

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.)
TERHADAP INDEKS PANKREAS DAN KADAR MDA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**



Oleh:

**Zahrina Fildzah Amajida
19133951A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.)
TERHADAP INDEKS PANKREAS DAN KADAR MDA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Zahrina Fildzah Amajida
19133951A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus
buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP INDEKS PANKREAS DAN KADAR
MDA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON**

Arg.)

Oleh:

**Zahrina Fildzah Amajida
19133951A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 8 Agustus 2017

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan

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

Pembimbing Utama

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

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

Penguji :

1. Dr Jason Merari P., M.M., M.Si., Apt.

2. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt

3. Ghani Nur F., M.Farm., Apt.

4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

1.

2.

3.

4.

PERSEMBAHAN

**Kupersembahkan karyaku ini kepada:
Allah SWT dan para malaikat-Nya, baik yang terlihat maupun
tidak terlihat yang tak sanggup aku sebutkan satu-satu yang
selalu setia untuk membantu menyelesaikan karyaku tugas
akhir.**

*Bapakku sebagai tulang punggung Keluarga, Jalaluddin
A.Y, dan mamahku Yuhanna*

*Adik-adikku yang tersayang RI sya Fauziyah dan A. Zacky
Zidan*

*Serta keluarga besar dan teman-teman yang telah
memberikan dukungan moril dan materi.*

Ya Allah...

Berikanlah aku Ilmu yang bermanfaat

Rizqi yang baik dan Amal yang diterima

(Ibnu Majjah no. 452)

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 yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Agustus 2017



Zahrina Fildzah Amajida

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP INDEKS PANKREAS DAN KADAR MDA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

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

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr Rina Herowati.,M.Si.,Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dwi Ningsih,S.si., M.Farm.,Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Bapa, mamah, adik-adik dan semua keluarga terima kasih untuk do'a, dukungan dan semangat yang diberikan
7. Sedulur (Nur Fa'iza, Mufaricha Nur'Ariroh, Dwi Apriyandasari, Yeni Endrawati, Marwin, Alfina Nurrahman, Ari Wahyu Utomo) terima kasih untuk semangat, bantuan, waktu, dan kenangannya.
8. Keluarga besar Kost Fortuna Ayyee, kost fenomenal dan terkenal sekampus setiabudi yang telah memberikan rasa nyaman dan tidak nyaman yang silih berganti, kalian terbaik.

9. Teman-teman angkatan 2013, teman-teman teori 4, Teman-teman FKK 4 dan seluruh teman yang tak bisa disebutkan satu per satu yang selalu mendukung saya dan sersedia saya repotkan hingga skripsi ini selesai.
10. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Surakarta, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman Seligi.....	4
1. Sistematika tanaman.....	4
2. Morfologi tanaman.....	4
3. Khasiat tanaman.....	5
4. Kandungan kimia.....	5
4.1 Tanin.....	5
4.2 Alkaloid.....	5
4.3 Flavonoid.....	5
4.4 Saponin.....	6
B. Simplisia.....	6
1. Simplisia.....	6
2. Perajangan.....	7
3. Pengeringan simplisia.....	7
4. Pengemasan dan penyimpanan simplisia.....	7

C.	Ekstraksi	7
1.	Ekstraksi	7
1.1	Infudasi	8
1.2	Maserasi	8
1.3	Perkolasi.....	8
1.4	Soxhletasi.....	9
2.	Pelarut.....	9
D.	Diabetes Melitus	10
1.	Definisi	10
2.	Klasifikasi DM	10
2.1	Diabetes mellitus tipe 1 (tergantung insulin).....	10
2.2	Diabetes mellitus tipe 2 (tidak tergantung insulin).....	11
2.3	Diabetes gestasional.....	11
2.4	Diabetes mellitus tipe lain (sekunder).....	11
3.	Gejala DM	12
4.	Diagnosis	12
5.	Komplikasi pada penyakit diabetes mellitus	12
6.	Terapi non farmakologi.....	13
6.1	Terapi gizi medis (diet).....	13
6.2	Olahraga.....	13
6.3	Berhenti merokok.....	13
7.	Terapi farmakologi DM.....	13
7.1	Insulin	13
7.2	Golongan sulfonil urea.....	14
7.3	Golongan meglitignid	14
7.4	Golongan biguanid.....	14
7.5	Golongan thiazolidin.....	15
7.6	Golongan inhibitor glikosidase	15
E.	Antioksidan.....	15
1.	Pengertian antioksidan	15
2.	Macam-macam antioksidan.....	16
2.1.	Antioksidan primer	16
2.2.	Antioksidan sekunder.....	16
2.3.	Antioksidan tersier	16
F.	Malondialdehid (MDA).....	16
1.	Pengertian MDA.....	16
2.	Analisis MDA.....	16
3.	Pengukuran MDA.....	17
G.	Deksametason.....	18
H.	Metode Uji Antidiabetes.....	19
1.	Metode uji toleransi glukosa	19
2.	Metode uji resistensi Insulin.....	19
3.	Metode uji diabetogen	20
I.	Organ	20
J.	Hewan Uji.....	21
1.	Sistematika hewan uji.....	22

2.	Karakteristik hewan uji	22
3.	Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji	22
4.	Teknik penanganan dan pemberian obat	23
K.	Landasan Teori	23
L.	Hipotesis	25
BAB III	METODE PENELITIAN	26
A.	Populasi dan Sampel.....	26
B.	Variable penelitian.....	26
1.	Identifikasi variabel utama	26
2.	Klasifikasi variabel utama	26
3.	Definisi operasional variabel utama	27
C.	Alat dan Bahan	27
1.	Alat	27
2.	Bahan.....	27
D.	Jalannya Penelitian	28
1.	Determinasi Tanaman.....	28
2.	Pengambilan Bahan	28
3.	Pembuatan serbuk.....	28
4.	Penetapan kadar air	28
5.	Pembuatan ekstrak.....	29
6.	Penetapan persen rendemen	29
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun seligi	29
7.1.	Identifikasi alkaloid	29
7.2.	Identifikasi saponin	30
7.3.	Identifikasiflavonoid	30
7.4.	Identifikasi tannin	30
8.	Pembuatan Larutan uji.....	30
8.1	Larutan CMC-Na	30
8.2	Larutan ekstrak uji	30
8.3	Larutan metformin	30
9.	Penetapan dosis	31
9.1	Dosis larutan deksametason.....	31
9.2	Dosis metformin.....	31
9.3	Dosis ekstrak daun seligi.....	31
10.	Perlakuan hewan uji	31
11.	Penimbangan organ pankreas tikus	32
12.	Pengukuran kadar MDA.....	32
E.	Analisis Hasil.....	32
F.	Skema Penelitian	33
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
1.	Hasil determinasi tanaman seligi.....	35
2.	Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk.....	35
3.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun seligi	36

4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol 70%	36
5.	Hasil tes bebas etanol ekstrak daun seligi	37
6.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun seligi secara kualitatif	37
7.	Hasil pengukuran kadar malondialdehid (MDA)	38
8.	Hasil penimbangan bobot organ pankreas.....	42
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	44
A.	Kesimpulan.....	44
B.	Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun seligi.....	4
Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 70 % serbuk daun seligi.....	29
Gambar 3. Skema Penelitian	33
Gambar 4. Skema uji aktivitas ekstrak daun seligi	34
Gambar 5. Skema pengukuran kadar MDA.....	34

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Standar TEP	32
Tabel 2. Hasil pengeringan daun seligi	35
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun seligi	36
Tabel 4. Hasil ekstrak etanol daun seligi	36
Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun seligi	37
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun seligi secara kualitatif	37
Tabel 7. Rata-rata pengukuran kadar MDA pada masing-masing kelompok. ...	40
Tabel 8. Hasil rata rata berat organ pankreas	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tanaman seligi.....	52
Lampiran 2. Identifikasi tanaman seligi.....	53
Lampiran 3. Etical Clearnce.....	54
Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun seligi.....	55
Lampiran 5. Hasil perhitungan kadar air serbuk daun Seligi.....	56
Lampiran 6. Rendemen ekstrak daun seligi	57
Lampiran 7. Hasil identifikasi kimia serbuk dan seligi	58
Lampiran 8. Foto serbuk dan ekstrak daun seligi	60
Lampiran 9. Perhitungan dosis.....	61
Lampiran 10. Berat pancreas hewan uji	63
Lampiran 11. Persamaan regresi linear dan kurva baku tetraetoksipropana (TEP)	64
Lampiran 12. Kadar MDA hewan uji	64
Lampiran 13. Hasil uji statistik One way anova kadar malondialdehid (MDA)	66
Lampiran 14. Uji statistik berat organ pankreas	69
Lampiran 15. Alat dan bahan	72

INTISARI

AMAJIDA, Z., 2017 AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) TERHADAP INDEKS PANKREAS DAN KADAR MDA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Resistensi insulin menyebabkan keadaan hiperglikemia, pada keadaan hiperglikemia akan terjadi peningkatan oksigen reaktif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan pada produksi Malondialdehid di dalam tubuh. Daun seligi mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat menurunkan oksigen reaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun seligi dalam menurunkan kadar malondialdehid.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan yang diinduksi dengan deksametason dosis tunggal 1 mg/kg BB secara intramuskular. Dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor tikus. Kelompok I: kontrol normal, kelompok II: kontrol negatif (deksametason), kelompok III: kontrol positif (metformin 45 mg/kg bb), kelompok IV, V dan V adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun seligi dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb. Efek antidiabetes dievaluasi dengan menggunakan parameter penurunan kadar MDA dan berat organ pankreas.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seligi dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb dapat menurunkan kadar malondialdehid tetapi tidak mempengaruhi indeks organ pankreas. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar malondialdehid adalah dosis 784 mg/kg bb.

Kata kunci : Daun seligi, antidiabetes, malondialdehid, antioksidan

ABSTRACT

AMAJIDA, Z., 2017 ACTIVITIES EXTRACT ETHANOL SELIGI LEAF (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg.) INDEX OF PANCREAS AND WHITE MALE RATS MDA LEVELS THAT INDUCIBLE DEXAMETHASONE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF FAITHFUL BUDI, SURAKARTA.

Insulin resistance causes hyperglycemia state, the state of hyperglycemia would increase reactive oxygen. This will lead to an increase in the production of malondialdehyde in the body. Pike leaves have antioxidant activity which can reduce the reactive oxygen. This study aims to determine the activity of the ethanol extract of leaves of seligi in lowering levels of malondialdehyde.

