidup. Sebab

itu, semakin banyak orang yang memilih tanaman sebagai obat alternatif yang mampu bekerja sebagai hipoglikemik.

Salah satu tanaman yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah (*solanum melongena* L) atau yang lebih dikenal dengan terong ungu. Terong adalah tanaman asli dari daerah tropis yaitu dari Benua Asia terutama Birma dan India serta banyak tumbuh di China kemudian dibawa dan diperkenalkan oleh pedagang Arab, kemudian ke Afrika Selatan, Amerika, Malaysia, dan Indonesia (Magioli & Mansur 2004). Selain sebagai bahan makanan, terong ungu dipercaya memiliki manfaat sebagai obat tradisional, antara lain untuk obat gatal-gatal pada kulit, obat sakit gigi, wasir, tekanan darah tinggi, pelancar air seni, serta dipercaya dapat memperlancar proses persalinan jika sering dikonsumsi sebelum masa persalinan (Sastrapradja & Rifai 1989).

Penelitian Martiningsih *et al.* (2014) mengenai pengujian fitokimia dan aktivitas antioksidan dari ekstrak buah terong ungu (*solanum melongena* L.) menunjukkan bahwa golongan antioksidan yang teridentifikasi terkandung dalam buah terong ungu (*solanum melongena* L.) adalah golongan alkaloid dan flavonoid. Penelitian Firdaus (2013) menunjukkan bahwa pemberian infusa daging buah terong ungu dengan dosis 5,25 g/kg BB, 10,5 g/kg BB, 21 g/kg BB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah *post-prandial*, karena beberapa metabolit sekunder yang tersari dalam infusa dapat bekerja secara cukup sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder yang diperkirakan bekerja dalam infusa tersebut antara lain flavonoid, tannin, dan saponin (Agoreyo *et al.* 2012).

Berdasarkan penelitian Aer *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ekstrak kulit terong ungu dengan dosis 0,02 g/200g BB, 0,05 g/200g BB, 0,1 g/200g BB, terbukti dapat menghambat peningkatan kadar gula darah *posprandial*. Hal ini disebabkan karena kulit terong ungu mengandung flavonoid yaitu antosianin, dimana antosianin juga berperan sebagai senyawa antioksidan dan mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi (Widowati 2008).

Flavonoid adalah senyawa organik yang memiliki aktivitas antihyperglykemik yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin (Nwachukwu *et al.* 2010). Selain bekerja merangsang sekresi insulin seperti mekanisme obat antidiabetes pada umumnya, flavonoid mempunyai kelebihan meregenerasi sel beta pankreas (Dheer & Bhatnagar 2010). Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil atau gula, sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dan air (Markham 1988).

Melihat potensi kulit dan daging buah terong ungu, perlu diteliti aktivitasnya sebagai antidiabetes, penelitian ini akan membuktikan seberapa kuat aktivitas kandungan kimia kulit dan daging buah terong ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meregenerasi sel beta pankreas tikus putih jantan, sehingga perlu dilakukan pengamatan terhadap gambaran histopatologi pankreas.

Penelitian untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dibutuhkan zat diabetogenik untuk membuat kondisi hewan percobaan memiliki kadar glukosa darah yang tinggi. Salah satu zat yang dikenal sebagai diabetogenik adalah aloksan (Szkudelski 2001). Peneliti menggunakan aloksan karena aloksan dapat menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah dan kerusakan pada pulau Langerhans hewan uji (Studiawan & Santoso 2005).

Kerusakan pulau Langerhans yang terjadi dapat terlihat pada perubahan morfologi pulau Langerhansnya, secara kualitatif seperti nekrosis dan degenerasi sel-sel endokrin pulau Langerhans. Hewan percobaan DM akan mengalami penurunan jumlah sel dalam pulau Langerhans, dibandingkan dengan hewan percobaan normal. Apabila diamati pada hewan percobaan, maka perlapang pandang pankreas ditemukan lebih dari dua buah pulau Langerhans (Andayani 2003).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah dan fokus penelitian yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian ekstrak buah terong ungu dosis 57,5, 115, 230 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol buah terong ungu (*solanum melongena* L) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?

Ketiga, apakah pemberian ekstrak etanol buah terong ungu dapat menurunkan persentase nekrosis sel-sel endokrin pulau Langerhans pada pankreas tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan di atas maka tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah terong ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah terong ungu (*solanum melongena* L) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

Ketiga, untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol buah terong ungu (*solanum melongena* L) dalam menurunkan persentase nekrosis sel-sel endokrin pulau langerhans pada pankreas tikus putih.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini adalah menjadi tambahan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas ekstrak etanol buah terong ungu terhadap penurunan glukosa darah dan peningkatan jumlah pulau pada pankreas tikus dan menambah informasi di bidang ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi untuk pengembangan penelitian tanaman berkhasiat obat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Terong Ungu

1. Klasifikasi tanaman

Sistematika tanaman terong menurut Anonim (2010) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Solanales
Family	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Spesies	: <i>Solanum melongena</i> L.

2. Nama lain dan nama daerah

S. melongena L. juga dikenal dengan beberapa nama yaitu: terong ungu (Indonesia), brinjal (India), aubergine (dalam bahasa Perancis di Eropa) dan dalam bahasa Inggris disebut *eggplant* (Anonim 2010). Terong memiliki istilah tersendiri pada setiap daerah. Di pulau Jawa, terong disebut dengan istilah terong. Dalam bahasa Batak, terong disebut dengan istilah torung. Di Bali disebut dengan taung (Hastuti 2007).

3. Morfologi tanaman

Tanaman terong adalah tanaman tahunan yang tinggi dan berkayu dengan daun besar. Terdapat duri pada batang, daun dan kelopak. Bunga terong memiliki lima kelopak bunga dan lima benang sari yang menyatu dengan mahkota bunga (*corolla*). Bunga pada umumnya melakukan penyerbukan sendiri meskipun penyerbukan silang dapat terjadi di alam sebagai akibat dari heterostik dan adanya serangga. Terong liar tersebar di daerah tropis Afrika dan Asia. Budidaya dan pembiakan menghasilkan tanaman yang lebih kecil yang ditanam sebagai tanaman tahunan di seluruh dunia. Terong adalah tanaman ladang di daerah Timur Tengah dan sebagian besar Asia (Daunay 2008). Bentuk yang dibudidayakan biasanya

memiliki duri yang sedikit dan menghasilkan bunga sempurna. Buahnya memiliki kulit yang tipis, lunak dan lebih besar, lebih sedikit biji dan kurang pahit dari pada jenis terong liar. Terdapat keanekaragaman bentuk buah, ada bentuk bulat, oval, lonjong, dan memanjang. Ukuran buah sangat bervariasi sesuai dengan bentuknya. Panjang buah berkisar antara 4 sampai 45 cm dan diameter dari 2 sampai 35 cm. Warna buah dikaitkan dengan adanya pigmen klorofil (hijau) dan antosianin (merah dan ungu) pada buah yang sedang berkembang, juga terdapat beberapa dengan corak atau garis kontras (Swarup 1995; Frary *et al.* 2007).

4. Kandungan kimia dan khasiat tanaman

Penelitian Martiningsih *et al* (2014) mengenai pengujian fitokimia dan aktivitas antioksidan dari ekstrak buah terong ungu (*Solanum melongena* L.) menunjukkan bahwa golongan antioksidan yang teridentifikasi terkandung dalam buah terong ungu (*Solanum melongena* L.) adalah golongan alkaloid dan flavonoid. Telah dilakukan penelitian oleh Firdaus (2013) menunjukkan buah terong ungu mengandung beberapa metabolit sekunder yang dapat bekerja secara cukup sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder yang diperkirakan antara lain flavonoid, tannin, dan saponin (Agoreyo *et al.* 2012).

Aktivitas akar dari tanaman terong dapat digunakan sebagai antihistamin dan stimulan. Daun terong dapat digunakan sebagai analgesik, dan buahnya dapat digunakan sebagai antipiretik, membantu proses pencernaan. Daun terong mengandung klorogenik, asam caffeic, dan asam protokatekurik. Simplisia akar, batang, dan daun terong biasanya digunakan sebagai jamu untuk membasuh luka, dan sebagai zat untuk meminimalkan perdarahan (Mena *et al.* 2004). Jus daun terong dapat digunakan untuk mengatasi penyakit pada tenggorokan/kerongkongan dan perut. Tangkai bunga terong dapat digunakan untuk mengatasi perdarahan intestinal, ambeien, dan sakit gigi. Biji terong dapat digunakan sebagai stimulan untuk dipepsia dan konstipasi (Kwon *et al.* 2007).

Berdasarkan penelitian Aer *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ekstrak kulit terong ungu mengandung flavonoid yaitu antosianin, dimana antosianin juga berperan sebagai senyawa antioksidan dan mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi.

5. Komposisi nutrisi

Buah terong merupakan salah satu sayuran yang rendah kalori dan lemak, mengandung banyak air, protein, serat, dan karbohidrat. Terong merupakan sumber mineral dan vitamin serta banyak mengandung gula yang larut dalam air, protein amida diantara nutrisi lainnya. Komposisi nutrisi terong dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Komposisi nutrisi dalam 100 g terong (National Institute of National 2007)

No	Gizi	Kandungan gizi	No	Gizi	Kandungan gizi
1.	Kalori	24.0	13.	Natrium (mg)	3.0
2.	Kadar air (g)	92.7	14.	Tembaga (mg)	0.12
3.	Karbohidrat (g)	4.0	15.	Kalium (mg)	2.0
4.	Protein (g)	1.4	16.	Sulfur (mg)	44.0
5.	Lemak (g)	0.3	17.	Klorin (mg)	52.0
6.	Asam oksalat (mg)	1.3	18.	Vit A (I.U.)	124.0
7.	Kalsium (mg)	18.0	19.	Asam folat (ug)	34.0
8.	Magnesium (mg)	18.0	20.	Vit B1 (mg)	0.04
9.	Fosfor (mg)	15.0	21.	Vit B2 (mg)	0.11
10.	Besi (mg)	47.0	22.	B-Karoten (ug)	0.74
11.	Zinc (mg)	0.38	23.	Vit C (mg)	12.0
12.	Serat (mg)	0.22	24.	Asam amino	0.22

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (Badan POMRI 2014a). Simplisia terdiri dari simplisia nabati, hewan dan mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau za-zat berguna yang dihasilkan hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelican atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1979).

Simplisia yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian tanaman yang digunakan adalah buah dari tanaman terong ungu.

2. Pengumpulan bahan baku simplisia

Berdasarkan bahan bakunya, simplisia bisa diperoleh dari tanaman liar dan atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur tanaman dapat dipantau. Sementara jika diambil dari tanaman liar maka banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh. Pengambilan bahan baku biji dapat dilakukan pada saat mulai mengeringnya buah atau sebelum semuanya pecah (Gunawan & Mulyani 2004).

3. Pengeringan simplisia

Pengeringan merupakan suatu upaya untuk menurunkan kadar air bahan simplisia hingga tingkat yang diinginkan. Tujuan pengeringan ini adalah untuk menghentikan reaksi enzimatik yang ada pada tumbuhan, mencegah timbulnya jamur dan bakteri yang membutuhkan air dalam jumlah tertentu untuk kelangsungan hidupnya. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu, kelembaban udara, kecepatan aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Pengeringan simplisia harus dilakukan dengan benar agar dapat menghindari terjadinya *face barding* yang berarti bagian luarnya kering tetapi bagian dalamnya masih basah. Hal ini bisa terjadi karena irisan bahan simplisia yang terlalu tebal atau suhu pengeringan yang terlalu tinggi dalam waktu yang singkat atau oleh suatu keadaan yang menyebabkan penguapan air di permukaan bahan jauh lebih cepat dari pada difusi air dari dalam ke permukaan bahan. Akibatnya bagian luar bahan menjadi keras dan menghambat proses pengeringan lebih lanjut (Katno 2008).

Pengeringan bahan simplisia pada dasarnya dibagi menjadi dua, yaitu pengeringan secara alamiah dan pengeringan buatan. Pengeringan secara alamiah merupakan cara pengeringan yang memanfaatkan unsur iklim, diantaranya cahaya matahari, hembusan angin, dan pergantian udara. Pengeringan dengan cara ini bisa dilakukan di bawah sinar matahari maupun ditempatkan di tempat teduh. Cara pengeringan kedua adalah cara pengeringan buatan yang dilakukan dengan menggunakan suatu alat yang memanfaatkan energi panas, listrik, atau api. Alat tersebut dapat digunakan tanpa bergantung pada keadaan cuaca dan suhu dapat

dikontrol sesuai dengan kebutuhan. Penggunaan alat ini dapat mempercepat pengeringan dan menekan kerusakan simplisia serta kontaminasi jamur hingga seminimal mungkin. Oven merupakan contoh alat yang sering digunakan untuk pengeringan simplisia yang biasanya dilakukan pada suhu kurang dari atau sama dengan 60°C atau pada suhu rendah (30-40°C) untuk bahan simplisia yang mengandung senyawa aktif volatil atau termolabil (Katno 2008).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi dalam farmasi meliputi pemisahan bahan aktif berkhasiat obat dalam jaringan tanaman atau hewan dari komponen yang tidak aktif atau *inert* menggunakan pelarut selektif, sesuai dengan standar prosedur ekstraksi (Handa *et al.* 2008). Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Haryati 2005).

Tujuan pembuatan ekstrak tumbuhan obat adalah untuk menstandarisasi kandungannya sehingga menjamin kesegaran mutu, keamanan, dan khasiat produk akhir. Keuntungan penggunaan ekstrak dibandingkan dengan simplisia asalnya adalah penggunaannya bisa lebih simpel, dari segi bobot pemakaiannya lebih sedikit dibandingkan dengan bobot tumbuhan aslinya (Haryati 2005).

2. Metode ekstraksi

2.1 Maserasi. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam seluruh bagian serbuk simplisia di dalam wadah tertutup dengan pelarut tertentu, kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama minimal 3 hari dengan sering diaduk hingga simplisia terlarut (Handa *et al.* 2008). Cairan penyari yang digunakan akan masuk melalui dinding sel dan melarutkan isi sel sampai terjadi kesetimbangan konsentrasi antara cairan di dalam sel dengan di luar sel. Endapan yang terbentuk dari proses tersebut dipisahkan dan filtratnya dipekatkan. Keuntungan metode ini adalah menggunakan peralatan yang sederhana. Sedangkan kerugiannya antara lain waktu yang diperlukan untuk

mengekstraksi cukup lama, cairan penyari yang diperlukan cukup banyak, dan tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks, dan lilin (DepkesRI 1986).

2.2 Infundasi. Infundasi merupakan metode ekstraksi untuk pembuatan infusa atau sediaan cair dengan cara mengesktrak simplisia dengan waktu yang singkat dengan air dingin atau mendidih. Metode ini memiliki keuntungan yaitu cocok dilakukan untuk simplisia yang larut dalam air, namun kelemahannya metode ini menghasilkan infus yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh mikroorganismenya (Handa *et al.* 2008).

2.3 Digesti. Digesti merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan cara maserasi namun menggunakan pemanasan selama proses ekstraksi sekitar 40-50°C dan dilakukan pengadukan secara berkelanjutan. Kelebihan dari metode ini adalah adanya pemanasan sehingga daya melarutkannya meningkat juga, selain itu kekentalan pelarut akan berkurang sehingga dapat mengurangi lapisan-lapisan batas. Namun metode ini hanya digunakan untuk senyawa-senyawa dalam simplisia yang tidak rusak karena pemanasan yang tinggi (DepkesRI 1986; Handa *et al.* 2008).

2.4 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan cara maserasi namun maserasinya dilakukan secara bertahap dengan menggunakan alat khusus berbentuk silindris atau kerucut (perkolator). Pelarut pada perkolasi akan mengalir turun melintasi simplisia yang umumnya berbentuk serbuk kasar. Perkolat yang diperoleh kemudian dikumpulkan lalu dipekatkan (Voigt 1994). Metode ini memiliki kelebihan yaitu didapatkannya ekstraksi total karena prinsipnya seperti maserasi berulang sedangkan maserasi hanya dilakukan sekali sampai terjadi penjenuhan antara pelarut dengan cairan di dalam sel.

3. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan pelarut harus memperhatikan berbagai faktor dan harus sesuai dengan kriteria pelarut yang sesuai. Kriteria tersebut diantaranya yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah

terbakar, selektif yaitu hanya menyari/menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan diperbolehkan oleh peraturan (Voigt 1994).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol dipilih karena sifatnya yang dapat melarutkan senyawa yang dibutuhkan pada tumbuhan terong. Etanol juga memiliki kelebihan karena lebih selektif, mudah diperoleh, tidak beracun, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, dan tidak dapat ditumbuhi oleh kapang dan mikroorganisme lain (Voigt 1994).

D. Hewan Uji

1. Klasifikasi hewan uji

Menurut Depkes (2009) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut:

Fillum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Family	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik tikus putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi dan pada umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino cenderung memiliki sifat untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktifitas tikus albino tidak terganggu dengan adanya manusia. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi

galak (Harmita & Radji 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (Moore 2000).

3. Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji

Ruangan yang digunakan untuk percobaan hendaknya memenuhi persyaratan suhu, kelembaban, cahaya dan kebisingan yang sesuai dengan kebutuhan hidup hewan uji, yaitu suhu ruangan diatur menjadi $22^{\circ} \pm 3^{\circ}\text{C}$, dengan kelembaban relatif 30–70%, dan penerangan 12 jam terang, 12 jam gelap. Ruangan harus selalu dijaga kebersihannya. Hewan diberi pakan yang sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas (*ad libitum*) (Badan POM 2014b).

Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah dibersihkan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas area kandang perekor hewan menurut *Cage Space Guidelines For Animals Used In Biomedical Research* (2008) Tikus dengan berat badan (100–200 g) luas alas kandang $148,4 \text{ cm}^2$ dan tinggi 17,8 cm.

4. Pengambilan dan pemegangan

Tikus ditempatkan dikandang dengan cara membuka kandang, mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan di atas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan dipunggung tikus. Kepala tikus diselipkan diantara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking disekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita & Radji 2005).

5. Pemberian sediaan uji

Pada penelitian ini, sediaan hewan uji diberikan secara peroral dengan alat suntik berupa *sputit* oral berujung tumpul atau biasa disebut sonde lambung. *Sputit* diisi dengan sediaan uji kemudian tikus dipegang dibagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dan jari kelingking. Ujung sonde lambung dimasukkan sampai rongga tekak dan sediaan uji disuntikkan perlahan, atau sediaan uji dapat juga disemprotkan diantara gigi dan pipi bagian dalam hingga tikus bisa menelan sendiri (Permatasari 2012).

6. Pengambilan darah dan pengukuran glukosa darah hewan uji

Pengambilan darah hewan uji pada penelitian ini dilakukan dengan cara *Vena Lateralis* yaitu dengan menjulurkan ekor tikus lalu mengiris *vena lateralis* pada ekor sepanjang 0,2 – 2 cm dari pangkal ekor dengan silet atau dengan gunting yang steril. (Badan POM 2014a). Kadar glukosa darah tikus diukur secara enzimatik menggunakan glucometer dengan sampel 10 μ L darah yang diambil dari vena ekor tikus. Kadar glukosa darah puasa akan diukur pada hari terakhir aklimatisasi dan setelah dilakukan induksi aloksan.

E. Diabetes Mellitus

1. Pengertian Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia, yang disebabkan oleh kurangnya produksi insulin, resistensi insulin, atau keduanya (Dipiro *et al.* 2011).

2. Patofisiologi

Diabetes mellitus adalah penyakit yang kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk dimetabolisir dan dimanfaatkan sebagai sumber energi. Karena glukosa bertumpuk dalam darah dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan. Oleh karena itu, produksi kemih sangat meningkat dan penderita sering berkemih, banyak makan, banyak minum, terasa sangat haus, berat badan menurun dan merasa lelah (Tan & Rahardja 2006).

3. Tanda dan Gejala

Menurut Depkes RI (2005), diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun ada beberapa yang harus diwaspadai sebagai tanda kemungkinan diabetes. Gejala yang paling sering dirasakan oleh penderita diabetes adalah polifagi, poliuri, polidipsi, selain itu juga sering muncul keluhan penglihatan kabur dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

Pada DM tipe 1 gejala yang umum dikeluhkan adalah poliuri, polifagi, polidipsi, dan penurunan berat badan. DM tipe 2 yang paling dikeluhkan hampir tidak ada. DM tipe 2 sering muncul tanpa diketahui, dan penanganan dilakukan

setelah beberapa tahun kemudian dan penyakit sudah berkembang dan komplikasi. Orang yang menderita penyakit DM tipe 2 ini mudah terkena infeksi, luka sukar sembuh, daya penglihatan semakin buruk, dan umumnya terjadi komplikasi.

4. Klasifikasi

Klasifikasi Diabetes Mellitus, menurut ADA (2007) terdiri dari 4 macam yaitu

4.1. Diabetes Mellitus tipe 1 atau Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM). Diabetes tergantung dengan insulin disebabkan oleh kerusakan sel-sel beta dalam pankreas sejak masa anak-anak atau remaja. Manifestasi klinik pertama dari tipe ini adalah ketoasidosis.

4.2. Diabetes Mellitus tipe 2 atau Insulin Non-dependent Diabetes Mellitus (NIDDM). DM tipe ini terjadi hiperurisemia tapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang merupakan turunya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati.

4.3. Diabetes Mellitus Gestasional. DM ini terjadi selama masa kehamilan. Dimana intoleransi glukosa didapati pertama kali pada masa kehamilan, biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga.

4.4. Diabetes Mellitus tipe lain. DM tipe ini terjadi karena penyebab lain, misalnya pada defek genetik sel β , defek kinerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, penyakit metabolik endokrin lain.

5. Komplikasi

Hiperglikemia yang terjadi dapat menyebabkan kerusakan ke berbagai system tumbuh terutama syaraf dan pembuluh darah. Beberapa konsekuensi dari diabetes mellitus yang sering terjadi adalah meningkatnya resiko penyakit jantung dan stroke, neuropati dikaki. Selain itu, juga dapat menyebabkan retinopati diabetikum, yang merupakan salah satu penyebab utama kebutaan, hal tersebut terjadi karena adanya kerusakan pembuluh darah kecil di retina. Diabetes juga merupakan salah satu penyebab utama gagal ginjal. Penderita diabetes memiliki resiko kematian dua kali lipat dibandingkan bukan penderita diabetes.

Pengendalian diabetes yang baik, menjaga agar kadar gula darah berada dalam kategori normal, maka komplikasi dapat dicegah (Menkes 2014)

6. Terapi

6.1 Antidiabetik oral. Berdasarkan cara kerjanya, obat antihyperglikemia oral dibagi menjadi 5 golongan :

6.1.1 Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue). Ada 2 macam obat yang bekerja sebagai pemacu sekresi insulin yaitu sulfonilurea dan glinid. Sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan resiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan ginjal). Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia (Perkeni 2015).

6.1.2 Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin. Ada 2 macam yaitu metformin dan tiazolidindion. Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion merupakan agonis dari peroxisome Proliferator Activated Reseptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain disel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkat glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer (Perkeni 2015).

6.1.3 Penghambat Absorpsi Glukosa di saluran pencernaan:

Penghambat Alfa Glukosidase. Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan (Perkeni 2015).

6.1.4 Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase IV). Obat golongan ini menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (glucose dependent). Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin (Perkeni 2015).

6.1.5 Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Cotransporter2).

Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa ditubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2 obat yang termasuk golongan ini antara lain : Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin. Dapagliflozin baru saja mendapat approvable letter dari Badan POM RI pada bulan mei 2015 (Perkeni 2015).

6.2 Insulin. Insulin menstimulasi pemasukan asam amino ke dalam sel dan kemudian meningkatkan sintesa protein. Insulin juga menstimulasi pemasukan glukosa ke dalam sel untuk digunakan sebagai sumber energi dan mengganggu penyimpanan glikogen didalam sel otot dan hati. Insulin diinduksikan untuk semua penyandang diabetes mellitus tipe 1 karena produksi insulin oleh sel β hampir tidak ada. (Misnadiarly 2006).

F. Glibenklamid

1. Kelarutan

Glibenklamid mempunyai sifat kelarutan yang praktis tidak larut didalam air dan eter, sukar larut dalam etanol dan metanol, larut sebagian dalam kloroform (Depkes 1993).

2. Dosis dan aturan pakai

Dosis awal sehari sekali 5 mg. setelah makan pagi, selanjutnya dosisnya adalah 2,5 mg (Badan POM 2008).

3. Indikasi dan Kontraindikasi

Glibenklamid diindikasikan pada DM yang tidak terdapat komplikasi ringan atau parah dan tidak dapat diobati hanya dengan diet saja. Glibenklamid sedapat mungkin tidak digunakan pada gangguan hati, gagal ginjal dan pada ibu menyusui (Badan POM 2008).

4. Mekanisme kerja

Obat glibenklamid merupakan OHO golongan sulfonilurea yang hanya digunakan untuk mengobati penderita dengan DM tipe II (Moore 1997). Obat golongan ini menstimulasi sel β pankreas untuk melepaskan insulin yang

tersimpan. Mekanisme kerja obat golongan ini dengan cara menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan dan meningkatkan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa (Soegondo 2012). Obat ini cepat diserap dalam saluran pencernaan dan memiliki waktu paruh sekitar 4 jam (Suherman & Suharti 2007).

5. Efek samping

Efek samping dari obat glibenklamid adalah mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung dan efek samping di daerah jantung, gejala di susunan saraf pusat berupa vertigo, bingung, ataksia, gejala Hermatologi berupa leukopenia dan agranulositosis, gejala hipertiroidisme dan gejala ikhterus obstruktif. Hipoglikemia dapat terjadi bila dosis tidak tepat, dan terjadi gangguan hati atau ginjal (Sukandar *et al.* 2008).

G. Diabetogenik

Penelitian untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dibutuhkan zat diabetogenik untuk membuat kondisi hewan percobaan memiliki kadar glukosa darah yang tinggi. Salah satu zat yang dikenal sebagai diabetogenik adalah aloksan (Szkudelski 2001).

Aloksan merupakan senyawa yang sering digunakan untuk penelitian diabetes menggunakan hewan coba aloksan dapat menghasilkan radikal hidrokait yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan diabetes pada hewan coba. Efek diabetogenik pada aloksan ini dapat dicegah oleh senyawa radikal hidroksil (Studiawan & Santoso 2005).

Aloksan menimbulkan kondisi diabetik eksperimental pada hewan uji dengan cepat yaitu 24-28 jam setelah injeksi aloksan subkutan. Tiga fase yang timbul setelah injeksi aloksan adalah fase I (hiperglikemik) terjadi setelah 2-4 jam, fase II (hiperglikemia) selama kurang lebih 6 jam yang mungkin disebabkan pelepasan insulin karena kerusakan sel β , disusul fase III (hiperglikemia permanen) pada saat sel β mengalami degenerasi sehingga kandungan insulin meurun ke level yang sangat rendah (Bondy & Rosenberg 1980).

Menurut Ressang (1984), perubahan sel-sel yang ditimbulkan oleh zat ini juga menyerupai perubahan sel-sel pada diabetes, yaitu pengecilan pada pulau-

pulau pankreas, pengurangan jumlah sel-sel β dan degranulasi. Efek senyawa aloksan terhadap sel β menyebabkan nekrosis dan degenarasi bahkan 40-50% sel β mengalami nekrosis.

H. Histologi dan Histopatologi

1. Pengertian Histologi

Histologi adalah ilmu yang mengurai tentang jaringan secara terinci dan hubungan antara komponen jaringan dengan fungsi yang dilakukan. Tubuh tersusun atas beberapa jaringan dan dibedakan menjadi empat jaringan utama, yaitu jaringan epitel, jaringan pengikat, jaringan otot, dan jaringan saraf (Arief 2004). Histologi berasal dari bahasa Yunani *histos*, yang berarti jaringan, dan *logia*, yang berarti “ilmu yang mempelajari” atau pengetahuan. Jadi histologi berarti pengetahuan atau ilmu mengenai jaringan, baik tumbuhan maupun hewan. Histologi juga mencakup berbagai sel dan sistem organ (Bajpai 1989).

2. Histopatologi

Histopatologi merupakan cabang ilmu biologi anatomi yang mempelajari tentang kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit. Kata histopatologi berasal dari bahasa Yunani yaitu *histos* yang berarti jaringan, *phatos* yang berarti penyakit, dan *logos* yang berarti ilmu. Histopatologi dapat dijadikan salah satu pertimbangan dalam penentuan diagnosis, melalui pengamatan terhadap agen tertentu (Robbins & Kumar 1995).

Histopatologi, dapat dibedakan jaringan normal, variasi proses penyakit, dan perubahan-perubahan yang mungkin timbul sebagai hasil dari penelitian jaringan penyakit yang dilakukan. Histopatologi memberikan peranan yang penting dalam pengujian toksikologi dan efek merugikan dari makanan, obat-obatan, bahan kimia, biologi, dan perawatan medis sebagai hasil evaluasi sensitif dan efisien pada jaringan tubuh dengan menggunakan mikroskop (Crissman *et al.* 2004).

3. Tinjauan umum kerusakan jaringan

Efek kegagalan atau pengurangan proses pertumbuhan yang berupa penyusutan ukuran morfologi organ dan jaringan setelah proses pemaparan

disebut hipoplasia. Penambahan ukuran organ atau jaringan yang disebabkan rangsang tertentu, namun bila rangsangan hilang ukuran organ dapat kembali disebut hiperplasia. Hipoplasia adalah kondisi bawaan sedangkan hiperplasia adalah kondisi pertumbuhan sel yang berlebih di kemudian hari. Hiperplasia berbeda dengan hipertrofi, perbedaan keduanya yaitu hiperplasia merupakan peningkatan jumlah sel, sedangkan hipertrofi adalah peningkatan ukuran sel (Underwood 1999).

Nekrosis (dari bahasa Yunani berarti "mati") adalah kematian dini sel dan jaringan hidup. Nekrosis ini disebabkan oleh faktor eksternal, seperti infeksi, racun atau trauma. Hal ini berbeda dengan apoptosis, yang merupakan penyebab alami kematian sel. Walaupun apoptosis sering memberikan efek yang menguntungkan bagi organisme, nekrosis hampir selalu merugikan, dan dapat berakibat fatal. Sel-sel yang mati karena nekrosis biasanya tidak mengirimkan sinyal kimia yang sama untuk sistem kekebalan sel-sel yang mengalami apoptosis. Hal ini untuk mencegah fagositosis terdekat dari lokasi dan menyelimuti sel-sel mati, yang mengarah ke terbentuknya sel jaringan yang mati dan puing-puing pada atau di dekat lokasi kematian sel (Underwood 1999).

4. Gambaran sel setelah cedera

Sel dapat mengalami cedera baik reversibel maupun ireversibel melalui berbagai cara dan efeknya pada jaringan yang bergantung pada: lamanya cedera, sifat alami penyebab cedera, proporsi dan jumlah sel yang terpapar, kemampuan jaringan untuk beregenerasi, dan apabila cedera bersifat fatal terhadap sel maka akan terjadi nekrosis yang disebut nekrosis koagulativa. Kemungkinan lain kerusakan intraseluler akan memicu apoptosis. Dua gambaran perubahan seluler subletal yang umumnya terlihat yaitu perubahan hidrofobik dan perubahan lemak (Underwood 1999).

4.1 Perubahan hidrofobik. Istilah deskriptif dari perubahan hidrofobik dipakai untuk sel-sel yang sitoplasmanya menjadi pucat dan membengkak karena terjadi penimbunan cairan. Derajat yang ringan dari pembengkakan intraseluler disebut bengkak keruh. Keadaan lebih lanjut dari cairan dan pembengkakan organ menyebabkan terjadinya vakuola di dalam sitoplasma. Perubahan hidrofobik

umumnya merupakan akibat adanya gangguan metabolisme seperti usia atau keracunan bahan kimia. Perubahan ini bersifat reversibel, walaupun dapat berubah menjadi ireversibel apabila penyebab cederanya menetap (Underwood 1999).

4.2 Perubahan meleak. Vakuolisasi sel sering disebabkan oleh penimbunan tetesan lipid sebagai akibat gangguan fungsi ribosom dan *uncoupling* lipid dari metabolisme protein (Underwood 1999).

5. Metode pembuatan preparat histopatologi

Metode pembuatan preparat histopatologi menggunakan pewarnaan hematoxylin eosin (HE). Pewarnaan hematoxylin eosin merupakan jenis pewarnaan rutin yang paling umum dipakai. Prosedur ini digunakan dalam proses pembuatan preparat histopatologi dari berbagai spesies hewan sakit atau mati, yang memerlukan pemeriksaan histopatologi untuk peneguhan diagnosis hewan yang bersangkutan (Muntiha 2001). Pada pewarnaan HE, digunakan dua macam zat warna yaitu hematoksilin yang berfungsi untuk memulas inti sel dan memberikan warna biru (basofilik), serta eosin yang digunakan untuk memulas sitoplasma sel dan jaringan penyambung dan memberikan warna merah muda dengan nuansa yang berbeda (Jusuf 2009).

Pengamatan jaringan pankreas dengan pewarnaan HE adalah morfologi umum jaringan pankreas meliputi keadaan sel-sel pada pulau Langerhans dan sel-sel asinar, adanya peradangan, serta menghitung jumlah pulau Langerhans per lapangan pandang (Uray 2009).