This study was conducted using 30 male Wistar rats were induced by a single dose dexamethasone 1 mg / kg intramuscularly. Divided into six groups, each 5 rats. Group I: normal control, group II: negative control (dexamethasone), group III: positive control (metformin 45 mg/kg bw), group IV, V and V is the group treated with the ethanol extract of seligi leaves dose of 196 mg/kg bw, 392 mg/kg bw and 784 mg/kg bw. Antidiabetic effect was evaluated by using parameters decreased levels of MDA and pancreas organ weights.

The results showed that ethanol extracts of seligi leaves dose of 196 mg/kg bw, 392 mg/kg bw and 784 mg/kg bw can reduce levels of malondialdehyde but does not affect the pancreas weight. The most effective dose in lowering levels of malondialdehyde was a dose of 784 mg/kg.

Keywords: Leaf pike, antidiabetic, malondialdehyde, antioxidants

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang sangat reaktif dengan elektron yang tidak memiliki pasangan (Widodo 2013). Radikal bebas ini berbahaya karena sangat reaktif mencari pasangan elektronnya, jika radikal bebas sudah terbentuk dalam tubuh akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya bertambah banyak. Selanjutnya akan menyerang sel-sel tubuh kita sehingga terjadilah berbagai penyakit degeneratif (Khomsan 2009).

Salah satu contoh dari penyakit degeneratif adalah diabetes. Diabetes merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat cacat pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya, serta kerusakan progresif terhadap histopatologi sel β pankreas (American Diabetes Association 2012). Resistensi insulin berperan penting dalam patogenesis DM tipe 2, resistensi insulin berarti ketidakmampuan insulin memberi efek biologik yang normal pada kadar gula darah tertentu (Howel 1997). Hiperglikemia timbul karena penyerapan glukosa ke dalam sel terhambat serta metabolismenya terganggu (Handoko & Suharto 1995). Diabetes Mellitus yang terus mengalami hiperglikemia akan menyebabkan peningkatan produksi oksigen spesies reaktif/*reactive oxygen species* (ROS) melalui autooksidasi glukosadan non-enzimatik glikasi protein yang dapat menyebabkan gangguan fungsi seluler dan kerusakan oksidatif membran. ROS juga akan meningkatkan pembentukan ekspresi *Tumour necrosis factor- α* (TNF- α) dan memperparah stres oksidatif. TNF- α dapat mengakibatkan resistensi insulin (Widiowati 2008).

Peningkatan stress oksidatif pada penderita DM menyebabkan terjadinya peningkatan produksi malondialdehid (MDA) di dalam membran eritrosit. Malondialdehid (MDA) merupakan produk utama hasil reaksi radikal bebas dengan fosfolipid yang terjadi sehingga merupakan indikator yang baik untuk melihat kecepatan peroksidasi lipid secara *in vivo* (Cherubini *et al* 2005).

Selama ini pengobatan DM biasanya dilakukan dengan pemberian obat-obat oral antidiabetik (OAD) atau insulin. Salah satu terapi pada DM tipe 2 adalah pemberian obat hipoglikemik oral. Golongan biguanida merupakan obat antidiabetes yang tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat (Tjay & Rahardja 2002). Golongan biguanida mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah melalui produksi glukosa di hati yang menurun (glukoneogenesis), meningkatkan penggunaan glukosa pada jaringan adiposa dan otot, menurunkan absorpsi glukosa di usus dan meningkatkan sintesis glikogen. Contoh obat golongan ini adalah metformin (Nugroho 2012). Metformin bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan mempertinggi aktifitas faal insulin yang berada di dalam darah (Tjay & Rahardja 2002). Efek samping yang sering terjadi pada beberapa orang menimbulkan keluhan pada saluran cerna seperti mual, muntah, nafsu makan turun, nyeri perut dan diare (Tandra 2008).

Pada tahun 1980 WHO merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki efek menurunkan kadar gula darah karena pemakaian obat modern kurang aman (Kumar *et al* 2005). Penyakit DM memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya yang mahal, sehingga perlu mencari obat antidiabetes yang relatif murah dan terjangkau oleh masyarakat. Sebagai alternatif adalah dengan melakukan penelitian tentang obat tradisional yang mempunyai efek hipoglikemia (Kumar *et al* 2005).

Salah satu tanaman obat yang dapat dijadikan sebagai obat tradisional untuk penyakit DM adalah tanaman seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muel.Arg). Banyak khasiat pada tanaman ini salah satunya adalah pada bagian daun dapat berfungsi sebagai analgetik, antipiretik dan juga sebagai antioksidan (Susilawati 2010; Safitri *et al* 2014; Hastuti *et al* 2016). Menurut penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun seligi memiliki aktivitas antidiabetik dengan dosis 11,2 mg/20 bb mencit (Firdaus 2016).

Pengujian dilakukan pada model hewan uji yang mengalami resistensi insulin dengan induksikan deksametason. Deksametason adalah obat antiinflamasi yang dapat menyebabkan resistensi insulin (Desi 2013). Parameter yang

digunakan adalah pengukuran berat pankreas dan kadar MDA pada hati hewan uji.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas dapat diambil suatu permasalahan :

Pertama, apakah ekstrak daun seligi dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason ?

Kedua, apakah ekstrak etanol daun seligi dapat mempengaruhi indeks organ pankreas pada tikus yang diinduksi deksametason?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak daun seligi yang dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

Pertama, untuk mengetahui bahwa ekstrak daun seligi dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih yang diinduksi deksametason.

Kedua, untuk mengetahui bahwa ekstrak daun seligi dapat mempengaruhi indeks organ pankreas pada tikus yang diinduksi deksametason.

Ketiga, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun seligi yang dapat menurunkan kadarMDA pada tikus putih yang diinduksi deksametason.

D. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wacana bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan pada umumnya serta memberikan informasi mengenai perubahan kadar MDA pada penderita DM, Sehingga dapat digunakan sebagai dasar ilmiah dalam pemanfaatan obat tradisional terutama penggunaan ekstrak daun seligi sebagai antidiabetes.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Seligi



Gambar 1. Daun seligi

1. Sistematika tanaman

Tanaman seligi (*Phyllanthus buxifolius* (B.I) Muel.Arg mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Euphorhiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Phyllanthus</i>
Jenis	: <i>Phyllanthus buxifolius</i> Muel.Arg

2. Morfologi tanaman

Tanaman seligi merupakan perdu tahunan memiliki tinggi 1-1,5 m, tegak, bulat, berkayu, permukaan kasar, bercabang, coklat, daun majemuk, duduk melingkar pada batang, anak daun mengkilap, bulat telur, panjangnya 1,5-3 cm, lebarnya 1-1,5 cm, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, hijau. Bunga tunggal, di ketiak anak daun, menggantung, bertangkai pendek, benang sari banyak, pendek, kuning, putik tidak jelas, bakal buah beruang enam, mahkota berbentuk

tabung, ujung membulat, kuning. Buahnya bulat, mempunyai 5-6 ruang, berdiameter 5-10 mm, masih muda hijau setelah tua coklat tua. Biji pipih, berbentuk ginjal, coklat. Akarnya tunggang, berwarna coklat keputih-putihan (Hutapea 1994).

3. Khasiat tanaman

Banyak khasiat pada tanaman ini salah satunya adalah pada bagian daun dapat berfungsi sebagai analgetik, antipiretik, antioksidan dan antidiabetes. Menurut penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun seligi memiliki aktivitas antidiabetik dengan dosis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 11,2/20 g bb mencit (Firdaus 2016).

4. Kandungan kimia

Daun seligi mempunyai banyak kandungan kimia yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antidiabetes, antipiretik, analgetik dan antihiperlipidemia. Kandungan zat kimia yang ada pada daun seligi yaitu:

4.1 Tanin. Menurut Desmiaty dkk (2008). Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks. Tanin terdiri dari senyawa fenolik yang sukar mengkristal dan dipisahkan. Pada tanaman, tanin terdapat pada seluruh bagian tumbuhan terutama pada daun, buah yang belum masak dan kulit kayu, tanin membentuk koloidal di dalam air, bereaksi asam dan memiliki rasa yang sepat (Rusdi 1988).

4.2 Alkaloid. Pada umumnya alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung 1 atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Alkaloid terdapat dalam tumbuhan suku angiospermae (Heinrich 2014). Alkaloid dapat diperoleh dari garamnya dengan cara membasakan serbuk kering bahan tanaman dengan menggunakan ammonia encer. Alkaloid akan terdapat dalam bentuk basa bebas yang tidak lagi berupa garam ionik dan lebih larut dalam pelarut organik seperti diklorometana atau etil asetat (Heinrich 2014).

4.3 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polar, sehingga flavonoid larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dan air. Adanya gula yang terikat pada flavonoid lebih mudah

larut dalam air (Markham1988). Senyawa Flavonoid juga berperan dalam memberikan banyak warna lain di alam, terutama daun mahkota kuning dan jingga, bahkan flavonoid yang tidak berwarna mengabsorpsi cahaya pada spektrum UV karena banyak mengandung gugus kromofor. Senyawa flavonoid diduga sangat bermanfaat dalam makanan karena berupa senyawa fenolik yang bersifat antioksidan kuat (Henrich 2014).

4.4 Saponin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada saat konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin dalam larutan yang sangat encer, sangat beracun untuk ikan, dan tumbuhan yang mengandung saponin telah digunakan sebagai racun ikan selama beratus-ratus tahun. Dikenal dua jenis saponin, glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berasal dari kata simplek yang berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebutkan bahan-bahan obat alam yang masih dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Simplisia adalah bahan alam yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia terdiri dari simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelican. Simplisia nabati merupakan simplisia yang berasal dari tanaman, berupa bagian yang masih utuh dan zat-zat nabati yang dipisahkan dari tanaman. Simplisia hewani merupakan simplisia yang berasal dari hewan, berupa hewan utuh atau zat yang dihasilkan oleh hewan, yang dapat dimanfaatkan, sedangkan simplisia pelican atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelican atau mineral yang belum berbentuk zat kimia murni (Anonim 1995).

2. Perajangan

Pada pembuatan ekstrak perajangan pada simplisia dilakukan untuk mempermudah proses simplisia menjadi kering, selain itu mempermudah dalam proses penggilingan dan pengepakan. Alat bantu yang digunakan untuk perajangan simplisia yaitu pisau, alat perajangan khusus. Alat perajangan khusus digunakan untuk mendapatkan potongan dengan irisan tipis dan ukuran yang dibutuhkan (Depkes 1986).