6. Struktur dan anatomi pankreas

Pankreas adalah suatu kelenjar eksokrin sekaligus juga kelenjar endokrin, mempunyai konsistensi yang lunak karena banyak mengandung jaringan kelenjar dan dibagi menjadi beberapa bagian yaitu kaput, korpus, dan kauda dimana memiliki berat rata-rata 80 g. secara fisiologis fungsi pankreas dapat bertindak sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Fungsi endokrin pankreas dilakukan sekelompok sel yang disebut pulau langerhans yang memproduksi hormon insulin dan glukagon yang penting untuk metabolisme karbohidrat. Fungsi eksokrin oleh kelenjar tubuloacinar pankreas menyekresi 500-1.200 ml getah pankreas setiap

hari ke duodenum. Suatu enzim pencernaan yang terdiri atas amylase, triptin, dan lipase (katzung 2012).

I. Landasan Teori

Pengobatan tradisional dianggap memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan pengobatan kimiawi. Secara empiris buah terong ungu dipercaya memiliki manfaat sebagai obat tradisional, antara lain untuk obat gatal-gatal pada kulit, obat sakit gigi, wasir, tekanan darah tinggi, pelancar air seni, serta dipercaya dapat memperlancar proses persalinan jika sering dikonsumsi sebelum masa persalinan (Sastrapradja & Rifai 1989).

Terong mengandung komposisi mineral dan vitamin yang cukup lengkap meskipun dalam jumlah rendah. Kandungan fosfor pada terong sama dengan yang terkandung dalam wortel (37 mg/100 mg) (Haryoto 2009). Terong merupakan hasil pertanian yang memiliki cita rasa yang khas, bernilai gizi diantaranya mengandung vitamin A, B1, B2, C, Fosfat dan Fosfor (Hastuti 2007).

Terong mengandung serat pangan, antara lain selulosa, hemiselulosa, lignin, senyawa pektin, getah, dan gula polisakarida yang merupakan ikatan polimer yang tidak dapat dicerna oleh enzim pada tubuh manusia dengan mudah (Slavin 2005). Terong juga memiliki kandungan antioksidan yang kuat yaitu asam askorbat dan fenolat. Kulit terong mengandung fitonutrisi yang berperan melindungi lipid pada membran sel pusat. Fitonutrisi yang terkandung dalam terong berupa senyawa antosianin, fenolat, dan flavonoid (Hanson *et al.* 2006). Terong memiliki kandungan antioksidan dan komponen fenolat yang dapat membantu mencegah kanker dan kolesterol tinggi, kadar serat pangan terong dapat mencegah gejala sembelit, wasir, dan radang usus besar, serta rendah kalori. (Uthumporn *et al.* 2015).

Penelitian Martiningsih *et al.* (2014) mengenai pengujian fitokimia dan aktivitas antioksidan dari ekstrak buah terong ungu (*Solanum melongena* L.) menunjukkan bahwa golongan antioksidan yang teridentifikasi terkandung dalam buah terong ungu (*Solanum melongena* L.) adalah golongan flavanoid.

Penelitian Firdaus (2013) menunjukkan bahwa pemberian infusa buah terong ungu dengan dosis 5,25, 10,5, 21 g/kg BB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah *post-prandial*. Tetapi yang lebih efektif dapat menurunkan gula darah adalah 5,25 g/kg BB. Hal ini dimungkinkan karena beberapa metabolit sekunder yang tersari dalam infusa dapat bekerja secara cukup sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah (Agoreyo *et al.* 2012).

Berdasarkan penelitian Aer *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ekstrak kulit terong ungu dengan dosis 0,02 g/200g BB, 0,05 g/200g BB, 0,1 g/200g BB, terbukti dapat menghambat peningkatan kadar gula darah *posprandial*. Hal ini disebabkan karena kulit terong ungu mengandung flavonoid yaitu antosianin, dimana antosianin juga berperan sebagai senyawa antioksidan dan mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi. Flavonoid adalah senyawa organik yang memiliki aktivitas antihiperlipidemik yang bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin (Nwachukwu *et al.* 2010). Selain bekerja merangsang sekresi insulin seperti mekanisme obat antidiabetes pada umumnya, flavonoid mempunyai kelebihan meregenerasi sel beta pankreas (Dheer dan Bhatnagar 2010).

Salah satu zat yang dikenal sebagai diabetogenik adalah aloksan (Szkudelski 2001). Peneliti menggunakan aloksan karena aloksan dapat menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah dan kerusakan pada pulau Langerhans hewan uji dalam waktu 2-3 hari (Studiawan & Santoso 2005). Kerusakan pulau Langerhans yang terjadi dapat terlihat pada perubahan morfologi pulau Langerhansnya, seperti nekrosis dan degenerasi sel-sel endokrin pulau Langerhans. Hewan percobaan DM akan mengalami penurunan jumlah sel dalam pulau Langerhans, dibandingkan dengan hewan percobaan normal. Apabila diamati pada hewan percobaan, maka perlapang pandang pankreas ditemukan lebih dari dua buah pulau Langerhans (Andayani 2003).

Penggunaan ekstrak buah terong ungu ini diharapkan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kondisi histopatologi pankreas dengan meningkatkan

jumlah sel dalam pulau dan menurunkan persentase nekrosis sel beta Langerhans yang mengalami penurunan pada tikus diabetes akibat induksi aloksan.

J. Hipotesis

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut :

Pertama, pemberian ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5, 115, dan 230 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih galur wistar yang diinduksi aloksan.

Kedua, pemberian dosis ekstrak etanol buah terong ungu 230 mg/kg BB memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Ketiga, pemberian ekstrak etanol buah terong ungu mempunyai efek menurunkan presentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans pada pankreas tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah buah dari tanaman terong ungu (*solanum melongena* L) yang diperoleh dari Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah terong ungu yang diambil secara acak dan dipilih buah yang masih segar dan yang berwarna ungu tua.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol buah terong ungu (*solanum melongena* L) dengan pelarut etanol 70%.

Variabel utama kedua adalah aktivitas antidiabetik dari ekstrak etanol buah terong ungu dan pembedahan histopatologi pankreas tikus.

Variabel utama ketiga pada penelitian ini adalah hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

2. Klasifikasi variabel utama

Variable utama yang telah diidentifikasi terdahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergtung, dan variabel terkendali.

Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol buah terong ungu dalam berbagai variasi dosis yang diberikan pada tikus putih jantan.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian. Variabel tergantung yang digunakan pada penelitian ini adalah efek anti diabetes dari ekstrak etanol buah terong ungu dan pembedahan histopatologi penkreas tikus putih jantan.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, umur dan berat badan tikus, kondisi lingkungan kandang, kondisi laboratorium dan perlakuan oleh peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, buah terong ungu (*Solanum melongena* L) yang diperoleh dari Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk buah terong ungu adalah simplisia kering buah terong ungu yang dihaluskan dengan penggilingan dan diayak dengan pengayakan ukuran mesh 40.

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

Keempat, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-300 gram.

Kelima, induksi diabetes tikus adalah aloksan. Aloksan dapat merusak sel beta pankreas tempat insulin diproduksi. Sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa akibat tubuh kekurangan insulin.

Keenam, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa yang diambil melalui vena lateralis ekor tikus jantan yang ditetapkan kadarnya dengan alat glucometer dalam satuan mg/dl.

Ketujuh, kondisi histopatologi pankreas adalah peningkatan jumlah pulau, diameter, serta penurunan persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans pankreas terhadap jumlah sel normal. Jika diamati pada hewan percobaan, maka per lapang pandang pankreas ditemukan lebih dari dua buah pulau Langerhans.

Kedelapan, persentase nekrosis adalah jumlah sel-sel endokrin pulau Langerhans pankreas yang mengalami nekrosis terhadap jumlah sel yang normal.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

1.1. Bahan Sampel. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah terong ungu (*solanum melongena* L).

1.2. Bahan Kimia. Bahan kimia dalam penelitian ini adalah aloksan (Merk), glibenklamid (Ifars), CMC-Na (Bratachem), etanol 70 %, NaCl 0,9 % dan aquadest. Bahan untuk pengamatan histopatologi adalah formalin pa, larutan warna Haematoxylin Eosin, formaldehid, etanol, xylen dan alkohol (Merk).

2. Alat

Alat untuk pembuatan sampel terdiri dari timbangan digital, oven, ayakan no. 40, bejana maserasi, kertas saring, kain flannel, evaporator, corong pisah, botol dan alat gelas.

Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah rangkaian alat bedah (scalpel, pinset, pisau, gunting, dan jarum), mikrotom putar (*rotary microtome*), *object glass* dan *deck glass*.

3. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 180-300 gram.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman terong ungu

Tahap awal pada penelitian ini adalah determinasi tanaman terong ungu. Tujuan determinasi ini adalah untuk menetapkan kebenaran sampel dalam penelitian ini terhadap keputusan dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologis tanaman pada pustaka dan dibuktikan di laboratorium Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta.

2. Penyiapan bahan, pengeringan dan pembuatan serbuk buah terong ungu

Buah terong ungu disortasi basah kemudian dicuci menggunakan air bersih yang mengalir atau bak bertingkat kemudian ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada buah terong ungu. Buah terong ungu yang sudah dibersihkan kemudian 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 seperti bakteri, selain itu bahan yang sudah dikeringkan kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk kemudian diayak dengan menggunakan pengayak no.40.

3. Penetapan kadar air buah terong ungu

Kadar air pada buah terong ungu ditetapkan dengan cara menimbang serbuk buah terong ungu sebanyak 20 gram, dimasukkan dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut xylen sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-bidwell*, dipanaskan dengan api kecil, setelah mendidih apinya dibesarkan. Pemanasan dihentikan bila pada tetesan sudah tidak ada air yang menetes dan diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Sterling-bidwell* dengan melihat volume pada skala alat tersebut.

4. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui rentang besarnya snyawa 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 diudara masih mungkin pula mengalami perubahan, yang menyebabkan perubahan dan hilangnya bahan kandungan yang sangat labil (Voight 1994).

5. Pembuatan ekstrak etanolik buah terong ungu

Simplisia basah dari buah terong ungu (*Solanum melongena* L.) dipotong kecil-kecil, dihaluskan, dan ditambah sedikit etanol 70%. Kemudian massa yang telah halus dimasukkan ke dalam maserator dan dituangi dengan etanol 70% sampai terdapat selapis cairan penyari di atas simplisia. Proses maserasi yang dilakukan dengan cara perendaman dibiarkan selama 24 jam. Selanjutnya cairan hasil ekstraksi ditampung dan sisa ampas simplisa direndam kembalidengan etanol 70% dan dibiarkan selama 24 jam. Cairan hasil

maserasi ditampung kembali dan dilakukan maserasi kembali pada sisa simplisia hingga didapat tiga cairan hasil maserasi dari simplisia. Kemudian seluruh cairan hasil maserasi tersebut dievaporasi menggunakan alat evaporator sehingga didapat ekstrak kental yang terpisah dari pelarut etanolnya.

6. Penetapan bobot jenis ekstrak buah terong ungu

Penetapan bobot jenis ekstrak dilakukan menggunakan ekstrak 1% dengan menggunakan piknometer. Prinsip kerja ini didasarkan atas penentuan massa cairan dan penentuan ruangan yang ditempati cairan (Depkes RI 2000).

7. Identifikasi kandungan seyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol buah terong ungu

7.1. Identifikasi flavonoid. Ekstrak etanol buah terong ungu dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,1 g serbuk Mg, ditambahkan 2 ml larutan alkohol : HCl (1:1) dan pelarut amil alkohol lalu dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau kuning atau jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

7.2. Identifikasi saponin. Sebanyak 500 mg ekstrak buah terong ungu dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambah air panas 10 ml dan dikocok kuat-kuat. Tambahkan 1 tetes HCl 2N dan amati. Reaksi positif ditunjukkan dengan buih yang terbentuk setinggi 1-10 cm dan tidak hilang (Robinson 1995).

7.3. Identifikasi alkaloid. Ekstrak simplisia 0,5 g ditambah reagen dragendroff akan membentuk kekeruhan atau endapan jingga, ekstrak ditambah reagen bouchardat akan terbentuk endapan coklat, ekstrak 0,5 g ditambah reagen mayer akan terbentuk endapan putih (Robinson 1995).

7.4. Identifikasi tanin. Sejumlah ekstrak ditambahkan 20 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit, setelah dingin disaring, 5 ml filtrate dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi larutan besi (III) klorida 1%. Reaksi positif jika terbentuk warna hijau violet setelah direaksikan dengan larutan besi (III) (Robinson 1995).

8. Penentuan dosis

8.1. Dosis aloksan. Penelitian ini menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/kg berat badan tikus secara injeksi intraperitoneal (Mustofa *et al*, 2010).

8.2. Dosis glibenklamid. Pada penelitian ini dosis glibenklamid diberikan berdasarkan penggunaannya pada manusia yaitu 5 mg untuk 70 kgbb manusia. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018. Sehingga dosis glibenklamid untuk tikus pada penelitian ini adalah 0,09 mg/200 gram bb tikus (0,45 mg/kgbb tikus).

8.3. Dosis sediaan uji. Dosis ekstrak etanol buah terong ungu yang akan digunakan pada penelitian ini setara dengan dosis infusa buah terong ungu yang dilakukan oleh Alfian (2013) pada penelitian sebelumnya yaitu 5,25, 10,5, 21 g/kg BB Tikus. Dosis yang paling efektif adalah 5,25 g/kg BB Tikus. Sehingga dosis yang diambil pada penelitian ini adalah 2,625, 5,25, 10,5 g/kg BB Tikus (lampiran 14).

9. Pembuatan sediaan uji

9.1. CMC-Na 0,5% b/v. larutan CMC-Na berarti bahwa 500 mg CMC-Na dalam 100 mg aquades. Melarutkan 500 mg CMC-Na sedikit demi sedikit dalam air suling panas sambil diaduk pada volume 100 ml air suling.

9.2. Aloksan. Larutan aloksan monohidrat dibuat dengan cara melarutkan 1,5 g aloksan dalam larutan garam fisiologis pada volume 100 ml. Larutan ini digunakan sebagai penginduksi diabetes.

9.3. Glibenklamid. Suspensi glibenklamid dibuat dalam kadar 0,09%. Dibuat dengan cara menimbang serbuk glibenklamid sebanyak 9 mg, kemudian disuspensikan kedalam larutan CMC Na sampai 100 ml, sehingga diperoleh konsentrasi 0,09 mg/ml.

9.4. Sediaan ekstrak buah terong ungu. Banyaknya ekstrak buah terong ungu dibuat dengan cara menghitung berdasarkan berat badan masing-masing tikus, kemudian ditambahkan dalam suspensi CMC Na 0,5% yang sudah dikembangkan dan diaduk hingga homogen.

10. Perlakuan hewan uji

Tikus ditimbang dan diberi tanda. Sebelum perlakuan selama satu minggu tikus di adaptasi untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dengan berat badan rata-rata 180-300 gram. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor dan dibagi menjadi 6 kelompok. Kemudian tikus dipuasakan selama 16 jam untuk mengukur kadar glukosa awal (T_0). Masing-masing tikus diinduksi aloksan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal kecuali pada kelompok tikus sebagai kontrol normal. Setelah 5 hari diperiksa kadar glukosa darahnya (T_1). Seleksi dilakukan untuk tikus yang masuk dalam kriteria diabetes dengan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dl, selanjutnya semua tikus diberi perlakuan selama 14 hari sesuai kelompoknya, sebagai berikut :

Kelompok 1 : kontrol normal tanpa perlakuan

Kelompok 2 : kontrol pembanding , tikus diberikan glibenklamid 0,45 mg/kg

Kelompok 3 : kontrol diabetes, tikus diberikan CMC-Na 0,5%

Kelompok 4 : tikus diberikan ekstrak etanol buah terong ungu dengan dosis 57,5 mg/kg BB.

Kelompok 5 : tikus diberikan ekstrak etanol buah terong ungu dengan dosis 115 mg/kg BB.

Kelompok 6 : tikus diberikan ekstrak etanol buah terong ungu dengan dosis 230 mg/kg BB.

Pada hari ke-7 (T_2) dan ke-14 (T_3) semua tikus diambil darahnya dan diteliti kadar gulanya. Pada hari ke-15 semua tikus dikorbankan dengan cara didislokasikan lehernya, setelah itu diambil organ pankreas untuk dilakukan uji histopatologinya.

E. Histopatologi Organ Pankreas

1. Pembuatan Preparat Histopatologi

Prosedur pemeriksaan histopatologi menurut Badan POM RI 2014 antara lain :

Pertama, organ pankreas tikus diambil dan dimasukkan dalam pot plastik, kemudian organ langsung difiksasi dengan menggunakan formalin 10% agar preparat tidak cepat rusak, dan diberi label kode tikus sesuai kelompok perlakuan. Setelah itu, dilakukan pemotongan pada organ pankreas tikus dan dimasukkan ke dalam tissue cassette dan dicuci dibawah air mengalir selama 30 menit.

Kedua, proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan variasi konsentrasi 50%, 70%, 80%, dan 90%. Setiap konsentrasi alkohol dimasukkan dalam pot plastik, setiap pot dengan konsentrasi alkohol yang sama diberi label untuk menandakan proses dehidrasi. Potongan pankreas direndam selama 15 menit secara berurutan kedalam larutan alkohol.

Ketiga, tahap clearing bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan, proses ini dilakukan dengan menggunakan larutan xylene, dimulai dengan potongan organ dimasukkan dalam larutan xylen dan direndam selama 25 menit.

Keempat, Pembuatan sediaan blok. Pembuatan sediaan blok dilakukan dengan cara menyiapkan beberapa cawan porselin dan dipanaskan diatas api bunsen. Kedalam cawan dituangkan parafin cair. Kantong organ yang terendam dalam bejana yang berisi parafin cair dibuka dan organ segera dimasukkan ke dalam cawan porselin yang telah berisi parafin cair. Selanjutnya cawan yang berisi organ dibiarkan membeku. Kemudian cawan direndam dalam air kira-kira 60 menit lalu disimpan di dalam lemari es selama 12 jam. Setelah itu parafin yang berisi organ yang telah beku dikeluarkan dari cawan dan blok parafin dipotong berdasarkan kelompok organ. Selanjutnya potongan blok parafin dilekatkan pada permukaan blok kayu.

Kelima, Pemotongan organ. Potongan-potongan organ yang sudah ditanam dalam blok parafin dan dilekatkan pada blok kayu, dipotong menjadi sayatan tipis menggunakan mikrotom. Setelah memperoleh potongan yang bagus, potongan tersebut dimasukkan kedalam bak yang berisi air sehingga mengambang dan selanjutnya ditempelkan pada kaca obyek. Selanjutnya sediaan/ preparat disimpan dalam suhu kamar untuk dilakukan pewarnaan.

Keenam, Pewarnaan jaringan. Pewarnaan jaringan dilakukan dengan metode Hematoksin-eusin. Pewarnaan dapat dilakukan dengan menggunakan mesin otomatis sebagai berikut: pertama-tama bejana no.1 dan 2 masing-masing diisi dengan xilen 100%, bejana no.3 dan 4 dengan etanol absolut, bejana no.5 dengan etanol 90%, bejana no.6 dengan etanol 80% dan bejana no.7 dengan etanol 70%. Setelah itu pengatur waktu diatur sesuai waktu dari masing-masing bejana. Selanjutnya sediaan histopatologi diletakkan dalam keranjang khusus, lalu mesin dihidupkan dan sediaan pertama-tama direndam didalam bejana no.1 dan 2 untuk proses deparafinasi masing-masing selama 12 menit sambil digoyang, dilakukan dehidrasi dengan merendam preparat dalam etanol absolut I dan II masing-masing selama 5 menit, dipindahkan ke dalam etanol 90; 80 dan 70% masing-masing selama 5 menit, dimasukkan dalam air mengalir selama 12 menit, direndam dalam larutan hematoksin Mayer selama 5 menit, dicuci dalam air mengalir selama 2 x 12 menit, pewarnaan dengan eosin 0,25% selama 12 menit, dicuci dengan air mengalir selama 5 menit. Selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan mencelupkan dalam etanol 70% sebanyak 8 kali, dimasukkan dalam etanol 80; 90 % dan etanol absolut I dan II masing-masing selama 10 menit. Terakhir dimasukkan ke dalam xilen I, II, III masing-masing selama 12 menit. Kemudian kaca obyek ditutup dengan kaca penutup memakai perekat eukit. Preparat diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran yang sesuai. Inti sel akan tampak berwarna biru kelabu dan sitoplasma merah muda.

2. Pemeriksaan histopatologi

Organ pankreas terdiri atas eksokrin dan endokrin. Bagian eksokrin dari pankreas dibagi menjadi beberapa lobus oleh septa jaringan ikat. Lobus tersebut dibagi lagi menjadi beberapa lobules oleh sedikit jaringan ikat. Bagian sel-sel endokrin membentuk pulau Langerhans yang dikelilingi oleh jaringan ikat retikulin.

Untuk dapat mengamati histopatologi pankreas maka preparat jaringan pankreas diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya yang dimulai dari pembesaran 4x, 10x, 20x, 40x, dan 100x. daerah yang diamati adalah daerah

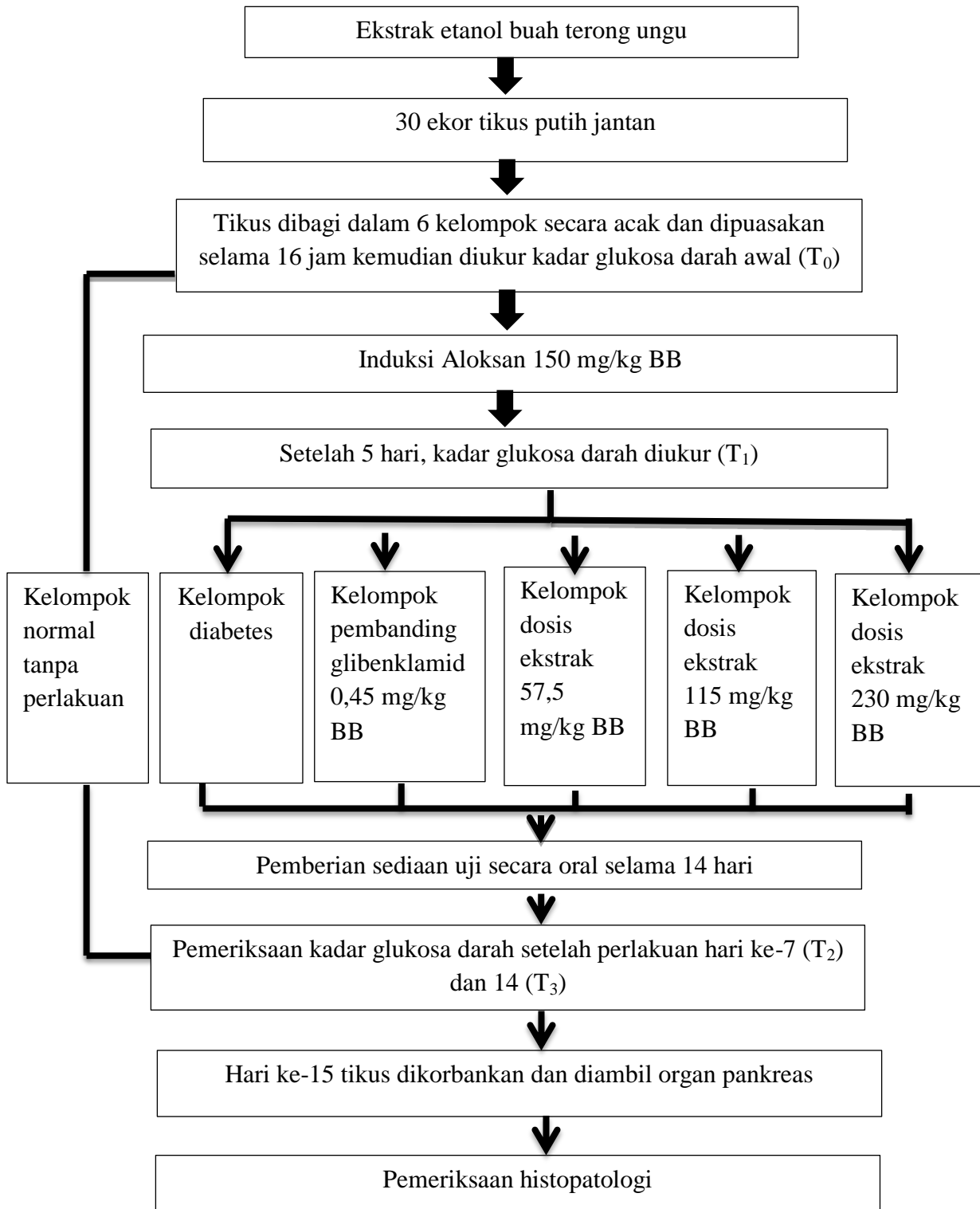
asinar yang merupakan tempat terdistribusinya sel-sel endokrin yang membentuk perkumpulan tersendiri yang disebut pulau Langerhans beserta selnya.

Untuk mengetahui persentase nekrosis dihitung jumlah inti sel dan jumlah sel yang mengalami piknosis. Setelah itu, dilakukan perbandingan antara jumlah sel yang mengalami piknosis dengan jumlah total sel pada jaringan pankreas, sehingga dapat ditentukan persentase kerusakan pada jaringan pankreasnya. Hasil pengamatan difoto dengan menggunakan kamera digital sebagai dokumentasi.

F. Analisis Statistik

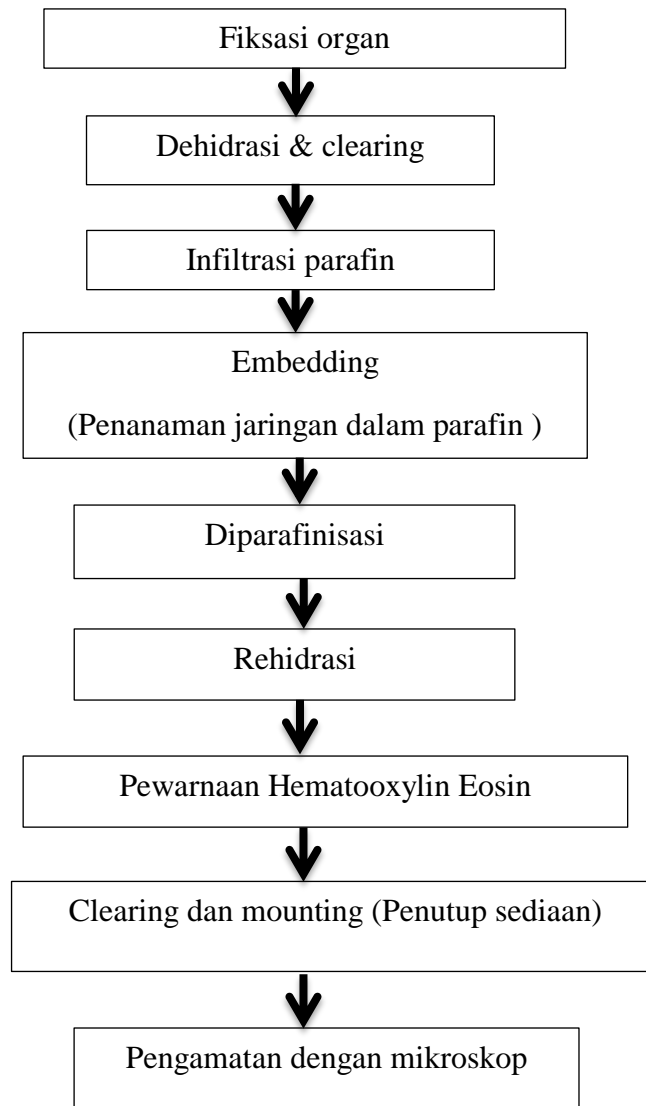
Data yang didapat pada penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah dan penurunan persentase nekrosis. Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*), sedangkan untuk menguji homogenitas digunakan uji *Levene*. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik (*One Way ANOVA*) untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Jika hasil uji *One Way ANOVA* dan uji *Levene* menunjukkan hasil normal ($P > 0,05$), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar glukosa darah dan penurunan persentase nekrosis yang efektif diantara kelompok perlakuan. Namun, jika hasilnya tidak normal ($P < 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan.

G. Alur Penelitian



Gambar 1. Skema penelitian.

H. Alur Pemeriksaan Histopatologi



Gambar 2. Alur penelitian histopatologi.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Buah Terong Ungu

1. Determinasi tanaman

Buah terong ungu yang digunakan sebagai bahan penelitian ini dideterminasi terlebih dahulu dengan tujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil serta menghindari terjadinya kesalahan dalam pengambilan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Determinasi dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret.

Berdasarkan hasil determinasi surat no : 242/UN27.9.6.4/Lab/2017 dinyatakan bahwa tumbuhan yang diteliti adalah benar-benar tanaman buah terong ungu (*Solanum melongena* L.). Hasil determinasi tanaman buah terong ungu yang dilakukan berdasarkan C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1965) menunjukkan determinasi sebagai berikut : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414b-757b-758b-766b-767b-771b-772b-773b-774b-775b-776a-777a-778a-179. Solanaceae. 1c-4b-6b-7b-8a-9b-10b-7. Solanum. 1b-3a-4a-5b-21b-23a-24a-*Solanum melongena* L (dapat dilihat pada lampiran 1)

2. Deskripsi tanaman

Berdasarkan hasil determinasi buah terong ungu merupakan perdu, semusim, tumbuh tegak, tinggi 0,3-1,5 m. Akarnya tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang berkayu, tumbuh tegak, beruas, bercabang, permukaan berambut atau sedikit berduri. Daun tunggal, bulat telur atau ellips atau memanjang, panjang 3-20 cm, lebar 2-10 cm, pangkal daun berlekuk dangkal, ujung daun runcing, tepi daun berombak, daging daun tipis seperti kertas, permukaan daun berambut halus dan lebat, permukaan atas hijau, permukaan bawah hijau keputihan . Bungan tunggal, letak di ketiak daun, kelopak bunga bertaju 5, taju kelopak berbentuk bulat telur memanjang, ujung runcing, tabung kelopak berbentuk lonceng, bersudut, 5-6 mm, mahkota bunga bertaju 5, warna putih hingga ungu, permukaan luar berambut tebal, kepala sari berwarna kuning,

bakal buah gundul, tidak ditutupi oleh kelopak bunga. Buah bulat memanjang, hijau atau ungu, permukaan mengkilat, sisa kelopak bunga masih melekat pada pangkal buah, berwarna hijau. Biji kecil, banyak, kuning kecoklatan, pahit.

3. Hasil pembuatan serbuk buah terong ungu

Tanaman buah terong ungu dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Karanganyar, Jawa Tengah. Buah terong ungu dibersihkan dari kotoran dengan cara dicuci dengan air bersih dan dikeringkan, kemudian buah terong ungu dipotong dan dikeringkan di bawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutup kain hitam untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan kontaminasi debu. Pengerinan dimaksudkan untuk mencegah timbulnya kuman, kapang dan khamir yang dapat menyebabkan pembusukan. Buah terong ungu yang sudah dikeringkan dihaluskan dan dibuat serbuk dengan menggunakan mesin penggiling kemudian diayak dengan pengayak no.40 untuk memperoleh serbuk yang halus. Serbuk yang masih tertahan pada ayakan selanjutnya diblender dan diayak kembali hingga menjadi serbuk.

Penentuan persentase bobot kering terhadap bobot basah dilakukan dengan cara menimbang buah terong ungu yang masih basah, kemudian hasilnya dibandingkan dengan bobot buah terong ungu yang sudah kering. Hasil penimbangan berat basah buah terong ungu sebanyak 27,3 kg didapatkan berat kering buah terong ungu 1,47 kg sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 5,4 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 2 dan lampiran 8.

Tabel 2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah buah terong ungu

No.	Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen
1	27,3	1,47	5,4 %

4. Hasil penetapan kadar air

Serbuk buah terong ungu yang diperoleh dilakukan penetapan kadar air dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Penetapan kadar air buah terong ungu dimaksudkan agar mutu dan khasiat buah terong ungu tetap terjaga. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylena, karena xylena memiliki berat jenis dan titik didih yang lebih besar dari pada air dan tidak bercampur dengan air. Hasil

penetapan kadar air serbuk buah terong ungu dapat dilihat pada tabel 3 dan lampiran 10.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air buah terong ungu

No.	Berat serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,5	7,5
3	20	1,7	8,5
Rata-rata ± SD			8,2 ± 0,577

Kadar air serbuk buah terong ungu sudah memenuhi persyaratan yaitu tidak melebihi 10%. Kadar air yang tinggi dapat menyebabkan perubahan kerja enzim dan perubahan kimia zat aktif sehingga menurunkan mutu serbuk dan akan mudah ditumbuhi oleh bakteri dan jamur (Gunawan & Mulyani 2004). Perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 10.

5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak dan serbuk buah terong ungu

Penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak buah terong ungu menggunakan alat *moisture balance*, prinsip kerja alat *moisture balance* yaitu dilakukan pemanasan terhadap serbuk dan ekstrak, sehingga terjadi penguapan hingga bobot konstan. Data hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak buah terong ungu dapat dilihat pada gambar dibawah dan perhitungannya pada lampiran 11 dan 12.

Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak dan serbuk buah terong ungu

Bahan	Susut pengeringan (%)
Serbuk buah terong ungu	8,6 %
Ekstrak buah terong ungu	26,7 %

Hasil penetapan susut pegeringan serbuk buah terong ungu sebesar 8,6%. Hasil yang didapat sudah memenuhi syarat yaitu tidak boleh lebih dari 10% (Anonim 1999). Tujuan dilakukan susut pengeringan adalah untuk mengetahui ketahanan suatu bahan dalam penyimpanannya sehingga bahan dapat terhindar dari pengaruh aktivitas mikroba.