3. Pengeringan simplisia

Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak karena terurai oleh enzim yang terdapat dalam bahan baku. Enzim yang masih ada, dengan adanya air yang akan menguraikan bahan berkhasiat yang ada sehingga bahan kimia tersebut rusak, selain itu juga mencegah timbulnya jamur dan mikroba lain. Cara pengeringan dibedakan menjadi dua metode yaitu pengeringan dalam udara terbuka dan pengeringan dalam panas buatan. Pengeringan dengan metode dalam udara terbuka dapat dilakukan di bawah sinar matahari langsung atau terlindung dari cahaya. Hal ini tergantung dari bahan tanaman yang akan dikeringkan (Anonim1985). Selama pengeringan perlu memperhatikan beberapa hal yaitu suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas bahan. Simplisia dapat dikeringkan dengan menggunakan suhu terbaik yaitu tidak melebihi 60⁰ C.

4. Pengemasan dan penyimpanan simplisia

Simplisia perlu dikemas dan disimpan untuk menjaga bentuk dan kandungannya. Pengemasan simplisia dan menggunakan wadah yang inert, tidak beracun, melindungi simplisia dari cemaran serta mencegah adanya kerusakan. Penyimpanan sebaiknya ditempat yang kelembabannya rendah, terlindung dari paparan sinar matahari langsung, dan terlindungi dari gangguan serangga (Depkes RI 1985).

C. Ekstraksi

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut

cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM 2000).

Pelarut yang diinginkan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

1.1 Infudasi. Infudasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Infudasi dilakukan dengan cara mencampur serbuk dengan air secukupnya dalam penangas air dalam 15 menit yang dihitung mulai suhu didalam panci mencapai 90⁰ C sambil sesekali diaduk, infus disaring sewaktu masih panas dengan menggunakan kain flannel. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan jamur (Depkes 1986).

1.2 Maserasi. Maserasi merupakan metode pengestraksian serbuk simplisia dengan cara merendam dalam cairan penyari dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar (Anonim 2000). Metode ekstraksi ini dikerjakan dengan cara 10 bagian simplisia dimasukan kedalam bejana kemudian dituang dengan 75 bagian penyari, ditutup dan dibiarkan selama lima hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah lima hari diserkai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk dan diserkai sehingga diperoleh sari sebanyak dua hari. Endapan dipisahkan agar diperoleh sari. Keuntungan ekstraksi dengan metode ini adalah proses yang peralatannya sederhana. Kekurangan metode ini proses yang dilakukan membutuhkan waktu yang relatif lama, dan dapat mengalami kejenuhan (Depkes RI 1986).

1.3 Perkolasi. Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes

perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area, selain itu metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhrriani 2014).

1.4 Soxhletasi. Soxhletasi merupakan penyarian bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (Heinrich 2004). Teknik ini menggunakan ekstraksi kontinyu dengan pelarut-pelarut yang polaritasnya semakin meningkat. Biomassa ditempatkan dalam wadah soxhlet yang dibuat dari kertas saring melalui alat ini pelarut akan terus direfluks. Alat soxhlet akan mengosongkan isinya kedalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu, setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari biomassa secara efektif ditarik ke dalam pelarut karena konsentrasi awalnya yang rendah dalam pelarut. Metode ini memiliki kelemahan yang sama dengan metode ekstraksi panas lainnya karena kemungkinan terjadi peruraian produk, tetapi cara ini merupakan metode ekstraksi terbaik untuk memperoleh hasil ekstrak yang banyak. Selain itu, karena aktivitas biologis tidak hilang saat dipanaskan dan teknik ini dapat digunakan dalam pencarian produk obat (Henrich 2014).

2. Pelarut

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu, murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, serta diperbolehkan oleh peraturan (Depkes 1986). Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Pelarut yang biasa digunakan adalah air, eter, etanol, atau campuran etanol dengan air (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit

tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, serta panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Kerugiannya adalah bahwa etanol mahal harganya. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil (Depkes 1986).

D. Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes mellitus (DM), penyakit gula atau kencing manis adalah suatu gangguan menahun pada khususnya metabolisme lemak dan protein (latin diabetes; penerusan, mellitus; manis madu), sebabnya ialah kekurangan hormon insulin untuk menggunakan glukosa sebagai sumber energi serta sintesis lemak, dengan akibat terjadinya hiperglikemia (Dalimartha 2003).

Gejala awal berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi, jika kadar gula darah lebih dari 160-180 mg/dl maka glukosa akan mengalir sampai ke air kemih, jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah berlebihan maka penderita sering berkemih dalam jumlah banyak (poliuri). Akibat dari poliuri maka penderita merasa haus berlebihan sehingga banyak minum (polidipsi). Sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, penderita mengalami penurunan berat badan, hal ini menyebabkan penderita sering merasa lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagi) (Dalimartha 2005).

2. Klasifikasi DM

Klasifikasi etiologi DM American diabetic association (1997) sesuai anjuran Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) adalah :

2.1 Diabetes mellitus tipe 1 (tergantung insulin). Merupakan bentuk diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketoasidosis apabila tidak diobati dan biasa disebut diabetes tipe 1 (tergantung insulin). Diabetes tipe 1 ada pada pasien yang memiliki sedikit atau tidak normalnya fungsi produksi insulin,

oleh sebab itu pasien membutuhkan insulin dari luar tubuh (Sweetman 2005). Diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan pemberian Insulin seumur hidup, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor penguji darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap awal sekalipun adalah penggantian insulin, Tanpa insulin ketosis dan diabetiketoasidosis bisa menyebabkan koma bahkan bisa mengakibatkan kematian. Tingkat glukosa normal rata-rata untuk pasien diabetes tipe 1 harus sedekat mungkin ke angka normal (80/120 mg/dl) (Gunawan & Sulistia 2007).

2.2 Diabetes mellitus tipe 2 (tidak tergantung insulin). Diabetes mellitus tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Individu yang terkena dapat lebih resisten atau mengalami defisiensi sel β yang lebih parah, dan kelainannya dapat ringan atau parah. Meskipun insulin diproduksi oleh sel β pada pasien ini, namun hal tersebut tidak cukup untuk mengatasi resistensi, dan kadar glukosa darah meningkat. Gangguan kerja insulin juga mempengaruhi metabolisme lemak sehingga meningkatkan kadar asam lemak bebas trigliserida serta menurunkan kadar lipoprotein berdensitas tinggi (HDL) (Katzung 2010).

2.3 Diabetes gestasional. Diabetes mellitus gestasional (GDM), didefinisikan berupa setiap kelainan kadar glukosa darah yang ditemukan pertama kali pada saat kehamilan. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ketiga. Penilaian resiko timbulnya diabetes dianjurkan dimulai pada prenatal pertama. Wanita yang beresiko tinggi harus segera diskriming. Pemeriksaan dapat ditangguhkan pada wanita beresiko rendah hingga minggu ke -24 sampai minggu ke 28 gestasi (Katzung 2010).

2.4 Diabetes mellitus tipe lain (sekunder). Diabetes tipe lain terjadi diantaranya karena kelainan genetik dalam sel β pankreas, kelainan genetik pada kerja insulin, menyebabkan sindrom resistensi insulin berat dan akantosis nekrotikans (penyakit pada eksokrin pankreas, penyakit endokrin sindrom Chusing, infeksi serta obat-obat yang bersifat toksik terhadap sel-sel β (Prince & Wilson 2005).

3. Gejala DM

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala, namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar), selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Depkes 2005).

4. Diagnosis

Diagnosis DM dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu tes kadar glukosa plasma puasa dan uji toleransi glukosa oral. Tes kadar glukosa plasma puasa :penderita dikatakan DM bila kadar glukosa plasmanya lebih dari 140 mg/dL yang ditunjukkan pada sedikitnya 2 kali pemeriksaan. Uji toleransi glukosa oral : hasil yang normal menunjukkan kadar glukosa plasma pada keadaan puasa kurang dari 115 mg/dL. Kadar glukosa plasma 2 jam melebihi 200 mg/dL (Woodley & Wheland1995)

5. Komplikasi pada penyakit diabetes mellitus

Komplikasi DM secara bermakna mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas, demikian juga dihubungkan dengan kerusakan ataupun kegagalan fungsi beberapa organ vital tubuh seperti pada mata maupun ginjal serta sistem syaraf. Penderita DM juga beresiko tinggi mengalami percepatan timbulnya arterosklerosis, yang selanjutnya akan menderita penyakit jantung koroner, penyakit vaskuler perifer dan stroke, serta kemungkinan besar menderita hipertensi ataupun displidemia maupun obesitas. Banyak faktor resiko yang berperan dalam mekanisme terjadinya komplikasi kardiovaskuler ini, diantaranya hiperglikemia, hipertensi, displidemia dan hiperurisemi. Hiperglikemia merupakan salah satu faktor penting dalam patogenesis komplikasi kronik, khususnya vaskuler diabetik. Hiperglikemia memperantarai efek merugikan melalui banyak mekanisme, karena glukosa dan metabolitnya banyak digunakan dalam sejumlah jalur metabolisme (Hardiman 2006).

6. Terapi non farmakologi

6.1 Terapi gizi medis (diet). Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (Depkes 2005).

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Salah satu penelitian melaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambah waktu harapan hidup (Depkes 2005).

6.2 Olahraga. Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olahraga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olahraga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olahraga berat, olahraga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan.

6.3 Berhenti merokok. Kandungan nikotin dalam rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok perlu sekali dihentikan agar pemburukan lebih lanjut dari arteriol terhambat (Tjay & Rahardja 2002).

7. Terapi farmakologi DM

7.1 Insulin. Mekanisme kerja insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic (Sukandar *et al*2008). Terapi insulin mutlak bagi penderita DM Tipe 1 karena sel β Langerhans pankreas rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM tipe 1 harus mendapat insulin untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuh dapat berjalan normal. Insulin juga diberikan pada penderita DM tipe 2 yang kadar glukosa darahnya tidak dapat dikendalikan dengan diet dan

antidiabetik oral. Pemberian insulin tidak dapat diberikan melalui oral karena dapat dipecah oleh enzim pencernaan(Suherman2007).

7.2 Golongan sulfonil urea. Dikenal 2 generasi sulfonilurea, generasi I terdiri dari tolbutamid, tolazamid, dan klorpropamid. Generasi II yang potensi hipoglikemik lebih besar yaitu glibenklamid, glikazid dan glimepirid (Mansjoer *et al*2001).Mekanisme kerja golongan obat ini sering disebut sebagai insulin sekretagogueus, kerjanya merangsang sekresi insulin dari granul sel β Langerhans. Contoh obat golongan ini adalah klorpropamid, glibenklamid, glipisid, gliklasid, glikuidon, glimepirid (Mansjoer *et al*2001).