Hasil susut pengeringan ekstrak buah terong ungu diperoleh 26,7% sudah memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 30% (Voight 1994). Tujuan penetapan susut pengeringan untuk mengurangi kerusakan pada ekstrak, karena kadar air yang tinggi menimbulkan pertumbuhan bakteri dan jamur serta

memungkinkan adanya reaksi enzimatik yang mengakibatkan terjadinya perubahan kimia.

6. Hasil identifikasi kandungan senyawa buah terong ungu

Serbuk dan ekstrak etanol buah terong ungu dilakukan uji kualitatif untuk mengetahui kandungan flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid menggunakan reaksi warna. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak buah terong ungu dapat dilihat pada tabel dibawah ini. Foto hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah terong ungu

Kandungan kimia	Hasil	Kesimpulan	
		Serbuk	Ekstrak
Flavonoid	Warna merah pada lapisan amil alkohol	+	+
Tanin	Warna hijau	+	+
Saponin	Terbentuk buih	+	+
Alkaloid	Tidak terjadi perubahan warna dan tidak terjadi endapan	-	-

Keterangan :

(+) : mengandung senyawa

(-) : tidak mengandung senyawa

7. Hasil pembuatan ekstrak etanol buah terong ungu

Pembuatan ekstrak etanol buah terong ungu dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Serbuk buah terong ungu ditimbang 1kg, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 7500 dengan perbandingan 1:7,5 kemudian dimaserasi selama 5 hari dengan melakukan pengocokan sehari 3 kali. Buah terong ungu yang sudah dimaserasi disaring menggunakan kain flannel sebanyak 2 kali, kemudian dengan kertas saring 1 kali. Residu yang tersisa kemudian direndam kembali dengan etanol 70% sebanyak 2500 dibiarkan selama 2 hari dan dikocok sebanyak 3 kali sehari. Hasilnya kemudian disaring dengan menggunakan kain flannel 2 kali dan dilanjutkan dengan kertas saring 1 kali. Setelah itu, dilakukan penguapan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* sampai terbentuk ekstrak kental. Ekstrak kental selanjutnya dilakukan pemeriksaan organoleptis untuk mengetahui sifat fisik dari ekstrak etanol buah terong ungu yaitu ekstrak terbentuk kental, berwarna coklat, dan berbau khas.

Ekstrak kemudian ditimbang untuk menghitung rendemen. Hasil perhitungan ekstrak etanol dan rendemen dapat dilihat pada tabel dibawah ini dan lampiran 9.

Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak etanol buah terong ungu

No.	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen
1	1000	407	40,7%

8. Hasil penetapan Bobot Jenis

Penetapan bobot jenis bertujuan untuk memberikan batasan tentang besarnya massa volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak kental. Hasil bobot jenis ekstrak buah terong ungu menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah terong ungu dalam 1 ml mengandung senyawa terlarut sebesar 0,8906 g, perhitungan dapat dilihat pada lampiran 13

Tabel 7. Hasil penetapan bobot jenis

No.	Berat pikno kosong	Berat pikno+air	Berat pikno+ekstrak	BJ (g/ml)
1.	17,2377 g	42,0551 g	39,3124 g	0,8895 g
2.	17,2259 g	42,0508 g	39,3466 g	0,8911 g
3.	17,2342 g	42,0535 g	39,3570 g	0,8914 g
Rata-rata ± SD				0,8906 ± 0,001

9. Dosis uji

Dosis ekstrak etanol yang diberikan pada hewan uji adalah 57,5 mg/kg BB, dosis 115 mg/kg BB, dan dosis 230 mg/kg BB. Pemberian sediaan disesuaikan dengan kelompok perlakuan dan berat badan hewan uji. Perhitungan penyesuaian dosis dengan berat badan hewan dapat dilihat pada lampiran 14.

B. Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur wistar sebanyak 30 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor. Penelitian ini tidak menggunakan tikus betina dikarenakan pada tikus betina terdapat siklus estrus yang dipengaruhi oleh hormon estrogen. Hormon estrogen dapat menurunkan kadar glukosa darah, hal ini disebabkan karena reseptor estrogen yang berada di pankreas yang berikatan dengan estrogen yang beredar di dalam darah akan memicu pelepasan insulin. Hewan uji yang digunakan dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam sebelum perlakuan untuk

menjaga kadar glukosa darah dari peningkatan karena adanya asupan makanan. Setelah dipuaskan dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah awal (T_0).

Metode uji yang digunakan adalah induksi aloksan. Pemberian aloksan pada hewan uji bertujuan untuk menghasilkan kondisi diabetik. Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian sebanyak 3 ml/200 gram BB tikus dengan dosis aloksan yang digunakan sebesar 150 mg/kg BB tikus. Hewan uji dapat dinyatakan diabetes apabila setelah 4 hari pemberian aloksan terjadi peningkatan kadar glukosa di atas 200 mg/dl (Putra *et al.* 2015). Hal ini disebabkan karena induksi aloksan merusak sel β pankreas sehingga tidak dapat memproduksi insulin secara normal. Aloksan juga bersifat toksik selektif terhadap sel β pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter 2 yaitu GLUT 2. Kerusakan sel β pankreas menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin sehingga metabolisme glukosa terganggu dan kadar glukosa darah akan meningkat. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan alat Glucotest strip. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan (T_0 - T_3). Pada awal penelitian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus yaitu pada T_0 . Data T_0 digunakan sebagai pembanding untuk melihat berhasil atau tidaknya induksi aloksan pada kelompok tikus diabetes mellitus yaitu pada kelompok kontrol diabetes, pembanding glibenklamid, ekstrak dosis 57,5 mg/kg, ekstrak dosis 115 mg/kg, ekstrak dosis 230 mg/kg. Setelah kelompok tikus diabetes diinduksi aloksan, 4 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus lagi untuk memastikan tikus yang diinduksi telah mengalami diabetes (T_1), dilakukan pengukuran kembali setelah perlakuan hari ke-7 (T_2) dan hari ke-14 (T_3). Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol buah terong ungu dilihat dari penurunan kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. Data pengukuran kadar glukosa darah pada 6 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus dapat dilihat pada tabel 8. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 20, 21, dan 22.

Tabel 8. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari

Kelompok Uji	T0	T1	kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji (mg/dL)	
			T2	T3
I	70,2 ± 4,38	72,4 ± 6,73	75,4 ± 4,98 ^{bc}	76 ± 5,05 ^{bc}
II	69,8 ± 3,11	238,2 ± 3,77	238,8 ± 3,11 ^{ab}	239,4 ± 3,91 ^{ab}
III	70,6 ± 3,97	241,6 ± 3,78	143,2 ± 4,82 ^{ac}	109,8 ± 3,35 ^{ac}
IV	70,6 ± 4,82	235,6 ± 4,45	167,8 ± 7,16 ^{abc}	140,8 ± 6,26 ^{abc}
V	71 ± 3,87	238,4 ± 3,91	157,8 ± 6,34 ^{abc}	131,4 ± 5,18 ^{abc}
VI	71,8 ± 5,54	237,8 ± 4,76	146,4 ± 4,88 ^{ac}	113,2 ± 3,03 ^{ac}

Keterangan :

Kelompok I : Kontrol normal

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

Kelompok III : Kontrol pembanding (Glibenklamid 0,09 %)

Kelompok IV : Ekstrak buah terong ungu dosis I (57,5 mg/kgBB)

Kelompok V : Ekstrak buah terong ungu dosis II (115 mg/kgBB)

Kelompok VI : Ekstrak buah terong ungu dosis III (230 mg/kgBB)

T0 : Kadar glukosa sebelum diinduksi aloksan (mg/dl)

T1 : Kadar glukosa setelah diinduksi aloksan (mg/dl)

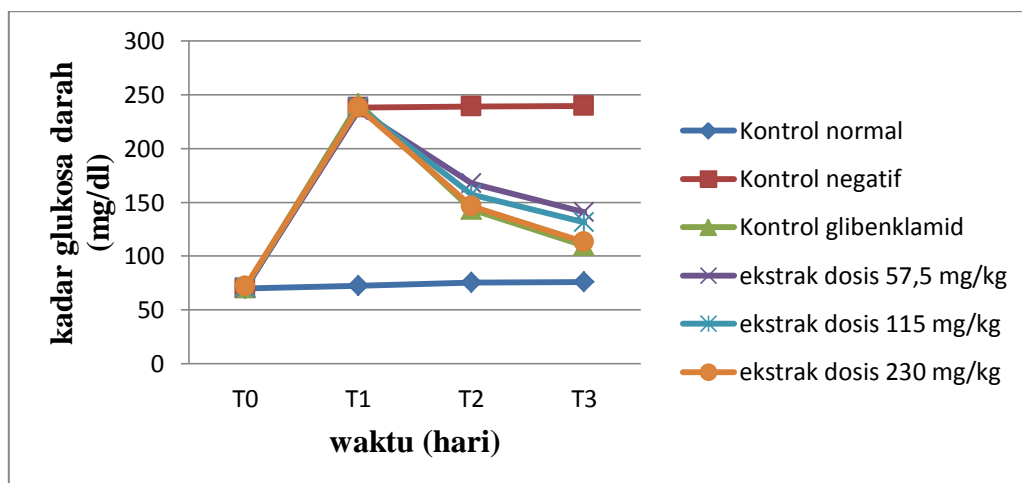
T2 : Kadar glukosa setelah perlakuan hari ke-7 (mg/dl)

T3 : Kadar glukosa setelah perlakuan hari ke-14 (mg/dl)

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok glibenklamid

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes



Gambar 3. Grafik rata-rata kadar glukosa darah tikus

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus pada tabel 8 dan gambar 3 menunjukkan kelompok normal memiliki kadar glukosa darah yang normal dimana peningkatan kadar glukosa darah tidak melebihi 200 mg/dl karena hewan uji tidak diinduksi aloksan hanya diberikan pakan. Kelompok kontrol diabetes yang diberikan CMC Na 0,5% memiliki kadar glukosa darah yang tetap tinggi setelah diinduksi aloksan yaitu diatas 200 mg/dl, pada waktu T₁ sampai T₃ induksi aloksan telah berhasil membuat tikus mengalami hiperglikemik. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes.

Senyawa aloksan merupakan zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas, dan apabila diberikan kepada hewan uji seperti tikus maka dapat menyebabkan hewan uji tikus menjadi diabetes. Mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel beta pankreas. Kerusakan pada sel-sel β terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Szkuldelski 2001). Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Aloksan mengakibatkan terjadinya penurunan respon jaringan perifer terhadap aksi insulin atau multifungsi dari reseptor insulin dan penurunan kemampuan sel β Langerhans pankreas dalam menstimulasi insulin sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah seperti pada kondisi diabetes mellitus tipe-2 (Nugroho 2006).

Kelompok pembanding glibenklamid menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah tikus. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral yang bekerja dengan merangsang sekresi sel-sel β Langerhans, menurunkan keluaran glukosa dari hati dan meningkatkan sensitivitas sel-sel saraf perifer terhadap insulin sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5 mg/kg BB, 115 mg/kg BB, dan 230 mg/kg BB juga menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah tikus pada semua kelompok perlakuan ekstrak, menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada penelitian ini memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus.

Hasil analisa statistik uji *post hoc test* terhadap kadar gula darah menunjukkan hasil perlakuan pada T₁, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok diabetes, pembanding dan kelompok ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5 mg/kg, 115 mg/kg, dan 230 mg/kg, sedangkan pada kelompok normal dan kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan yang berarti bahwa semua kelompok perlakuan mengalami diabetes.

Pada hari ke-7 (T₂) dan hari ke-14 (T₃) setelah diberi sediaan uji, kadar glukosa darah semua kelompok mengalami penurunan. Dilihat dari hasil analisis statistik uji *post hoc test* kelompok dengan dosis ekstrak buah terong ungu 230 mg/kg menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok pembanding glibenklamid sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah terong ungu dengan dosis 230 mg/kg BB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah secara nyata serta memiliki efektivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan kelompok glibenklamid dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5 mg/kg, dan dosis 115 mg/kg.

Tabel 9. Selisih kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji

Kelompok	Selisih kadar glukosa darah	
	$\Delta T1$	$\Delta T2$
Kontrol normal	$-3 \pm 2,12$	$-3,6 \pm 2,55$
Kontrol negatif	$-0,6 \pm 0,42$	$-1,2 \pm 0,85$
Kontrol glibenklamid	$98,40 \pm 69,58$	$131,80 \pm 93,2$
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	$67,8 \pm 47,94$	$94,8 \pm 67,03$
Ekstrak dosis 115 mg/kg	$81,2 \pm 57,42$	$107,0 \pm 75,66$
Ekstrak dosis 230 mg/kg	$91,40 \pm 64,63$	$124,6 \pm 88,11$

Keterangan :

$\Delta T1$: Selisih penurunan T1 ke T2

$\Delta T2$: Selisih penurunan T1 ke T3

Tabel 9 menunjukkan selisih pada hari ke-7 dan hari ke-14 menunjukkan hasil minus pada kelompok CMC 0,5% artinya terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hasil selisih yang paling tinggi yaitu setelah pemberian larutan serbuk glibenklamid pada hari ke 14 (T₃) adalah 131,8 mg/dl dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang ditimbulkan dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel β pankreas serta

dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi bersihan hormon dihati. Glibenklamid dimetabolisme oleh hati dan metabolitnya diekskresikan didalam urin (Katzung 2012).

Tabel 10. Persentase penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)

Kelompok	% penurunan kadar gula darah (mg/dl)	
	% ΔT_1	% ΔT_2
Normal	-4,37	-5,37
Negatif	-0,25	-0,50 ^b
Glibenklamid	40,72	54,56 ^{ac}
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	28,78	40,24 ^{abc}
Ekstrak dosis 115 mg/kg	33,81	44,88 ^{abc}
Ekstrak dosis 230 mg/kg	38,44	52,40 ^{ac}

Keterangan :

% ΔT_1 : persen penurunan kadar glukosa darah T1 terhadap T2

% ΔT_2 : persen penurunan kadar glukosa darah T1 terhadap T3

a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b : Berbeda signifikan terhadap kelompok glibenklamid

c : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

Berdasarkan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus pada ΔT_2 (tabel 10) dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol buah terong ungu dengan tiga variasi dosis dan kelompok kontrol pembanding glibenklamid terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus. Ekstrak etanol buah terong ungu dengan dosis 57,5 mg/kg BB, 115 mg/kg BB dan 230 mg/kg BB berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 40,24%, 44,88%, dan 52, 40%. Glibenklamid mampu menurunkan 54,56%.

Berdasarkan analisa statistik uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat beda antar kelompok kecuali pada kelompok kontrol glibenklamid dengan kelompok dosis ekstrak etanol buah terong ungu 230 mg/kg BB. Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol buah terong ungu yang diberikan maka semakin besar pula efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan semakin banyak jumlah zat aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak etanol buah terong ungu dapat disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam buah terong ungu yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel β pankreas sehingga kerusakan dapat

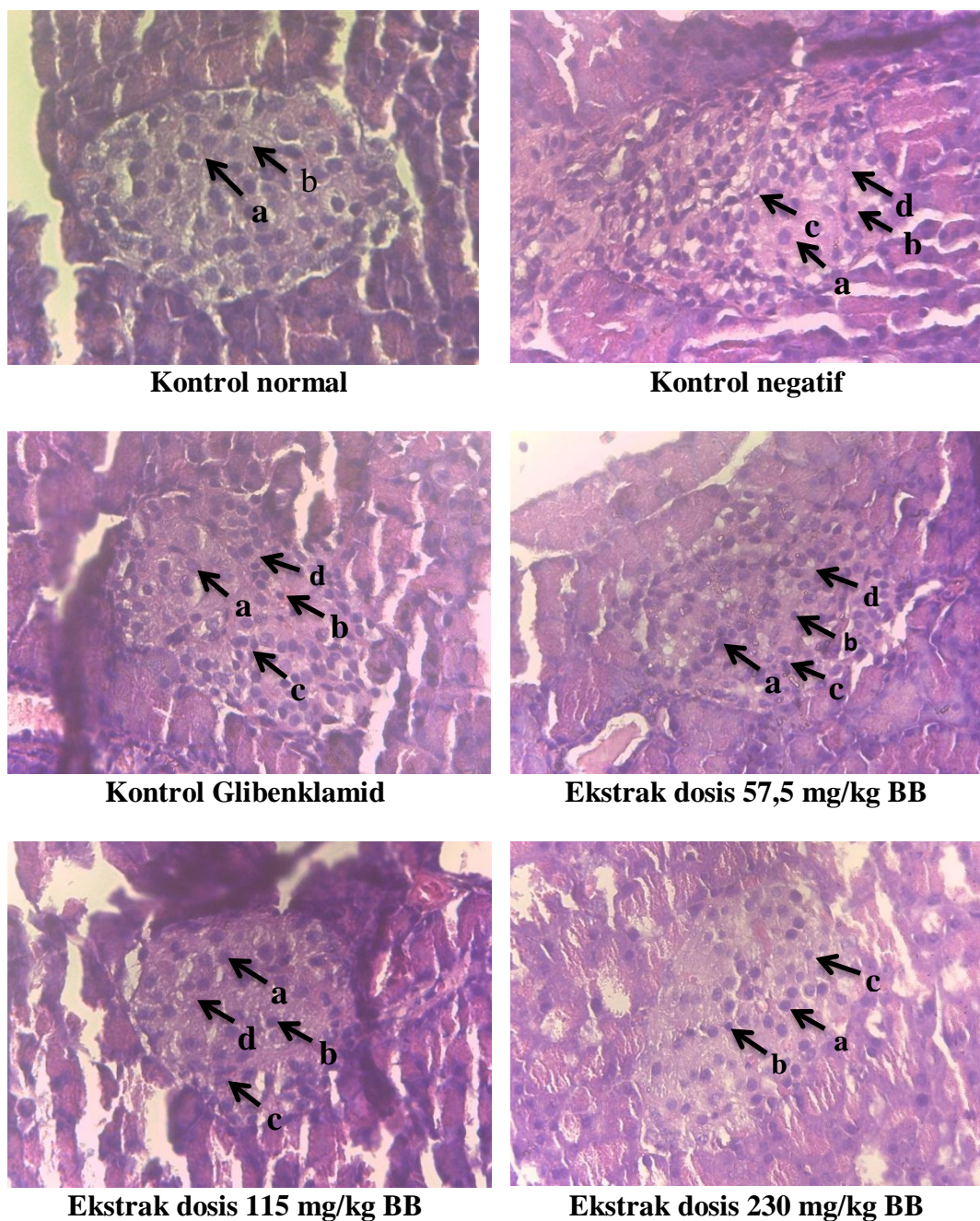
diminimalkan. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam buah terong ungu diantaranya adalah flavonoid, saponin, dan tannin.

Berdasarkan penelitian flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meregenerasi sel-sel β pankreas dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan sehingga defisiensi insulin dapat dicegah (Abdelmoaty *et al.* 2010). Saponin juga memiliki peran yang cukup besar dalam menurunkan kadar glukosa darah karena saponin dapat menghambat transport glukosa disaluran cerna (Makalalag *et al.* 2013). Sedangkan tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah karena fungsinya sebagai adstringen yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan sehingga dapat menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah rendah (Meidiana & Widjanarko 2014).

C. Hasil pengamatan histopatologi

Pemeriksaan Histopatologi jaringan pankreas tikus dilakukan setelah pemberian induksi aloksan dan setelah pemberian perlakuan sesuai dosis selama 14 hari. Hiperglikemia akan meningkatkan aktivitas fosforilasi oksidatif dan glikasi protein intraseluler serta memicu disfungsi mitokondria yang akan mengakibatkan terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS). Gambaran histopatologi pada penelitian ini adalah gambaran sel-sel yang mengalami piknosis yang diamati dengan metode pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E). Proses pembiruan dalam hematoksilin akan merubah warna merah kecoklatan dari hematoksilin menjadi biru kehitaman, dimana akan terlihat lebih jelas setelah dilakukan *counter stain* dengan eosin yang berwarna merah menjadi merah muda (Muntiha 2001). Pewarnaan secara HE digunakan untuk mengamati bentuk morfologi struktur jaringan pankreas tikus. Hasil pengamatan histopatologi pankreas tikus dapat dilihat pada gambar 4.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi pankreas tikus dapat diketahui bahwa pada tikus normal tidak terjadi nekrosis dan inti sel terlihat sangat padat serta tidak ditemukan sel-sel yang mengalami pembengkakan sehingga menunjukkan bahwa pulau Langerhans dalam keadaan normal. Pada kelompok ini pulau Langerhans mudah ditemukan, terlihat adanya keteraturan susunan sel endokrin yang menyebar di pulau Langerhans dengan bentuk sel yang seragam. Pengamatan pada kelompok negatif terjadi perubahan sel, susunan sel tidak teratur menyebar di pulau Langerhans, bentuk sel tidak seragam bahkan terlihat adanya kerusakan pada jaringan pankreas. Kerusakan pada jaringan pankreas disebabkan karena efek toksik langsung terhadap sel beta pankreas oleh zat diabetogenik aloksan yang menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu, keluarnya ion kalsium dari mitokondria akan mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel. Kelompok tikus yang diberi glibenklamid menunjukkan penurunan jumlah nekrosis. Hal ini disebabkan karena glibenklamid merupakan obat kimia yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengamatan pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5 mg/kg BB, 115 mg/kg BB, dan 230 mg/kg BB menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah terong ungu dapat memperbaiki kerusakan pada pankreas tikus. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya jumlah nekrosis yang sedikit bila dibandingkan kelompok negatif, namun perbaikannya tidak setinggi dari pemberian glibenklamid. Untuk mengetahui dosis yang paling efektif antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, maka dilakukan perhitungan rata-rata persentase nekrosis pada sel pankreas tikus yang diinduksi aloksan. Hasil perhitungan persentase nekrosis sel pankreas dilakukan dengan menghitung total inti sel normal dan total inti sel yang mengalami piknosis.



Gambar 4. Profil histopatologi pankreas tikus dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 40x (a) Sel normal, (b) piknotik, (c) Karioreksis, (d) Kariolisis

Berdasarkan tabel dibawah, kelompok normal merupakan kelompok yang tidak diberi perlakuan dan hanya diberi makan dan minum. Rata-rata persentase nekrosis kelompok normal adalah 4,69%, berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya, uji statistik kelompok kontrol negatif memberikan rata-rata persentase nekrosis sebesar 35,04 %. Kelompok ini menghasilkan rata-rata yang

paling besar dan berdasarkan analisis statistik berbeda dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena pada kelompok ini hanya diberikan CMC 0,5% yang tidak memiliki aktivitas untuk menurunkan persentase nekrosis. Kelompok tikus yang diinduksi aloksan kemudian diberi glibenklamid menunjukkan penurunan jumlah nekrosis. Hal ini disebabkan karena glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok tikus yang diberi ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5 mg/kg BB dan dosis 115 mg/kg BB juga mengalami penurunan kerusakan jaringan pankreas akan tetapi tidak lebih besar dari kontrol glibenklamid dan ekstrak dosis 230 mg/kg BB.

Tabel 11. Rata-rata persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans

Kelompok	Rata-rata inti sel normal	Rata-rata piknotik	Rata-rata % nekrosis (% \pm SD)
Kelompok normal	98,67	4,67	4,69% \pm 1,23 ^{bc}
Kelompok negative	111,67	39,00	35,04% \pm 4,37 ^{ab}
Kelompok glibenklamid	112,33	15,33	13,46% \pm 3,26 ^{ac}
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	106,67	27,67	28,83% \pm 4,54 ^{ab}
Ekstrak dosis 115 mg/kg	89,3	24,67	27,92% \pm 2,68 ^{ab}
Ekstrak dosis 230 mg/kg	108,00	19,00	17,65% \pm 2,28 ^{ac}

Keterangan :

- a** : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b** : Berbeda signifikan terhadap kelompok glibenklamid
- c** : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes

Kelompok tikus ekstrak buah terong ungu dosis 230 mg/kg BB menunjukkan hasil yang paling baik dibandingkan dosis ekstrak lainnya. Jumlah kerusakan pankreas paling kecil diantara kelompok dosis lainnya. Hal ini dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak etanol buah terong ungu mampu memperbaiki keadaan tikus diabetes dan mampu bekerja sebagai antioksidan. Hal ini disebabkan karena adanya senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak buah terong ungu yaitu flavonoid, tannin, dan saponin. Flavonoid memiliki aktivitas antihiperlipidemik karena sebagai antioksidan. Sebagai antioksidan, flavonoid menghambat pembentukan radikal bebas yang dapat merusak sel β pankreas dengan mendonorkan atom hidrogen dari gugus fenoliknya untuk berikatan dengan substituen radikal bebas sehingga membentuk radikal flavonoid (Sandhar *et al.* 2011).

Pemberian antioksidan dapat melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif. Bahan diabetogenik aloksan dapat menyebabkan stres oksidatif pada sel β . Hiperglikemik akan memperburuk dan memperparah pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) melalui beberapa mekanisme. Stres oksidatif akan memperparah kondisi penderita (Widowati 2008).

Sebagai inhibitor enzim flavonoid menghambat kerja enzim aldose reduktase, yaitu enzim yang mengkatalis perubahan glukosa menjadi sorbitol. Jika kadar sorbitol meningkat maka terjadi penurunan kadar ATP dalam mitokondria yang mengakibatkan peningkatan nekrosis sel β pankreas. Dengan adanya flavonoid yang terkandung dalam tanaman, maka flavonoid tersebut akan menghambat kerja enzim aldose reduktase dan meningkatkan regenerasi sel-sel dalam pulau Langerhans pankreas serta memicu pelepasan insulin (Sandhar *et al.* 2011). Rendahnya persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans pada kelompok ekstrak etanol buah terong ungu disebabkan karena flavonoid mampu menghambat kerusakan dan meningkatkan regenerasi sel.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

Pertama pemberian ekstrak etanol buah terong ungu dosis 57,5 mg/kg BB, 115 mg/kg BB, 230 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

Kedua, dosis ekstrak etanol buah terong ungu paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah 230 mg/kg BB tikus.

Ketiga, ekstrak etanol buah terong ungu dapat menurunkan persentase nekrosis sel-sel endokrin pulau Langerhans pada pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

B. Saran

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

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

Kedua, perlu dilakukan penelitian tentang toksisitas buah terong ungu pada hewan uji untuk mengevaluasi batas keamanannya jika digunakan dalam jangka waktu panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- [ADA] American Diabetes Association. 2015. Standars of medical care in diabetes. *Diabetes care*. 38 (1): 44-45.
- Abdelmoaty MA, Ibrahim MA, Ahmed NS, Abdelaziz MA, 2010. Convirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 25(2): 188-192.
- Aer BN, Wullur AC, Citraningtyas G. 2013. Uji efek ekstrak etanol kulit terong ungu terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar. *Pharmacon*. 2(4): 137-140.
- Agoreyo BO, Obansa ES, Obanor EO. 2012. Comparative Nutritional and Phytochemical Analyses of Two Varieties of *Solanum Melongena*. *Science World Journal*.: 7(1): 5-7.
- Andayani Y. 2003. Mekanisme aktivitas antihiperlikemik ekstrak buncis (*phaseolus vulgaris Linn*) pada tikus diabetes dan identifikasi komponen bioaktif [Disertasi]. Bogor. Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Andrawanti,L. dan Khasanah,U., 2011. Pengaruh Senam Kaki Diabetes Terhadap Neuropati Sensorik pada Kaki Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Tegalrejo. *Medika Islamika Jurnal kedokteran, Kesehatan, dan Keislaman*, 6: 3-7.
- Anonim 1, 2003, National Diabetes Fact Sheet United States. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/>. diabetes. [Diakses tanggal: 20 desember 2017].
- Anonim, 2010. *Biology of Brinjal*. Ministry of Environment and Forestry and Department of Biotechnology, Ministry of Science and Technology, Govt. of India.
- Arifin, A. L. 2014. *Panduan Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2 Terkini*. Sub Bagian Endokrinologi & Metabolisme, Bagian / UPF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD/ RSUP Dr. Hasan Sadikin. Bandung.
- Arief M. 2004. *Histologi Umum Kedokteran*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Bajpai RN. 1989. *Histologi Dasar Edisi 4*. Tambayong J, penerjemah, Jakarta: Binarupa Aksara.
- Bondy PK, Rosenberg. 1980. *Metabolic control and Disease 8th Edition*. Tokyo: Saunders Company.

- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Sagung Seto.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014a. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOM RI.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014b. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- Crissman H, Darzynkiewicz Z, Jacobberger JW. 2004. Cytometry of the cell cycle: Cycling through history. *Cytometry A* 58: 21-32.
- Daunay MC (2008) Eggplant. In: Prohens J, Nuez F [eds] *Handbook of Crop Breeding, Vegetables II: Fabaceae, Liliaceae, Umbelliferae, and Solanaceae*. Springer, New York, USA pp 163–220.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. *Pedoman pengujian dan pengembangan fitokimia: penapisan Farmakologi, pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical care untuk penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Pedoman Pengendalian Tikus khusus di Rumah sakit. Tersedia di : <http://www.depkes.go.id/downloads-pengendalian20tikus>. Diakses pada 5 Desember 2017
- Dipiro, J.T., R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, & L.M. Posey. 2011. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* pp 1205, 1209-1211. New York: Mc Graw Hill Medical.
- Dheer R. dan Bhatnagar P., 2010. A study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol 42 (2): 70-3

- Firdaus A. 2013. Efek Infusa Daging Buah Terong Ungu Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan Yang Dibeberani Glukosa [Skripsi]. Pontianak: Universitas Tanjungpura.
- Frery A, Doganlar S, Daunay MC (2007) Eggplant. In: Kole C [ed] Genome Mapping and Molecular Breeding in Plants, Vol 5: Vegetables Springer-Verlag, Berlin pp 231–257.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)* jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste: International Center for Science and Hight Technology.
- Harmita S, Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Haryati S. 2005. Standarisasi ekstrak tumbuhan obat Indonesia, salah satu tahapan penting dalam pengembangan obat asli Indonesia. *InfoPOM*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Hastuti, LDS. 2007. *Tinjauan Langsung Produksi Terong Beberapa Pasar di Bogor*. USU Reparatory. Medan. Hal. 2-11.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. <http://www.idf.org>. Diakses 15 Desember 2017.
- Jusuf AA. 2009. *Histoteknik Dasar*. Depok : Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.
- Katno. 2008. *Pengelolaan Pasca Panen Tanaman Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Katzung, BG, Masters SB, Trevor AJ, 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Kemenkes 2014. Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang. <http://www.depkes.go.id>. Diakses 15 Desember 2017.
- Magioli C., Mansur E., 2004. Terong (*Solanum melongena* L.) : *Kultur Jaringan, Transformasi Genetik sebagai Tanaman Model Alternatif*. *ACTA Bot.19:31*
- Makalalag IW, Wullur A, Wiyono W. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia steen*) terhadap kadar gula draah pada tikus putih jantan galur wistra (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 1: 28-34.

- Markham, KR. 1998. Cara mengidentifikasi Flavonoid. Diterjemahkan oleh Padmawinata, Bandung, penerbit ITB, hlm 15
- Martiningsih NW, I. Nyoman S, Putu EY. 2014. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol buah terong ungu (*solanum melongena* L.). *Jurnal kimia* 8(2):145-152.
- Meidiana O, widjanarko SB. 2014. *Uji efek ekstrak air daun pandan wangi bterhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes meelitus*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 2 No.2 p. 16-27 FTP. Universitas Brawijaya Malang.
- Menkes RI. 2014. *Pusat Data dan Informasi tentang Diabetes Melitus*. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI.
- Misnadiarly, 2006. *Diabetes Melitus: Mengenali gejala menanggulangi mecegah komplikasi*. Jakarta: pustaka Popular Obor.
- Moore, Cauthney M. 1997. *Terapi Diet dan Nutrisi*. Jakarta: Hipokrates
- Moore DM. 2000. Rats and mice care and management. *Laboratory animal medicine and science series II*. 9042:26.
- Muntiha M. 2001. Teknik Pembuatan preparat histopatologi dari jaringan hewan dengan pewarnaan hematoxililn dan eosin (H&E). *Temu Tekhnis Fungsional Non Peneliti*.
- Nugroho, BA dan Purwaningsih, E, 2006. *Perbedaan Diet Ekstrak Rumput Laut(Euchema sp.) dan Insulin Dalam Menurunkan kadar glukosa Darah Tikus Putih Hiperqlikemia*. Media Medika Indonesia, UNDIP, Semarang.
- Nursalim., 2003. Terong Jepang (*Solanum melongena* L.), Warintek-Progressio, Jakarta,at:<http://warintek.progressio.or.id/terungjpg/pertanian/warintek/mertintisbisnis/progressio.htm>. [30 November 2017].
- Nwachukwu D. C., Okwuosa C.N., Achukwu P.U., Azubieke N., Eze G., 2010. Investigation of the Anti-Hyperglycaemic Effect of the Leaf Extracts of *Solanum Dulcamara* in Diabetic Rats. *Indian Journal of Novel Drug delivery*. Vol 2: 138-43
- Panjuatiningrum F. 2009. Pengaruh Pemberian buah naga merah (*Hylocerres polyhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Permatasari N. 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi pada Hewan Coba*. Malang: Universitas Brawijaya.
- PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.