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

7.4 Golongan biguanid. Biguanid sangat sering diberikan pada pasien dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh kerja insulin yang tidak efektif, seperti sindrom resistensi insulin. Mekanisme obat golongan biguanid meliputi penurunan glukoneogenesis di hati dan ginjal, perlambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan dengan peningkatan bersihan glukosa dari darah, dan penurunan kadar glukagon plasma. Obat yang termasuk dalam golongan biguanid adalah metformin (Katzung 2010).

Metformin adalah serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopis.Kelarutan metformin adalah mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam eter dan dalam kloroform, sukar larut dalam etanol (Depkes 1995).Metformin tidak menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas dan biasanya tidak menyebabkan hipoglikemia, bahkan pada dosis besar. Metformin menurunkan kadar glukosa terutama dengan menurunkan produksi glukosa hepatic dan dengan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak (Goodman & Gilman 2010). Dosis metformin dimulai dari 500 mg 3 kali sehari atau 850 mg 2 kali sehari saat makan. Berangsur-angsur bila perlu dosis dinaikan dalam waktu 2 minggu sampai maksimal 3 kali sehari 1000 mg (Tjay &Raharja 2002)

7.5 Golongan thiazolidin. Thiazolidin merupakan suatu golongan obat antidiabetes oral yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin terhadap jaringan sasaran. Kerja utama senyawa ini adalah mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan pengambilan glukosa dan metabolisme dalam otot dan jaringan lemak. Obat ini tidak dianjurkan pada pasien dengan penyakit hati akut. Efek tidak diinginkan antara lain edema, dan pada penggunaan dalam kombinasi dengan insulin atau sulfonilurea dapat terjadi hiperglikemia (Katzung 2010).

7.6 Golongan inhibitor glikosidase. Obat golongan ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja *alpha glucosidase* di dalam saluran cerna, sehingga menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia *post prandial*. Obat ini bekerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia serta tidak berpengaruh terhadap kadar insulin (Sudoyo *et al*2006).

E. Antioksidan

1. Pengertian antioksidan

Antioksidan adalah senyawa dalam kadar rendah yang mampu menghambat proses oksidasi. Substansi ini digunakan dalam melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mekanisme menstabilkan radikal bebas dengancara melengkapinya kekurangan elektron dari radikal bebas sehingga reaksi berantai akan terhambat (Dai & Thiharman 2010). Antioksidan memberikan elektronnya secara cuma-cuma kepada molekul radikal bebas sehingga reaksi berantai dari radikal bebas dapat dinetralkan. Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi tidak cukup kuat untuk berkompetensi dengan radikal bebas yang dihasilkan setiap harinya oleh tubuh sendiri. Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. Antioksidan juga berkompetensi sesamanya sehingga membutuhkan campuran yang cukup tepat (Hernani & Rahardjo 2005). Antioksidan dibagi menjadi dua jenis yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami yaitu antioksidan yang diperoleh dari bahan alami seperti betakaroten, vitamin C, dan vitamin E, flavonoid, isoflavon, antosianin, dan katekin (Winarsi 2007).

2. Macam-macam antioksidan

Antioksidan menurut mekanisme kerjanya dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder, dan antioksidan tersier.

2.1. Antioksidan primer. Antioksidan primer dapat berfungsi untuk mencegah pembentukan radikal bebas baru dengan cara memutuskan reaksi berantai dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Contoh antioksidan primer, ialah enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion transferase.

2.2. Antioksidan sekunder. Antioksidan sekunder berfungsi untuk menangkap senyawa radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai. Contohnya adalah vitamin C, vitamin E, betakaroten, flavonoid, isoflavon, antosianin, dan isokatekin (Winarsi 2007).

2.3. Antioksidan tersier. Antioksidan tersier berfungsi memperbaiki kerusakan sel dan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Contohnya yaitu enzim metionin sulfoksida raduktase yang memperbaiki DNA pada inti sel.

F. Malondialdehid (MDA)

1. Pengertian MDA

MDA merupakan hasil akhir peroksidasi lebih lanjut dari asam lemak tak jenuh pada membran sel. MDA didalam materi biologi terdapat dalam bentuk bebas dan sebagai kompleks dengan unsur pokok berbagai jaringan. MDA terutama dihasilkan pada reaksi penguraian sel. Secara biologis senyawa MDA dihasilkan dari reaksi kebocoran sistem mitokondria, dekomposisi asam amino, karbohidrat, dan oksidasi lipid yang dipercaya sebagai sumber utama asam lemak utama yang mengalami peroksidasi lemak di dalam membran sel adalah asam lemak *polyunsaturated* yang akhirnya terbentuk MDA (dari asam lemak dengan tiga atau lebih ikatan rangkap). MDA yang muncul digunakan sebagai indikator kerusakan akibat radikal bebas (Murray *et al* 2003).

2. Analisis MDA

Analisa MDA merupakan analisa radikal bebas secara tidak langsung. Analisa radikal bebas secara langsung sulit dilakukan karena sifatnya

yang tidak stabil. Konsentrasi MDA dalam material biologi telah digunakan secara luas sebagai indikator kerusakan oksidatif pada lemak tak jenuh sekaligus adanya radikal bebas. Subyek yang mengalami stress oksidatif diperkirakan memiliki kadar MDA yang tinggi (Zakaria 1996).

3. Pengukuran MDA

Radikal bebas memiliki waktu paruh yang sangat pendek sehingga sulit diukur dalam laboratorium. Kerusakan jaringan lipid akibat SOR dapat diperiksa dengan mengukur senyawa MDA yang merupakan produk peroksidasi lipid. Produksi SOR secara tidak langsung dinilai dengan kadar peroksidasi lipid. Pengukuran kadar MDA serum dapat dilakukan melalui beberapa cara, yaitu sebagai berikut :

3.1. *Tes thiobarbituric acid-reactive substance.* Dasar pemeriksaan adalah reaksi spektrofotometrik sederhana, dimana satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat. Reaksi ini berjalan pada pH 2-3. TBA akan memberikan warna pink-chromogen yang dapat diperiksa secara spektrofotometrik.

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

Beberapa metode pengukuran TBA adalah sebagai berikut :

3.1.1. Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri. Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri dengan spektrofotometer merupakan kadar MDA yang paling sering dilakukan. Metode yang digunakan adalah metode Yagi (Dalle *et al* 2006).

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

3.1.2. Pengukuran MDA-TBA dengan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). Metode ini secara spesifik dapat mengukur kompleks

MDA-TBA, sehingga pengukuran kadar MDA lebih akurat. Namun metode ini membutuhkan kondisi asam dengan suhu tinggi sehingga tetap ada kemungkinan terbentuknya MDA yang bukan karena peroksidasi lipid.

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

G. Deksametason

Deksametason merupakan golongan kortikosteroid yang berkhasiat sebagai antiinflamasi yang biasa dipakai oleh masyarakat dalam mengobati penyakit rematik atau inflamasi pada persendian dan alergi. Kortikosteroid merupakan antiinflamasi yang bekerja dengan mekanisme menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga akan mencegah pelepasan asam arakidonat yang memproduksi enzim *cyclooxygenase* (COX). Enzim COX inilah yang bertanggungjawab atas pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi nyeri. Deksametason digunakan sebagai bahan yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada pemberian obat dosis besar dalam waktu yang lama. Kortikosteroid dapat mempengaruhi sel-sel melalui reseptor-reseptor glukokortikoidnya dengan mekanisme kerja sebagai berikut: kortikosteroid berdifusi ke dalam membrane sel dan selanjutnya berikatan dengan reseptor. Kompleks kortikosteroid-reseptor masuk ke dalam nukleus dalam bentuk aktif, dan akan mengikat DNA serta meningkatkan sintesis messenger RNA. mRNA ini akan menimbulkan sintesis protein yang baru dan protein baru ini akan menghambat fungsi sel-sel limfoid dengan menghambat uptake glukosa (Goodman dan Hilman 2006).

Penggunaan deksametason juga diketahui memiliki efek metabolik, antara lain dapat menyebabkan retensi insulin, menyebabkan peningkatan glukoneogenesis hepar, meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, meningkatkan katabolisme protein menjadi asam amino, menurunkan kemampuan

insulin menstimulasi translokasi/perpindahan GLUT4 dari sitoplasma ke permukaan sel. Keadaan-keadaan tersebut dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan memicu terjadinya hiperglikemia (Neal 2002).

Deksametason menyebabkan penurunan uptake penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposa. Penurunan penggunaan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap reseptor insulin atau resistensi jaringan terhadap insulin seperti *liver*, jaringan otot rangka, dan jaringan adiposa menyebabkan glukosa yang tidak dapat dimanfaatkan oleh jaringan, sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi. Resistensi insulin pada jaringan lemak menyebabkan kerja insulin menurun untuk menekan lipolisis sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas. Kadar asam lemak bebas yang tinggi akan menstimulir konversi asam amino menjadi glukosa di hepar (Desi 2013).

H. Metode Uji Antidiabetes

1. Metode uji toleransi glukosa

Prinsip metode ini yaitu hewan uji dipuasakan 20-24 jam, diberikan larutan glukosa peroral setengah jam sesudah pemberian sediaan uji. Pada awal percobaan sebelum pemberian sediaan uji, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena telinga dari masing-masing kelinci sebanyak 0,5 ml sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu-waktu tertentu misalnya pada menit ke 30,60,90, dan 120 (Depkes 1993). Cuplikan darah ditampung dalam *ependorf, dicentrifuge* selama 5 menit pada putaran 3000 – 6000 rpm. Serum yang diperoleh diberi pereaksi dan diukur serapannya untuk menentukan kadar glukosanya (Anonim 2005)

2. Metode uji resistensi Insulin

Resistensi insulin merupakan suatu kondisi yang berhubungan dengan kegagalan organ target yang secara normal merespon aktivitas hormon insulin (Savage *et al* 2005). Metode resistensi insulin yaitu dimana hewan percobaan akan dibuat menjadi obesitas dengan pemberian *High Fat Diet* (HFD). Pemberian HFD bertujuan untuk meningkatkan berat badan dari hewan percobaan. Hewan

percobaan diberi HFD selama waktu tertentu, biasanya 4 minggu. Pakan kaya lemak memiliki 55% kalori lemak (Hong *et al* 2009).