- Primadita. W.W. 2010. *Efek Antihyperglikemik Ekstrak Daun Sirih Merah (pipper Crotatum) pada tikus putih (Rattus novergicus)*. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Putra AL, Wowor PM, Wungouw HIS. 2015. Gambaran kadar gula darah sewaktu pada mahasiswa angkatan 2015 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Volume 3, Nomor 3, September-Desember.
- Ragavan. 2006. Effect of *T. arjuna* Stem Bark Extract on histopatology of Liver, Kidney and pankreas of alloxan-induced Diabetic Rats. *African Journale of Biomedical Research*. 9: 189-197.
- Ressang AA. 1984. *Patologi Khusus Veteriner*. Edisi ke-2. Denpasar: percetakan Bali.
- Robbinson SL, Kumar V. 1995. *Buku Ajar Patologi I*. Edisi VI . Oswari J, penerjemah; Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Pathologic Basis of Disease*.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi 6 Padwaminta, Penerjemah: ITB; Bandung. Terjemahan: The organic consituens of higher plants.
- Sastrapradja, S.D. dan M.A. Rifai. 1989. *Mengenal Sumber Pangan Nabati dan Plasma Nutfahnya*. Puslitbang Bioteknologi-LIPI. Bogor.
- Sandhar *et al.* 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids, *International Pharmaceutica Scientia*, Vol 1.
- Scalzo Lo, Fibiani M., Menella G., Rotino Gl., 2010. Thermal treatment of eggplant (*Solanum melongena* L.) increases the antioxidant content and the inhibitory effect on human neutrophil burst. *NCBI*. 58(6): 3371-9
- Sherwood L. 2001. *Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem* Edisi ke-2. Alih bahasa: Brahn. U, editor: Beatricia IS. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Soegondo S. 2013. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
- Suherman, Suharti K. insulin dan antidiabetik oral. Diacu dalam: Gunawan, SG, Setiabudy R, Nefrialdi, Elysabeth. 2007. *farmakologi dan terapi*. Jakarta : Departemen Farmakologi
- Sukandar EY, *et al.* 2008. *ISO farmakoterapi buku 1*. Jakarta: PT. ISFI penerbitan. hlm 26

- Suharmiati. 2003 Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia kedokteran Available from <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html>. Diakses pada 4 Desember 2017.
- Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun *Eugenia polyantha* pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media Kedokteran Hewan* 21: 62-65
- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 140. Surabaya: Departemen Kesehatan RI. Halaman 10.
- Swarup V (1995) Genetic resources and breeding of aubergine (*Solanum melongena* L.). *Acta Hort* 412: 71–79.
- Szkudelski T. 2001. *The mechanism of alloxan and streptozosin action in β cells of rat pancreas*. *J Physiol Res* 50:537-546
- Tan H, Rahardja K. 2006. *Obat-obat penting*. Ed ke-6. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo
- Tjay TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi ke-5. Jakarta : PT Alex Media Komputindo. hlm 693-713.
- Underwood JCE. 1999. *Patologi*. Edisi 2. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Uray AD. 2009. Profil sel β pulau Langerhans jaringan pankreas tikus diabetes mellitus yang diberi *Virgin coconut oil* (VGO) [Skripsi]. Bogor. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke 5. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 564-566.
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]. 2008 Available from: <http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>. Diakses pada tanggal 4 Desember 2017.
- Widowati W, 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. <http://majour.maranatha.edu/index.php/jurnalkedokteran/article/view/116>. [5 Desember 2017].
- Wulandari, C.E. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar dengan hiperglikemia [KTI]. Semarang : Universitas Diponegoro.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat determinasi tanaman



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

Nomor : 242/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Yuliani Setiawati
NIM : 20144177A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Solanum melongena* L.
Familia : Solanaceae

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

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414b-757b-758c-766b-767b-768b-771b-772a-773a-774b-775b-776a-777a-778a

179. Solanaceae

1c-4b-6b-7b-8a-9b-10b

7. *Solanum*

1b-3a-4a-5b-21b-23a-24a

Solanum melongena L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, semusim, tumbuh tegak, tinggi 0.3-1.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : berkayu, tumbuh tegak, beruas, bercabang, permukaan berambut atau sedikit berduri. Daun : tunggal, bulat telur atau ellips atau memanjang, panjang 3-20 cm, lebar 2-10 cm, pangkal daun berlekuk dangkal, ujung daun runcing, tepi daun berombak, daging daun tipis seperti kertas, permukaan daun berambut halus dan lebat, permukaan atas hijau, permukaan bawah hijau keputihan. Bunga : tunggal, letak di ketiak daun; kelopak bunga bertaju 5; tajuk kelopak berbentuk bulat telur memanjang, ujung runcing; tabung kelopak berbentuk lonceng, bersudut, 5-6 mm; mahkota bunga bertaju 5, warna putih hingga ungu, permukaan luar berambut tebal; kepala sari berwarna kuning; bakal buah gundul, tidak ditutupi oleh kelopak bunga. Buah : bulat memanjang, hijau atau ungu, permukaan mengkilat, sisa kelopak bunga masih melekat pada pangkal buah, berwarna hijau. Biji : kecil, banyak, kuning kecoklatan, pahit.

Surakarta, 12 Desember 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

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

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"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 : Yuliani Setiawati

Nim : 20144177 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 36 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asai-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, 21 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Surat ethical clearance

4/2/2018

Form A2



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



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 408 / IV / HREC / 2018

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

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

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

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUAH TERONG UNGU (Solanum melongena L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN (Rattus norvegicus) GALUR WISTAR

Principal investigator : Yuliani Setiawati
Peneliti Utama : 20144177A

Location of research : Universitas Setia Budi
Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 02 Apr 2018
 Chairman
 Ketua
 Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F,MM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 4. Gambar buah, ekstrak dan larutan stok



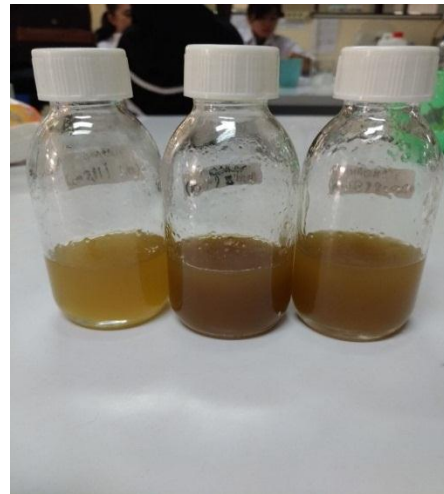
Buah terong ungu



pengeringan buah terong ungu



Ekstrak buah terong ungu



larutan stok ekstrak

Lampiran 5. Gambar hewan uji dan perlakuan hewan uji



Pemberian oral



Induksi aloksan



Pembedahan

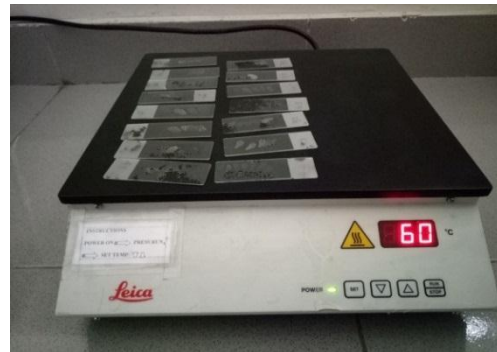


Penimbangan hewan uji

Lampiran 6. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian**Moisture balance****Sterling bidwell****Microtome****Tissue processor****Evaporator****Cold plate**



Waterbath



Hot plate



Pengecatan dan dehidras



Deparafinasi dan rehidrasi



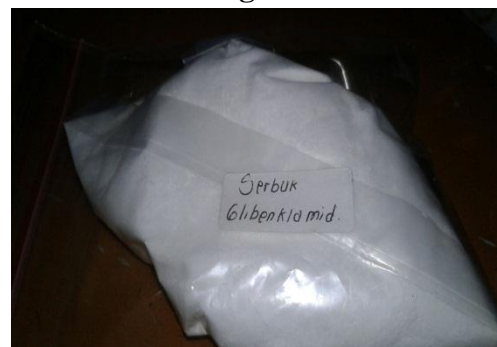
Aloksan



Clearing

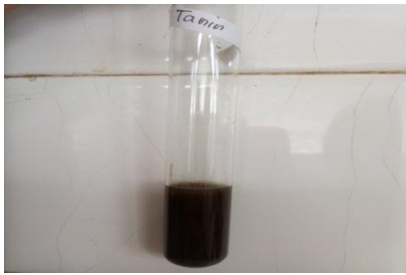


Serbuk CMC Na

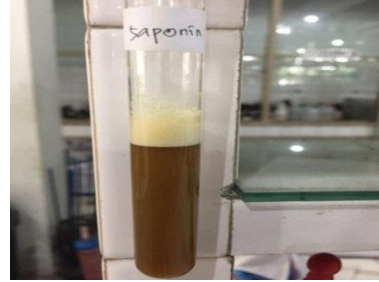


Serbuk glibenklamid

**Lampiran 7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak buah terong ungu
Ekstrak**



Tanin



Saponin

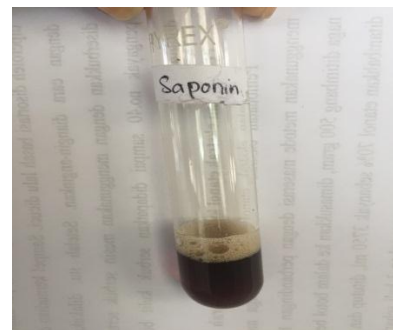


Flavonoid

Serbuk



Tanin



saponin



Flavonoid

Lampiran 8. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah terong ungu

Hasil perhitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah buah terong ungu

No.	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%)
1	27300	1470	5,4

Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah

$$\begin{aligned}\text{Rumus} &= \frac{\text{bobot kering}}{\text{bobot basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{1470}{27300} \times 100 \% \\ &= 5,4 \%\end{aligned}$$

Jadi, rendemen bobot kering terhadap bobot basah pada penelitian ini adalah 5,4 %

Lampiran 9. Perhitungan persentase rendemen ekstrak buah terong ungu

Simplisia (gram)	Berat wadah kosong (gram)	Berat wadah + ekstrak (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
1000	493	900	407	40,7

Perhitungan rendemen ekstrak

$$\begin{array}{rcl}
 \text{Berat wadah + ekstrak} & = & 900 \text{ gram} \\
 \text{Berat wadah kosong} & = & 493 \text{ gram} \\
 \hline
 \text{Berat ekstrak} & = & 407 \text{ gram}
 \end{array}$$

Perhitungan % rendemen ekstrak

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\
 &= \frac{407 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 40,7 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 10. Perhitungan penetapan kadar air buah terong ungu

No.	Berat serbuk (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,5	7,5
3	20	1,7	8,5
Rata-rata ± SD			8,2 ± 0,577

Contoh perhitungan replikasi 1.

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\
 &= \frac{1,7 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% \\
 &= 8,5\%
 \end{aligned}$$

Rata-rata persentase kadar air buah terong ungu adalah $\frac{8,5\% + 7,5\% + 8,5\%}{3} = 8,3 \%$

Lampiran 11. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah terong ungu

No.	Berat serbuk (g)	Susut pengeringan (%)
1	2	8,7
2	2	8,5
3	2	8,6
Rata-rata±SD		8,6 ± 0.082

Rata-rata persentase susut pengeringan ekstrak buah terong ungu adalah

$$\frac{8,7+8,5+8,6}{3} = 8,6 \%$$

Lampiran 12. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak buah terong ungu

No.	Berat serbuk (g)	Susut pengeringan (%)
1	2	26,9
2	2	26,7
3	2	26,6
	Rata-rata	26,7

Rata-rata persentase susut pengeringan ekstrak buah terong ungu adalah

$$\frac{26,9+26,7+26,6}{3} = 26,7 \%$$

Lampiran 13. Hasil penetapan bobot jenis (BJ)

No.	Berat pikno kosong (g)	Berat pikno+air (g)	Berat pikno+ekstrak (g)	BJ (g/ml)
1.	17,2377	42,0551	39,3124	0,8895
2.	17,2259	42,0508	39,3466	0,8911
3.	17,2342	42,0535	39,3570	0,8914
	Rata-rata ± SD			0,8906 ± 0,001

Contoh perhitungan :

- Berat pikno kosong = 17,2377 g

Berat pikno+air = 42,0551 g

Berat air = 42,0551 g – 17,2377 g

= 24,8174 g

Berat pikno+ekstrak = 39,3124 g

Berat pikno kosong = 17,2377 g

Berat ekstrak = 22,0747 g

BJ = $\frac{22,0747}{24,8174}$

= 0,8895 g/ml

Lampiran 14. Hasil perhitungan dosis

1. Aloksan

Aloksan sebagai penginduksi diabetes dibuat dengan konsentrasi 1% dengan cara :

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

Dosis aloksan untuk tikus adalah 150 mg/kg BB secara intraperitoneal

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

Jadi, volume pemberian untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah :

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{30 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} \\ &= 3 \text{ ml untuk } 200 \text{ g tikus} \end{aligned}$$

2. Glibenklamid

Glibenklamid sebagai kontrol pembanding dengan dosis terapi sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 5 mg. faktor konversi manusia ke tikus 200 g adalah 0,018

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

Glibenklamid dibuat pada konsentrasi 0,0045 %, dengan menimbang 4,5 mg serbuk glibenklamid kemudian disuspensikan dengan CMC Na 0,5 % sampai volume 100 ml *ad homogen*.

$$\begin{aligned} \text{Suspensi glibenklamid} &= 0,0045 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 4,5 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 0,045 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,09 \text{ mg}}{0,045 \text{ mg/ml}} \\ &= 2 \text{ ml untuk tikus } 200 \text{ gram.} \end{aligned}$$

3. CMC 0,5%

CMC Na dibuat dalam konsentrasi 0,5 % dengan menimbang 0,5 gram kemudian disuspensikan dengan aquadest panas sampai 100 ml *ad homogen*. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*.

Suspensi CMC Na = 0,5 g/100 ml
 = 500 mg/100 ml
 = 5 mg/ml

Volume pemberian untuk tikus yang beratnya 200 gram dengan larutan CMC Na 0,5% adalah 2 ml.

4. Dosis ekstrak etanol buah terong ungu

Dosis yang digunakan berdasarkan dosis efektif infusa yaitu 5,25 g/kg BB tikus. Dosis ekstrak diperoleh setelah dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi, besarnya rendemen pengeringan dan rendemen ekstrak yang diperoleh dikonversikan dengan dosis infusa.

- Bobot basah = 27300 gram
- Bobot kering = 1470 gram
- Rendemen bobot kering = 5,4%
- Pembuatan ekstrak : serbuk ditimbang 1000 gram dimasukkan kedalam botol maserasi, ditambahkan 7500 ml etanol 70% dengan perbandingan 1:7,5 kemudian dimaserasi selama 5 hari dengan melakukan pengocokan sehari 3 kali. Buah terong ungu yang sudah dimaserasi disaring menggunakan kain flannel sebanyak 2 kali, kemudian dengan kertas saring 1 kali. Residu yang tersisa kemudian direndam kembali dengan etanol 70% sebanyak 2500 dibiarkan selama 2 hari dan dikocok sebanyak 3 kali sehari. Hasilnya kemudian disaring dengan menggunakan kain flannel 2 kali dan dilanjutkan dengan kertas saring 1 kali. Setelah itu, dilakukan penguapan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* sampai terbentuk ekstrak kental dan didapatkan rendemen ekstrak sebanyak 40,7 %.

- Dosis Infusa = 5,25 g/kg BB tikus
- Dosis ekstrak = rendemen kering x Rendemen ekstrak x Dosis Infusa
 = 5,4% x 40,7% x 5,25 g/kg BB
 = 0,115 g/kg BB
 = 115 mg/kg BB

Kemudian dosis 115 mg/kg BB digunakan sebagai dosis tengah sehingga didapatkan dosis ekstrak sebesar 57,5, 115, dan 230 mg/kg BB

Perhitungan pemberian dosis ekstrak etanol buah terong ungu

- Dosis 57,5 mg/kg tikus = 11,5 mg/200 g tikus
 Konsentrasi 1% = 1 g/100 ml
 = 1000 mg/100 ml
 = 10 mg/ml
 Volume pemberian = $\frac{11,5 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$
 = 1,15 ml/200g tikus
- Dosis 115 mg/kg tikus = 23 mg/200 g tikus
 Konsentrasi 2% = 2 g/100 ml
 = 2000 mg/100 ml
 = 20 mg/ml
 Volume pemberian = $\frac{23 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$
 = 1,15 ml/200g tikus
- Dosis 230 mg/kg tikus = 46 mg/200 g tikus
 Konsentrasi 4% = 4 g/100 ml
 = 4000 mg/100 ml
 = 40 mg/ml
 Volume pemberian = $\frac{46 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$
 = 1,15 ml/200g tikus.

Lampiran 15. Hasil penimbangan hewan uji

Perlakuan	T0	T1	T2	T3
Normal	175	182	190	212
	183	191	197	220
	185	198	203	225
	179	186	198	218
	170	178	187	225
Negatif CMC 0,5 %	180	176	173	165
	175	172	169	162
	182	175	171	165
	173	170	166	161
	171	168	165	160
Pembanding Glibenklamid 0,45 mg/kg bb	175	170	76	190
	170	167	173	188
	164	161	166	182
	185	182	187	195
	188	185	193	205
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg bb	180	187	184	193
	179	185	183	188
	190	197	195	204
	183	192	188	190
	181	188	185	197
Ekstrak dosis 115 mg/kg bb	190	197	195	202
	183	190	187	192
	179	186	184	189
	188	194	193	201
	184	192	190	198
Ekstrak dosis 230 mg/kg bb	191	189	194	198
	187	184	189	196
	186	185	191	201
	190	187	193	203
	184	183	187	198

Lampiran 16. Perhitungan volume pemberian aloksan dan larutan uji pada tikus berdasarkan data penimbangan berat badan

1. Volume pemberian aloksan

Kelompok	Berat Badan	Dosis	Volume pemberian
1	175	-	-
	183	-	-
	185	-	-
	179	-	-
	170	-	-
2	180	27 mg	2,7 ml
	175	26,3 mg	2,6ml
	182	27,3 mg	2,7 ml
	173	26 mg	2,6 ml
	171	25,7 mg	2,6 ml
3	175	26,3 mg	2,6 ml
	170	25,5 mg	2,6 ml
	164	24,6 mg	2,5 ml
	185	27,8 mg	2,8 ml
	188	28,2 mg	2,8 ml
4	180	27 mg	2,7 ml
	179	26,9 mg	2,7 ml
	190	28,5 mg	2,9 ml
	183	27,5 mg	2,8 ml
	181	27,2 mg	2,7 ml
5	190	28,5 mg	2,9 ml
	183	27,5 mg	2,8 ml
	179	26,9 mg	2,7 ml
	188	28,2 mg	2,8 ml
	184	27,6 mg	2,8 ml
6	191	28,7 mg	2,9 ml
	187	28,1 mg	2,8 ml
	186	27,9 mg	2,8 ml
	190	28,5 mg	2,9 ml
	184	27,6 mg	2,8 ml

Contoh perhitungan kelompok 2 BB 180 kg adalah :

$$1. \text{ dosis : } \frac{180 \text{ g BB}}{200 \text{ g BB}} \times 30 \text{ mg} = 27 \text{ mg}$$

$$V_p \text{ : } \frac{27 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} = 2,7 \text{ ml}$$

2. Volume pemberian larutan uji pada tiap kelompok perlakuan

Kelompok	Berat Badan	Dosis	Volume pemberian
1	182	-	-
	191	-	-
	198	-	-
	186	-	-
	178	-	-
2	176	-	2 ml
	172	-	2 ml
	175	-	2 ml
	170	-	2 ml
	168	-	2 ml
3	170	0,077 mg	1,7 ml
	167	0,075 mg	1,7 ml
	161	0,073 mg	1,6 ml
	182	0,082 mg	1,8 ml
	185	0,083 mg	1,8 ml
4	187	10,75 mg	1,1 ml
	185	10,64 mg	1,06 ml
	197	11,33 mg	1,13 ml
	192	11,04 mg	1,1 ml
	188	10,81 mg	1,08 ml
5	197	22,65 mg	1,1 ml
	190	21,85 mg	1,09 ml
	186	21,39 mg	1,07 ml
	194	22,31 mg	1,1 2 ml
	192	22,08 mg	1,1 ml
6	189	43,47 mg	1,1 ml
	184	42,32 mg	1,06 ml
	185	42,55 mg	1,06 ml
	187	43,01 mg	1,08 ml
	183	42,09 mg	1,052 ml

contoh perhitungan :

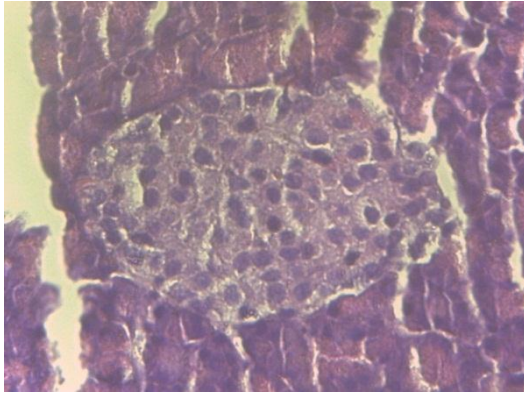
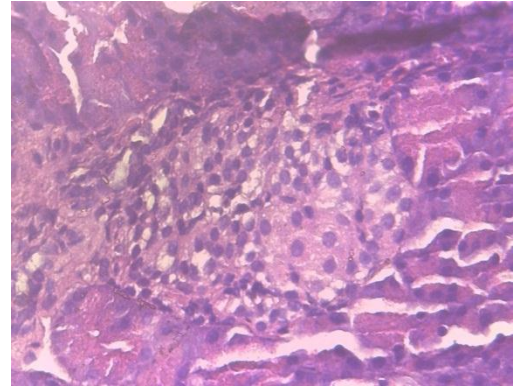
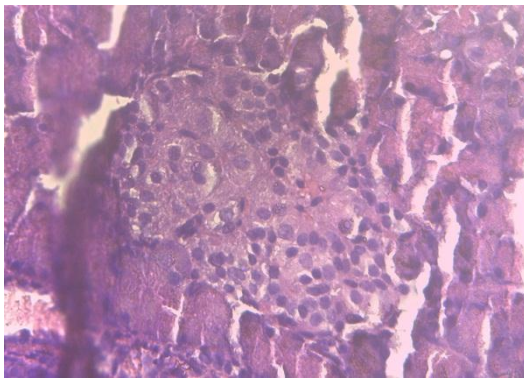
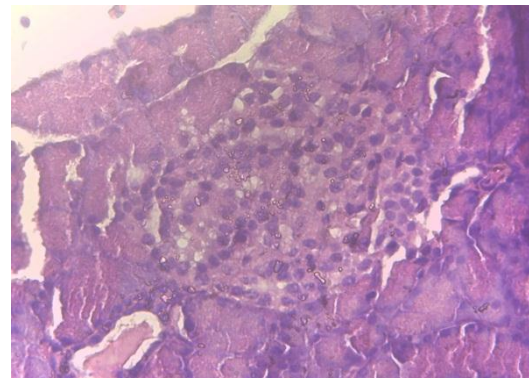
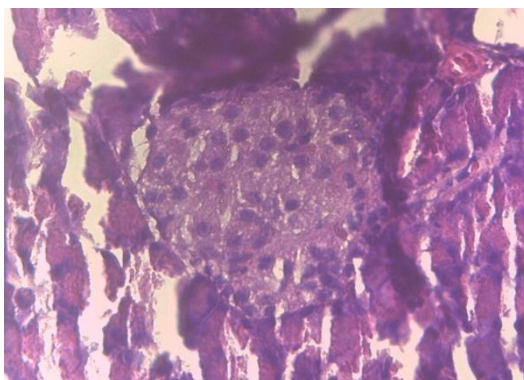
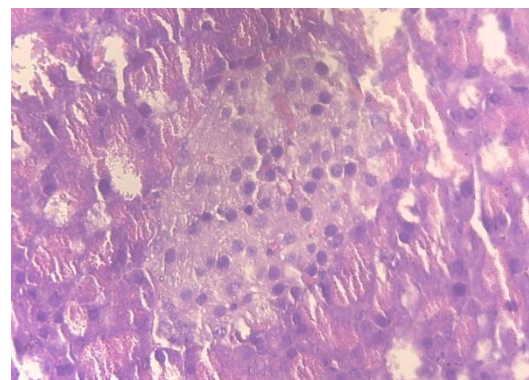
- Dosis : $\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,077 \text{ mg}$
 Vp : $\frac{0,077 \text{ mg}}{0,045 \text{ mg/ml}} = 1,7 \text{ ml}$ (kelompok 3 BB 170 kg)
- Dosis : $\frac{187 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 11,5 \text{ mg} = 10,75 \text{ mg}$
 Vp : $\frac{10,75 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} = 1,1 \text{ ml}$ (kelompok 4 BB 187 kg)
- Dosis : $\frac{197 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 23 \text{ mg} = 22,65 \text{ mg}$
 Vp : $\frac{22,65 \text{ mg}}{20 \text{ mg/ml}} = 1,1 \text{ ml}$ (kelompok 5 BB 197 kg)

Lampiran 17. Data kuantitatif kadar glukosa darah

Kelompok	Kadar glukosa darah awal (mg/dl)	Kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan (mg/dl)	Kadar glukosa darah setelah diberikan larutan uji hari ke- (mg/dl)	
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Normal	72	80	79	84
	76	79	82	75
	69	70	74	76
	64	65	70	75
	70	68	72	70
Rata-rata ± SD	70,2 ± 4,38	72,4 ± 6,73	75,4 ± 4,98	76 ± 5,05
Negatif	69	232	242	233
	67	242	234	243
	68	239	241	242
	75	240	238	239
	70	238	239	240
Rata-rata ± SD	69,8 ± 3,11	238,2 ± 3,77	238,8 ± 3,11	239,4 ± 3,91
Glibenklamid	68	242	142	110
	74	243	137	112
	72	238	141	106
	74	247	147	114
	65	238	149	107
Rata-rata ± SD	70,6 ± 3,97	241,6 ± 3,78	143,2 ± 4,82	109,8 ± 3,35
57,5 mg/kg BB	70	233	175	142
	69	241	157	131
	73	230	169	147
	64	235	173	145
	77	239	165	139
Rata-rata ± SD	70,6 ± 4,82	235,6 ± 4,45	167,8 ± 7,16	140,8 ± 6,26
115 mg/kg BB	74	243	163	127
	68	237	147	137
	66	236	157	133
	75	242	162	125
	72	234	157	135
Rata-rata ± SD	71 ± 3,87	239,4 ± 9,94	157,2 ± 6,34	131,4 ± 5,18
230 mg/kg BB	71	242	141	112
	77	230	152	115
	66	237	145	109
	67	241	143	117
	78	239	151	113
Rata-rata ± SD	71,8 ± 5,54	230,8 ± 3,77	146,4 ± 4,88	113,2 ± 3,03

Lampiran 18. Data kuantitatif persentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans

Kelompok	Kode tikus	Total inti sel	piknotik	Persentase nekrosis	Rata-rata persentase nekrosis \pm SD
Normal	1	99	6	6,06	4,69% \pm 1,23
	2	82	3	3,65	
	3	115	5	4,35	
Negatif	1	128	40	31,25	35,04% \pm 4,37
	2	94	32	34,04	
	3	113	45	39,82	
Positif	1	108	14	12,96	13,46% \pm 3,26
	2	124	21	16,93	
	3	105	11	10,47	
57,5 mg/kg	1	127	33	25,98	28,84% \pm 4,54
	2	102	27	26,47	
	3	91	31	34,07	
115 mg/kg	1	96	25	26,04	27,92% \pm 2,68
	2	101	27	26,73	
	3	71	22	30,99	
230 mg/kg	1	102	19	18,63	17,65% \pm 2,28
	2	113	17	15,04	
	3	109	21	19,27	

Lampiran 19. Hasil Histopatologi organ pankreas**Kontrol normal****Kontrol negatif****Kontrol glibenklamid****Kontrol dosis 57,5 mg/kg****Kontrol dosis 115 mg/kg****Kontrol dosis 230 mg/kg**

Lampiran 20. Hasil uji statistik kadar gula darah T1

Tests of Normality							
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T1	Normal	.239	5	.200	.880	5	.307
	Negatif	.279	5	.200	.895	5	.382
	Glibenklamid	.229	5	.200	.903	5	.429
	Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	.178	5	.200	.969	5	.867
	Ekstrak dosis 115 mg/kg	.240	5	.200	.902	5	.421
	Ekstrak dosis 230 mg/kg	.233	5	.200	.880	5	.311

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

Kadar glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.253	5	24	.316

ANOVA

Kadar glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	114798.267	5	22959.653	1046.793	.000
Within Groups	526.400	24	21.933		
Total	115324.667	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = $0,000 < 0,05$ (H_0 ditolak) dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar gula darah tikus yang signifikan pada setiap kelompok.

T1

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Normal	5	72.4000	
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	5		235.6000
Ekstrak dosis 230 mg/kg	5		237.8000
Negatif	5		238.2000
Ekstrak dosis 115 mg/kg	5		238.4000
Glibenklamid	5		241.6000
Sig.		1.000	.358

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 21. Hasil uji statistik kadar glukosa darah T2

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T2 Kontrol Normal	.211	5	.200 [*]	.942	5	.678
Kontrol Negatif	.199	5	.200 [*]	.941	5	.670
Glibenklamid	.198	5	.200 [*]	.957	5	.787
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	.167	5	.200 [*]	.943	5	.685
Ekstrak dosis 115 mg/kg	.287	5	.200 [*]	.872	5	.274
Ekstrak dosis 230 mg/kg	.227	5	.200 [*]	.897	5	.395

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.671	5	24	.650

ANOVA

T2

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	68701.200	5	13740.240	476.816	.000
Within Groups	691.600	24	28.817		
Total	69392.800	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = $0,000 < 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada setiap kelompok.

T2

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Kontrol Normal	5	75.4000				
Glibenklamid	5		143.2000			
Ekstrak dosis 230 mg/kg	5		146.4000			
Ekstrak dosis 115 mg/kg	5			157.2000		
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	5				167.8000	
Kontrol Negatif	5					238.8000
Sig.		1.000	.931	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 22. Hasil uji statistik kadar glukosa darah T3

Tests of Normality							
kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kadar	Normal	.300	5	.161	.893	5	.375
	Negatif	.259	5	.200 [*]	.888	5	.345
	Glibenklamid	.199	5	.200 [*]	.950	5	.737
	Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	.187	5	.200 [*]	.931	5	.603
	Ekstrak dosis 115 mg/kg	.221	5	.200 [*]	.915	5	.501
	Ekstrak dosis 230 mg/kg	.146	5	.200 [*]	.992	5	.985

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.712	5	24	.620

ANOVA

Kadar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	77685.900	5	15537.180	732.886	.000
Within Groups	508.800	24	21.200		
Total	78194.700	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = $0,000 < 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada setiap kelompok

Kadar

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Normal	5	76.0000				
Glibenklamid	5		109.8000			
Ekstrak dosis 230 mg/kg	5		113.2000			
Ekstrak dosis 115 mg/kg	5			131.4000		
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	5				140.8000	
Negatif	5					239.4000
Sig.		1.000	.848	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 23. Hasil uji statistik persentase penurunan ΔT 1

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar Normal	.252	5	.200*	.883	5	.325
Negatif	.221	5	.200*	.974	5	.900
Glibenklamid	.260	5	.200*	.946	5	.711
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	.304	5	.148	.883	5	.324
Ekstrak dosis 115 mg/kg	.407	5	.007	.635	5	.002
Ekstrak dosis 230 mg/kg	.166	5	.200*	.961	5	.818

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.907	5	24	.493

ANOVA

Kadar

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9984.615	5	1996.923	214.389	.000
Within Groups	223.547	24	9.314		
Total	10208.162	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = 0,000 $< 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada setiap kelompok.

kadar

Tukey B^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	-4.3660			
Negatif	5	-.2860			
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	5		28.7200		
Ekstrak dosis 115 mg/kg	5			34.0660	
Ekstrak dosis 230 mg/kg	5			38.3900	38.3900
Glibenklamid	5				40.7160

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 24. Hasil uji statistik persentase penurunan ΔT 2

kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar	Normal	.173	5	.200	.991	5	.984
	Negatif	.240	5	.200	.959	5	.803
	Glibenklamid	.224	5	.200	.917	5	.509
	Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	.220	5	.200	.959	5	.801
	Ekstrak dosis 115 mg/kg	.257	5	.200	.821	5	.118
	Ekstrak dosis 230 mg/kg	.189	5	.200	.930	5	.598

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.795	5	24	.011

ANOVA

Kadar

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18016.764	5	3603.353	262.411	.000
Within Groups	329.561	24	13.732		
Total	18346.325	29			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = $0,000 < 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada setiap kelompok.

kadar

Tukey B^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	-5.3660		
Negatif	5	-.5040		
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	5		40.1860	
Ekstrak dosis 115 mg/kg	5		44.8460	
Ekstrak dosis 230 mg/kg	5			52.3800
Glibenklamid	5			54.5620

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 25. Hasil uji statistik penurunan persentase nekrosis

Tests of Normality

Kelompok		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
persentasenekrosis	Normal	.945	3	.547
	Negatif	.961	3	.620
	Glibenklamid	.983	3	.749
	Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	.795	3	.103
	EKstrak dosis 115 mg/kg	.852	3	.246
	Ekstrak dosis 230 mg/kg	.860	3	.269

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

Persentasenekrosis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.526	5	12	.254

ANOVA

Persentasenekrosis

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1920.852	5	384.170	35.893	.000
Within Groups	128.439	12	10.703		
Total	2049.291	17			

Dari ouput ANOVA diatas diketahui bahwa nilai sig. = $0,000 < 0,05$ (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada setiap kelompok.

persentasenekrosis

Tukey B^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	3	4.6867		
Glibenklamid	3		13.4533	
Ekstrak dosis 230 mg/kg	3		17.6467	
EKstrak dosis 115 mg/kg	3			27.9200
Ekstrak dosis 57,5 mg/kg	3			28.8400
Negatif	3			35.0367

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.