Metode lain dalam membuat hewan uji mengalami resistensi insulin dapat menggunakan obat diabetogen. Salah satunya yaitu deksametason, Deksametason berkhasiat sebagai antiinflamasi yang biasa dipakai oleh masyarakat dalam mengobati penyakit rematik atau inflamasi pada persendian dan alergi. Deksametason digunakan sebagai bahan yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada pemberian dosis besar dalam waktu yang lama. Karena dapat menyebabkan penurunan uptake penggunaan glukosa pada jaringan perifer seperti otot rangka dan jaringan adiposa. Penurunan penggunaan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap reseptor insulin atau resistensi jaringan terhadap insulin seperti liver, jaringan otot rangka, dan jaringan adiposa sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi (Desi 2013).

3. Metode uji diabetogen

Metode ini dilakukan dengan memberikan diabetogen yang dapat menyebabkan pankreas pada hewan uji rusak sehingga terkondisi seperti pada penderita DM. Diabetogen yang banyak digunakan adalah aloksan monohidrat karena obat tersebut cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari (Anonim1993). Selain aloksan, enyawa Na_2EDTA diketahui dapat merusak atau mendegradasi seluruh atau sebagian dari sel beta. Pemberian Na_2EDTA sebagai diabetogen adalah 40-100 mg/kg bobot badan tikus (Vogel 1997).

I. Organ

1. Pankreas

Pankreas adalah suatu kelenjar retroperitoneal yang terdiri dari kelenjar eksokrin dan endokrin. Pankreas terdiri dari tiga bagian yaitu *caput* (kepala), *corpus* (badan), dan *caudal* (ekor). Kepala pankreas, yang paling lebar terletak disebelah kanan rongga abdomen dan di dalam lekukan duodenum, dan melingkarinya. Badan pankreas, merupakan bagian utama pada organ itu dan letaknya dibelakang lambung dan didepan vertebra lumbalis pertama. Ekor

pankreas adalah bagian yang runcing disebelah kiri, dan yang sebenarnya menyentuh limpa (Sherwood 2012).

Pankreas merupakan salah satu organ di dalam tubuh yang memiliki peranan baik secara eksokrin maupun endokrin. Secara eksokrin, pankreas berperan dalam memproduksi dan mensekresikan enzim-enzim pencernaan. Sedangkan secara endokrin, pankreas berperan dalam memproduksi dan mensekresikan hormon-hormon pemetabolisme untuk regulasi dalam tubuh (Longnecker 2014). Salah satu hormon penting yang dihasilkan oleh pankreas adalah insulin. Insulin dibentuk oleh sel beta pankreas Langerhans dan bekerja pada pengaturan metabolisme glukosa melalui mekanisme penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh (Prince & Lorraine 2005).

2. Hati

Hati adalah organ sentral dalam memetabolisme di tubuh. Walaupun hanya membentuk 2% dari berat tubuh total, hati menerima 1500 ml darah per menit, atau sekitar 28% dari curah jantung agar dapat melaksanakan fungsinya. Hati adalah organ terbesar dan secara memetabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat, toksikan, atau xenobiotik (Smith 2003). Hati berisi terutama dua jenis sel, yakni hepatosit yang berasal dari epitel yang melakukan banyak sekali kegiatan metabolit dan sel kupffer yang berfungsi fagositosis dan perombakan.

Fungsi hati bersangkutan dengan metabolisme tubuh, khususnya mengenai pengaruhnya atas makanan dan darah. Hati merupakan pabrik kimia terbesar dalam tubuh dalam hal bahwa hati menjadi pengantara metabolisme artinya hati mengubah zat makanan yang diabsorpsi dari usus dan disimpan disuatu tempat di dalam tubuh, guna dibuat sesuai untuk pemakaian di dalam jaringan. Hati juga mengubah zat buangan, bahan beracun, mudah dieksekresikan kedalam empedu urin (Pearce 2008).

J. Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan oleh peneliti adalah tikus putih jantan yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

1. Sistematika hewan uji

Sistematika tikus menurut (Sugiyanto 1995) adalah sebagai berikut:

Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Class	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik hewan uji

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih pada umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul sesamanya juga tidak begitu besar. Aktifitas tidak terganggu oleh adanya manusia disekitarnya. Suhu tubuh normal 37,5 C, bila diperlakukan kasar menjadi galak dan sering menyerang si pemegang (Sugiyanto 1995).

Tikus jantan kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tikus jantan juga lebih stabil dibanding tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti masa kehamilan, menyusui, dan menstruasi. Tikus putih yang dibiarkan di laboratorium lebih cepat dewasa dan lebih mudah berkembang biak. Berat badan tikus di laboratorium lebih ringan dibanding tikus liar (Sugiyanto 1995)

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 $22^{\circ} \pm 3^{\circ}$ C, dengan kelembaban relatif 30-70%, dan penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Ruangan harus selalu dijaga kebersihannya. Hewan diberi pakan yang sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas (*ad libitum*). Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah

dibersihkan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas area kandang per ekor hewan untuk tikus (berat 150-200 g) luas alas kandang 148,4 cm², tinggi 17,8 cm (Anonim 2014).

4. Teknik penanganan dan pemberian obat

Pada pemberian sediaan uji harus disesuaikan dengan cara pemberian yang ditetapkan pada manusia. Pemberian pada umumnya diberikan secara oral dengan pemberian 1 ml sediaan uji per 100 g berat hewan. Pada tikus yang diberikan obat secara oral, digunakan alat suntik yang dilengkapi jarum atau kanulayang memiliki ujung tumpul. Kanula atau jarum dimasukkan kedalammulut secara perlahan-lahan, dilunurkan melalui langit-langit kebelakang hingga esophagus. Obat juga dapat diberikan secara Intra Vena, Sub Kutan, Intra Muscular, Intra Peritoneal, dan Intra Dermal (BPOM 2014).

K. Landasan Teori

Kadar glukosa darah yang tinggi atau hiperglikemi memiliki peran yang besar terhadap terjadinya stress oksidatif yang akan memberi kontribusi nyata pada kerusakan fungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin (Arifin & Delvita 2007). Stress oksidatif yang diakibatkan karena radikal bebas tubuh melebihi pertahanan antioksidan endogen dapat menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lipid, protein, enzim dan DNA, jika berlanjut dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dan kematian sel-sel tubuh. Terjadinya reaksi peroksidasi lemak membran sel ditandai dengan meningkatnya kadar produksi senyawa malondialdehid (MDA) dalam sel dan jaringan hepar (Mahdi 2007). Senyawa antioksidan merupakan suatu inhibitor yang digunakan untuk menghambat reaksi autooksidasi radikal bebas. Efek antoksidan senyawa fenolik dikarenakan sifat oksidasi yang berperan dalam menetralsir radikal bebas (Panovska *et al* 2005).

Menurut (Malviya *et al* 2010) terdapat banyak tumbuhan obat yang dilaporkan bermanfaat dan digunakan sebagai agen antidiabetes secara empiris. Kandungan senyawa kimiadalam tumbuhan dilaporkan aman untuk penderita diabetes. Genus *Phyllanthus* merupakan kelompok genus yang memiliki anggota yang cukup besar. Beberapa spesies yang termasuk genus *Phyllanthus* antara lain

Phyllanthus niruri (meniran hijau), *Phyllanthus urinaria* (Meniran merah) dan *Phyllanthus buxyfolius*(B.I) Muell. Arg (seligi).

Daun Seligi mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes, pada penelitian yang dilakukan oleh (Firdaus2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun seligi yang dikonsumsi secara oral mempunyai dosis efektif sebesar 11,2 mg/20 g BB mencit. Pada penelitian lain ekstrak daun seligi juga memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 11,56 ppm (Susilawati 2010). Tanaman seligimengandung flavonoid, tanin, saponin,polifenol (Hutapea 1994). Kandungan kimia yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes adalah flavonoid, saponin dan tanin (Hyene 1987).Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan (Redha 2010).

Proses penelitian diawali dengan melakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Metode uji yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan menginduksi deksametason pada hewan uji. Deksametason akanmenyebabkan gangguan uptake penggunaan insulin glukosa pada jaringan. Penurunan glukosa disebabkan karena penurunan afinitas insulin terhadap resptor insulin atau resistensi insulin terhadap jaringan seperti *liver*, jaringan otot rangka, dan jaringan adiposa menyebabkan tidak glukosa yang dapat dimanfaatkan oleh jaringan, sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi (Desi 2013).

Pengujian aktivitas antidiabetes dan antioksidan dilakukan secara *in vivo*. Pengujian antidiabetes dilakukan dengan melihat kadar MDA pada jaringan hati tikus diabetes yang diinduksi deksametason. MDA adalah senyawa aldehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lemak tak jenuh dalam tubuh oleh radikal bebas. Tingginya kadar MDA dalam tubuh merupakan tanda dimana terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan dalam tubuh.

Berdasarkan pernyataan diatas maka dilakukan penelitian tentang aktivitas ekstrak daun seligi terhadap pengukuran kadar MDA pada hati dan menimbang berat pankreas tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

L. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini bahwa :

Pertama, ekstrak daun seligi dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

Kedua, ekstrak daun seligi mempengaruhi indeks organ pankreas pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

Ketiga, dosis efektif adalah dosis terkecil ekstrak daun seligi yang dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun seligi (*Phyllanthus burxifolius*) yang diambil dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun seligi secara acak berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak.

B. Variable penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diidentifikasi langsung. Variabel yang telah diteliti terlebih dahulu dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali. Variabel utama pada penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun seligi yang diuji daya antidiabetiknya terhadap tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel bebas pada penelitian kali ini adalah variabel yang diinginkan untuk diteliti terhadap variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak etanol daun seligi.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah indeks pankreas pada hewan uji setelah perlakuan dan kadar MDA pada pankreas hewan uji.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah metode ekstraksi, pengujian ke hewan uji seperti umur, jenis kelamin, berat badan dan kondisi lingkungan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun seligi (*Phyllanthus burxifolius*) yang diambil dari daerah Tawangmangu Kabupaten Karanganyar Jawa Tengah. Sampel yang digunakan secara acak berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak.

Kedua, serbuk daun seligi adalah simplisia kering daun seligi yang dihaluskan dengan blender dan diayak dengan pengayak ukuran 40.

Ketiga, ekstrak etanol daun seligi adalah hasil dari penarikan zat aktif daun seligi dengan metode ekstraksi maserasi dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, yang kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporation*.

Keempat, hewan uji tikus putih jantan adalah galur wistar yang berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 g.

Kelima, deksametason adalah bahan penginduksi yang diberikan secara peroral dan intramuskular untuk meningkatkan kadar glukosa dalam darah dengan dosis 1 mg/kg bb.

Keenam, perubahan berat indeks organ pankreas adalah perbedaan berat organ pankreas normal dan perlakuan.

Ketujuh, penurunan kadar MDA adalah selisih perubahan kadar MDA hewan uji pada kelompok normal dan kelompok perlakuan.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Peralatan yang digunakan terdiri dari kandang, botol air, meja tempat meletakkan kandang, glukometer, glukosa strip test, timbangan, spuit oral, jarum suntik, *rotary evaporation*, oven, beaker glass, ayakan no 40 mesh, gelas ukur, kertas saring, kain flannel, batang pengaduk, wadah maserasi, timbangan analitik, sonde lambung, spuit, pisau bedah.

2. Bahan

Bahan yang diambil yaitu daun ekstrak etanol daun seligi adalah hasil dari penarikan zat aktif daun seligi dengan metode ekstraksi maserasi dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, yang diperoleh dari daerah

Tawangmangu Kabupaten Karanganyar Jawa Tengah. Daun berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda dan tidak rusak. Bahan kimia yang digunakan untuk penginduksi diabetes adalah deksametason dengan dosis 1 mg/ kg bb secara intramuskular selama 7 hari. Bahan kimia yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah *Carboxy Metil Cellulose* (CMC) 0,5% dan kontrol positif adalah metformin. Bahan untuk pengamatan MDA dan indeks organ adalah hati dan pankreas hewan uji, larutan PBS, HCl, TCA 15%, 0,38% TBA dan TEP.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel tanaman Seligidengan ciri-ciri morfologis yang terdapat pada tanaman yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sebelas Maret.

2. Pengambilan Bahan

Pengambilan sampel daun seligi dilakukan secara acak pada tanaman yang sehat yang diperoleh dari daerah Tawangmangu Kabupaten Karanganyar Jawa Tengah. Daun dipilih yang segar, tidak terlalu tua dan tidak rusak. Daun dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran dari daun lalu ditiriskan dan dikeringkan dengan menggunakan oven.

3. Pembuatan serbuk

Daun seligi yang sudah ditimbang dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40 C selama 24 jam, setelah kering dilakukan penggilingan tahap pertama dengan penggilingan kasar kemudian penggilingan halus. Setelah itu serbuk daun seligi diayak menggunakan ayakan no 40.

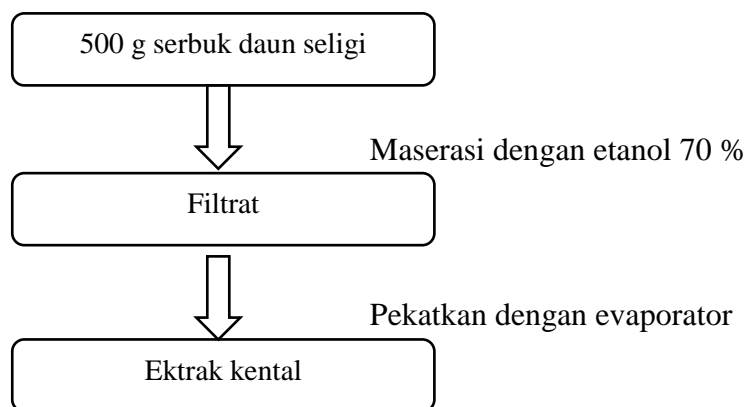
4. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air daun seligi dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Caranya dengan menimbang serbuk sebanyak 20 gram dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut sampai serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, tahap selanjutnya dipanaskan. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena memiliki titik

didih lebih tinggi dari pada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut dan dihitung % air dari berat sampel (Sudarmadji *et al* 1997)

5. Pembuatan ekstrak

Serbuk daun seligi 500 g dimasukkan ke dalam botol gelap, kemudian ditambahkan etanol 70% sebanyak 3.750 ml, ditutup dan didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang, setelah 5 hari maserat disaring dan residu diperas. Sari yang diperoleh dipekatkan dengan evaporator hingga didapatkan ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan diatas penangas air hingga bebas pelarut.



Gambar 2. Skema pembuatan ekstrak etanol 70 % serbuk daun seligi

6. Penetapan persen rendemen

Persen rendemen diperoleh dari menimbang hasil ekstrak kemudian dibagi berat serbuk daun seligi kering dan dikalikan 100%.

$$\% \text{rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak pekat}}{\text{berat serbuk daun seligi}} \times 100\%$$

7. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol daun seligi

7.1. Identifikasi alkaloid. Identifikasi alkaloid dilakukan dengan metode Mayer, Wagner dan Dragendorff. 0,5 gram ekstrak daun seligi ditambahkan dengan 1 mL HCl 2 M dan 9 mL air suling dipanaskan selama 2 menit, didinginkan dan kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian, masing-masing ditambah

dengan pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorff. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya endapan putih pada pereaksi Mayer, terbentuk coklat kemerahan pada pereaksi Wagner, dan terbentuk warna jingga pada pereaksi Dragendorff (Harborne 1987).

7.2. Identifikasi saponin. Ekstrak daun seligiditambah air panas sama banyak, didinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik, saponin positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes HCL 2N buih tidak hilang (Depkes 1979).

7.3. Identifikasiflavonoid. Ekstrak daun seligi dilarutkan dalam 1-2 ml metanol panas 50% v/v, kemudian ditambah serbuk magnesium dan larutan alkohol : asam (1:1) dan pelarut amil alkohol. Uji positif terjadi larutan berwarna merah atau kuning atau jingga (Depkes 1979).

7.4. Identifikasi tannin. Sebanyak 1 mg bahan uji dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambah 1 ml larutan FeCl₃ 10%, lalu dikocok sampai homogen. Jika terbentuk warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru kehitaman, atau hitam kehijauan, hijau biru menunjukkan adanya polifenolat (Robinson 1995 Kinghron2006)

8. Pembuatan Larutan uji

8.1 Larutan CMC-Na. Larutan CMC-Na 0,5% memiliki arti bahwa 500 mg CMC-Na dalam 100 ml aquadestilata. Menimbang 500 mg serbuk CMC-Na dimasukkan kedalam cawan penguap kemudian ditambahkan sedikit aquadestilata dan dipanaskan sampai mengembang, setelah mengembang dimasukkan kedalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aquadestilata hingga 100 ml, diaduk hingga homogen.

8.2 Larutan ekstrak uji. Ekstrak daun seligi 5% dibuat dengan cara menimbang 5 gram ekstrak etanol daun seligi kemudian disuspensikan dengan CMC 0,5% pada volume ad 100 ml sampai homogen.

8.3 Larutan metformin. Larutan dibuat dengan kadar 50% dengan cara menimbangserbuk metformin sebanyak 50 g kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml.

9. Penetapan dosis

9.1 Dosis larutan deksametason. Dosis deksametason yang digunakan untuk menginduksi tikus adalah sebesar 1mg/kgbb tikus secara intramuskular. Jadi dosis deksametason untuk tikus dengan berat badan 165-200 g adalah $1 \text{ mg} / 1000 \text{ g} \times 200 \text{ g} = 0,2 \text{ mg} / 200 \text{ g}$ bb tikus.

9.2 Dosis metformin. Dosis metformin dihitung berdasarkan dosis terapi metformin pada manusia dengan faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ketikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi metformin pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 500 mg. Dosis metformin untuk tikus (rata-rata 200 gram) adalah 45 mg/kg bb tikus.

9.3 Dosis ekstrak daun seligi. Dosis yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada penelitian Firdaus (2016) dosis daun seligi yang efektif untuk menurunkan kadar gula darah adalah 11,2 mg/ 20 g bb mencit, jadi untuk tikus dosisnya adalah 392 mg/kg bb tikus, dan menggunakan variasi dosis yaitu ($\frac{1}{2}$ dosis efektif, 1 dosis efektif dan 2 dosis efektif) sehingga didapatkan dosis 196 mg/kg bb tikus, 392 mg/kg bb tikus, 784 mg/kg bb tikus.

10. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usia 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 g. Sebelum perlakuan, tikus diadaptasikan selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan sekitarnya. Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor dan dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang sebelumnya sudah dipuasakan selama 6-8 jam.

Kelompok I, kontrol normal	: tidak diberi perlakuan
Kelompok II, kontrol negatif	: CMC 0,5%
Kelompok III, kontrol positif	: metformin 45 mg/kg bb
Kelompok IV perlakuan	: ekstrak daun seligi 196 mg / kg bb
Kelompok V perlakuan	: ekstrak daun seligi 392mg / kg bb
Kelompok VI perlakuan	: ekstrak daun seligi 784 mg/ kg bb

11. Penimbangan organ pankreas tikus

Penimbangan pankreas tikus dilakukan pada hari ke 15 setelah semua tikus dimatikan, organ pankreas dipotong lalu ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik dan dicatat hasilnya.

12. Pengukuran kadar MDA

Sebanyak 1,25 g hati dicacah pada kondisi dingin dalam 2,5 ml larutan PBS (*phosphate buffer saline*) yang mengandung 11,5 g/L KCl. Homogenat disentrifugasi pada 4.000 rpm selama 10 menit. Sebanyak 1 ml sampel atau standar ditambah dengan 2 ml HCl dingin (0,25 N) yang mengandung 15% *trichloro acetic acid* (TCA), 0,38% *thio barbituric acid* (TBA). Campuran dipanaskan pada suhu 80°C selama 1 jam dengan waterbath. Setelah dingin, campuran disentrifugasi pada 3.500 rpm selama 10 menit. Absorbansi supernatan diukur pada panjang gelombang (λ) 532 nm. Sebagai larutan standar digunakan TEP (tetra etoksi propana). Larutan TEP dibuat beberapa seri konsentrasi. Kadar malondialdehid diukur dengan menggunakan persamaan $y = a + bx$ dimana y adalah absorbansi dan x adalah konsentrasi

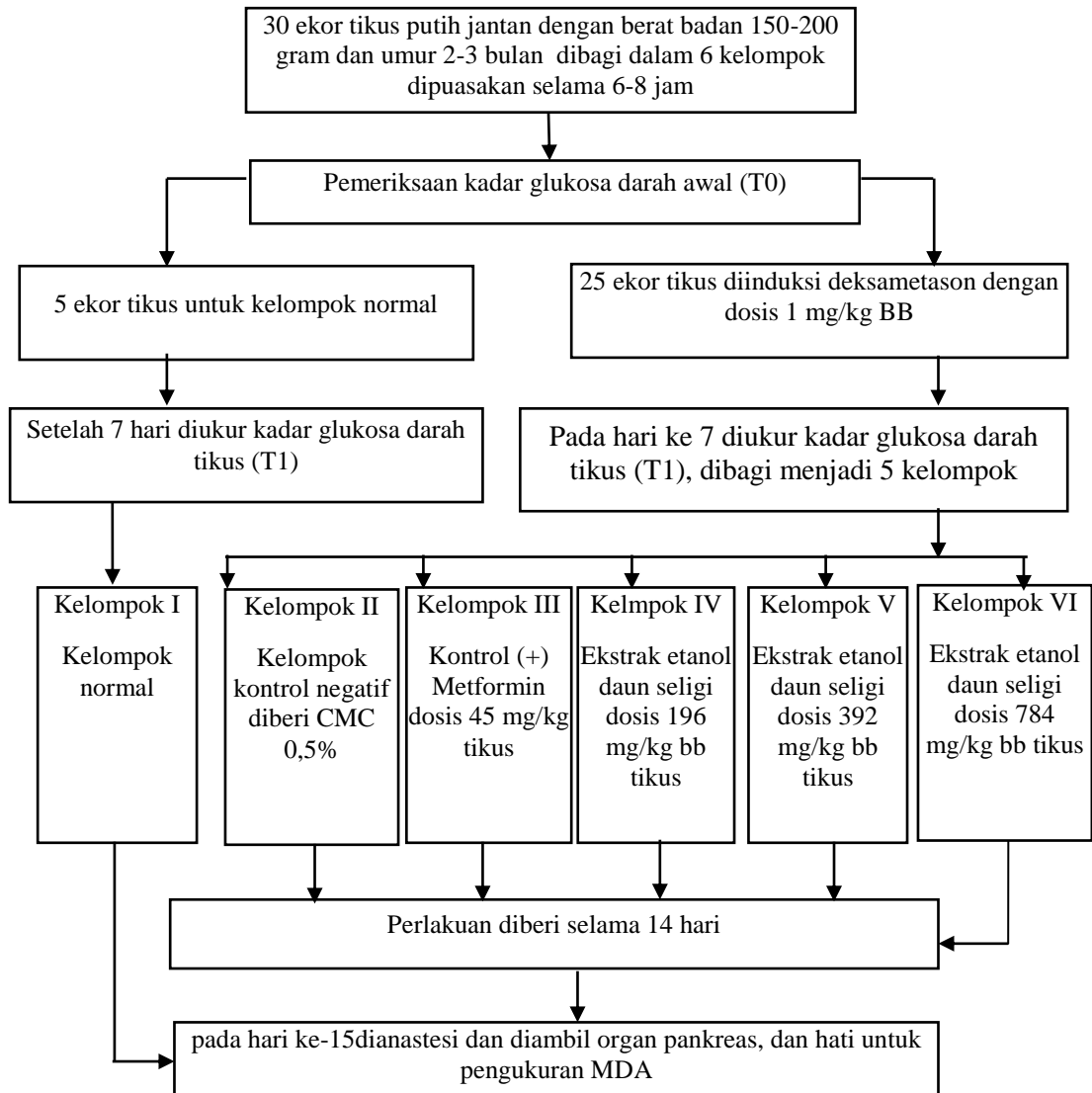
Tabel 1. Standar TEP

	serum	Larutan standar (TEP)	HCl 0,25%	TCA 15%	TBA 0,38%
Sampel	1 ml	-	2 ml	1 ml	2 ml
Standar	-	1 ml	2 ml	1 ml	2 ml
Blanko	-	-	-	-	-

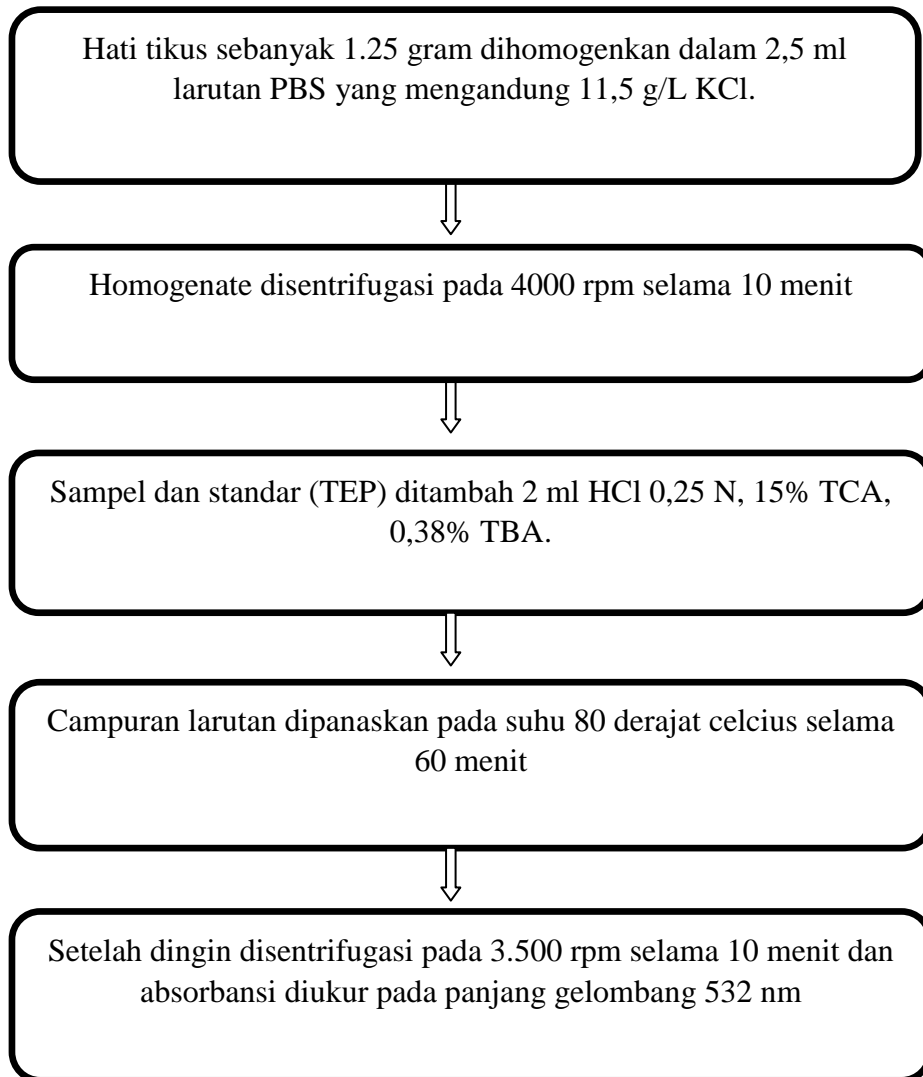
E. Analisis Hasil

Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data indeks pankreas dan kadar malondialdehid terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*). 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 Lavene Statistic* menunjukkan hasil normal ($p > 0,05$), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar malondialdehid yang efektif diantara kelompok perlakuan. Namun, jika hasilnya tidak normal ($p < 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney*.

F. Skema Penelitian



Gambar 3. Skema Penelitian



Gambar 5.Skema pengukuran kadar MDA

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman seligi

Determinasi tanaman seligi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Berdasarkan surat keterangan determinasi no196/UN27.9.6.4/Lab/2016 menunjukkan bahwa tanaman berjenis seligi dengan suku Euphorbiaceae. Data mengenai kebenaran hasil determinasi dapat dilihat pada kunci determinasi dibawah ini:

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-27b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-74a. 99 Euphorbiaceae.1b-3b-4b-6b-57a-58b-62b-64a-65b-66a. 8 *Phyllanthus*.1b-6d-16b *Phyllanthus buxifolius* (Blume) Muell.Arg.

Identifikasi ini dilakukan untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Berdasarkan hasil determinasi dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman seligi (*Phyllanthus buxifolius* (B.i.) Muell.Arg

2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk

Daun seligi yang sudah dicuci bersih dikeringkan, pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah tumbuhnya jamur dan bakteri yang menyebabkan pembusukan dan mencegah perubahan kimiawi yang menurunkan mutu serbuk. Serbuk daun seligi dihitung bobot kering terhadap bobot basah, dapat dilihat pada tabel 2. Penyerbukan ini dimaksudkan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian berlangsung efektif. Hasil perhitungan bobot kering terhadap bobot basah daun seligi pada lampiran 4.

Tabel 2. Hasil pengeringan daun seligi

Rendemen	Bobot basah	Bobot kering
35%	4000 gram	1400 gram

3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun seligi

Penetapan kadar air serbuk daun seligi menggunakan alat *sterling bidwell*. Cairan pembawa yang digunakan adalah xylen karena memiliki titik didih yang lebih tinggi dari pada airdan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam pembacaan penetapan kadar air. Hasil penetapan kadar air serbuk daun seligi dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun seligi

No	Bobot awal (g)	Volume terbaca (ml)	Presentase kadar air (%)
1	20	1,66	8,30
2	20	1,67	8,35
3	20	1,65	8,25
Rata-rata			8,30±0.13

Kadar air serbuk daun seligi memenuhi syarat dimana kadar air suatu serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10%. Jika kadar air dalam simplisia lebih dari 10%, maka dalam penyimpanan akan mudah ditumbuhi mikroba. Penggunaan oven dalam pengeringan mempunyai keuntungan yaitu suhu pengeringan yang stabil dan bisa diatur sehingga simplisia tidak ditumbuhi jamur. Hasil dari penetapan susut pengeringan dilakukan dengan tiga kali replikasi menggunakan alat *sterling bidwell* diperoleh rata-rata 8,35% artinya serbuk daun seligi memenuhi syarat pengeringan simplisia.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70%

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Metode ini bertujuan untuk menyari zat aktif yang terkandung dalam daun dengan cepat dan sederhana. Serbuk daun seligi dilakukan ekstraksi dengan etanol 70% agar tidak cepat menguap dan zat aktif dapat terserap secara keseluruhan. Perhitungan rendemen bertujuan untuk mengetahui % kadar zat yang dapat diambil dari serbuknya. Hasil pembuatan ekstrak daun seligi dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil ekstrak etanol daun seligi

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat ekstrak + gelas (g)	Berat ekstrak (g)	% Rendemen
500 gram	148,38	280,455	132,075	26,415

Ekstrak kental yang didapatkan adalah 132,075 gram dengan rendemen 26,415%. Organoleptis ekstrak warna hijau tua, bentuk kental, bau menyengat.

5. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun seligi

Ekstrak etanol daun seligi dilakukan tes esterifikasi etanol. Hasil esterifikasi etanol dalam ekstrak daun seligi dapat dilihat pada tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. Hasil tes bebas etanol ekstrak daun seligi

Prosedur	Hasil	Pustaka
Ekstrak + H ₂ SO ₄ conc + CH ₃ COOH dipanaskan	Tidak tercium bau khas etanol	Tidak tercium bau khas etanol

Hasil tes bebas etanol pada tabel 4 menunjukkan bahwa ekstrak daun seligi sudah bebas dari pelarutnya yaitu etanol yang ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang tercium.

6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun seligi secara kualitatif

Hasil analisa kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun seligi secara kualitatif berdasarkan pengamatan dan pustaka. Kandungan kimia yang terdapat pada daunseligi antara lain : flavonoid, saponin, polifenol (Depkes 2000).

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun seligi secara kualitatif

Senyawa	Prosedur	Hasil		Pustaka
		Serbuk	Ekstrak	
Alkaloid	Serbuk atau ekstrak daun seligi + 1,5 ml HCl 2% + reagen Dragendroff	Endapan coklat	Endapan coklat	Kekeruhan atau endapan coklat (Harborne 1987)
Flavonoid	Serbuk atau ekstrak daun seligi + 0,1 g serbuk magnesium + 2 ml larutan alcohol:larutan asam klorida(1:1) + 2 ml amil alkohol, kocok kuat	Warna jingga pada lapisan amil alcohol	Warna jingga pada lapisan amil alkohol	Merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1978)
Saponin	Serbuk atau ekstrak daun seligi + 10 ml air panas dikocok kuat + 1 tetes HCL 2 N	Terbentuk buih yang manap setinggi 2 cm ditambah HCL 2 n buih tidak hilang	Terbentuk buih yang manap setinggi 2 cm ditambah HCL 2 n buih tidak hilang	Terbentuk buih yang manap setinggi 1-10 cm ditambah HCL 2 n buih tidak hilang (Depkes 1995)
Tannin	Serbuk atau ekstrak daun seligi + larutan besi (III) klorida	Terbentuknya warna hijau atau biru kehitaman	Terbentuknya warna hijau atau biru kehitaman	warna hijau atau biru kehitaman

Hasil identifikasi kualitatif terhadap serbuk dan ekstrak daun seligi adalah positif sehingga menunjukkan bahwa pada serbuk dan ekstrak daun seligi benar-benar mengandung flavonoid, saponin, tannin dan alkaloid. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka, Sapondi (2005) meneliti bahwa daun seligi mengandung saponin, tanin, alkaloid, flavonoid. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun seligi secara kualitatif dapat dilihat pada bagan di atas.

7. Hasil pengukuran kadar malondialdehid (MDA)

Pengujian ekstrak etanol daun seligi dalam menurunkan kadar MDA pada hati tikus yang diberikan ekstrak selama 2 minggu, tikus diberikan induksi berupa deksametason untuk memicu keadaan hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia yang terus berlanjut kemudian akan menyebabkan peningkatan produksi oksigen spesies reaktif/reactive *oxygen species* (ROS) dan menimbulkan stress oksidatif (Widiowati 2008). Peningkatan stress oksidatif pada penderita DM menyebabkan terjadinya peningkatan produksi malondialdehid (MDA) di dalam membran eritrosit. Malondialdehid (MDA) merupakan produk utama hasil reaksi radikal bebas dengan fosfolipid yang terjadi sehingga merupakan indikator yang baik untuk melihat kecepatan peroksidasi lipid secara *in vivo* (Cherubini *et al* 2005).

Deksametason yang merupakan obat antiinflamasi golongan kortikoid dalam jumlah yang berlebihan akan menghambat sekresi insulin pada sel beta pankreas, mengurangi penggunaan glukosa dan menstimulasi sekresi glukagon, lipolisis, proteolisis dan produksi glukosa hati. Glukokortikoid dapat memodulasi aksi insulin pada reseptor dan menurunkan penggunaan glukosa di otot yang menyebabkan resistensi insulin (Tayade *et al* 2011).

Berdasarkan penelitian Faiza (2017) menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah dari T0 sekitar 67,37 mg/dl – 68,05 mg/dl menunjukkan kadar glukosa darah yang hampir sama. Setelah diinjeksi deksametason (T1) selama 7 hari semua kelompok perlakuan kecuali kelompok normal mengalami kenaikan glukosa darah dari 65,64 mg/dl - 67,07 mg/dl menjadi sekitar 167,24 mg/dl – 176,26 mg/dl. Keadaan hiperglikemia ini akan menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya

mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif (Ueno *et al* 2002). Hal ini berdampak pada terjadinya peningkatan produksi radikal bebas yang tinggi dan bila terjadi ketidakseimbangan produksi antara antioksidan dan radikal bebas maka terjadilah stress oksidatif yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA (Elgaml dan Hashish 2014).

Larutan yang digunakan dalam pembuatan kurva standar dalam analisa kadar MDA adalah larutan standar TEP (1,1,3,3,tetraetoksi propane). Larutan tersebut dibuat dari larutan TEP murni yang dibuat dengan beberapa seri konsentrasi. Hasil pengukuran adsorbansi yang diperoleh kemudian diplotkan menjadi kurva standar TEP untuk diketahui regresi linierinya. Persamaan regresi linear tersebut kemudian digunakan untuk menghitung kadar malonaldehid. Hasil pengukuran diperoleh persamaan kurva baku yaitu $y = 0,014 + 5,15x$ dengan $R = 0,9985$ yang dapat dilihat pada lampiran 11.

Pengukuran kadar MDA dilakukan menggunakan metode TBA. Pengukurannya menggunakan TEP (1,1,3,3-tetraetoksipropana) sebagai standarnya. Prinsip dari pengukuran MDA dengan metode TBA adalah reaksi antara molekul MDA dengan senyawa asam tiobarbiturat (TBA) membentuk senyawa merah muda yang menyerap cahaya pada panjang gelombang 532 nm. Semakin pekat warna yang dihasilkan maka konsentrasi MDA juga semakin tinggi (Arkhaesi 2008).

Pengukuran kadar MDA menggunakan hati tikus yang sudah dicacah dalam larutan PBS (*phosphate buffer saline*) yang mengandung larutan KCl 11,5%, kemudian disentrifugasi untuk mendapatkan supernatan. Fungsi PBS yaitu sebagai larutan penyangga untuk mempertahankan pH pada hati. Supernatan yang diperoleh dan standar TEP. Penambahan TCA berfungsi untuk mengendapkan makromolekul seperti protein, lemak, DNA. Campuran ini kemudian dipanaskan dalam suhu 80°C selama 1 jam untuk mempercepat terbentuknya reaksi MDA-TBA yang menghasilkan warna merah muda. Setelah dingin diukur absorbansinya pada panjang gelombang 532 nm menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Hasil pengukuran absorbansi sampel kemudian dimasukkan kedalam persamaan kurva

baku dan diperoleh kadar MDA sampel. Berikut tabel rata-rata hasil kadar MDA pada masing-masing kelompok.

Tabel 2. Rata-rata kadar MDA pada masing-masing kelompok.

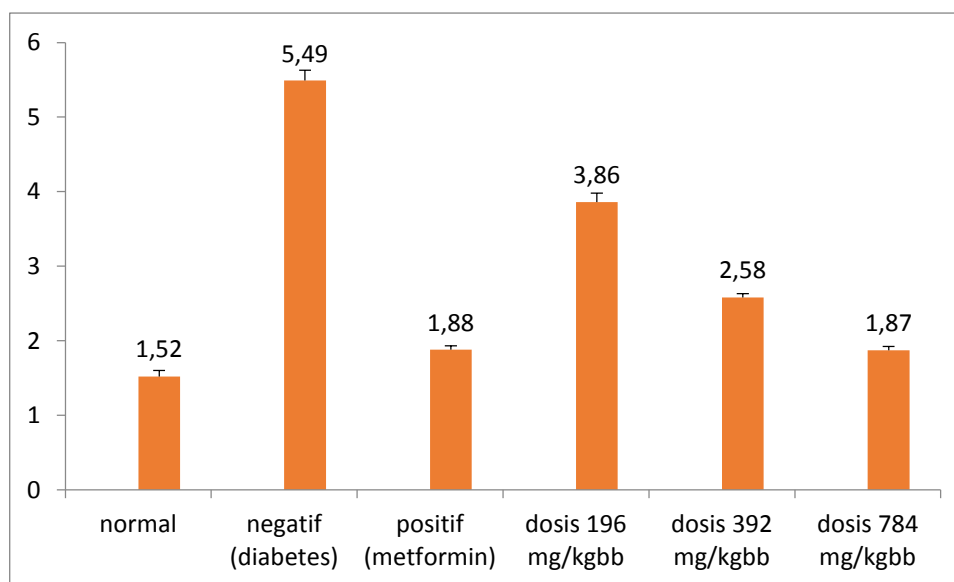
Kel	Perlakuan	N	Kadar ($\mu\text{mol/ml}$) \pm SD
I	Kontrol normal	5	$1,52 \pm 0,08^{\text{bc}}$
II	Kontrol negatif (diabetes)	5	$5,49 \pm 0,14^{\text{ac}}$
III	Kontrol positif (metformin)	5	$1,88 \pm 0,05^{\text{ab}}$
IV	Dosis 196 mg/kg bb	5	$3,86 \pm 0,12^{\text{abc}}$
V	Dosis 392 mg/kg bb	5	$2,58 \pm 0,05^{\text{abc}}$
VI	Dosis 784 mg/kg bb	5	$1,87 \pm 0,05^{\text{ab}}$

Keterangan :

a = berbeda signifikan terhadap kelompok normal

b = berbeda signifikan terhadap kelompok negatif (diabetes)

c = berbeda signifikan terhadap kelompok positif (metformin)



Gambar 6. Grafik penurunan kadar MDA

Hasil uji statistik menggunakan (*Saphiro Wilk*) data terdistribusi normal dan homogen dengan nilai signifikansi ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi ($0,00 < 0,05$). Pada kelompok normal hasil rata-rata pengukuran kadar MDA menunjukkan kadar yang rendah yaitu sebesar $1,52 \pm 0,08$. Pada kelompok normal yang hanya diberikan aquadestilata memiliki kadar MDA yang rendah dari kelompok perlakuan lain. Hal ini disebabkan kadar MDA bergantung pada jumlah stress oksidatif yang masih mampu dinetralisir oleh antioksidan

alami yaitu katalase, enzim *superoksid dismutase (SOD)*, *glutation peroksidase* (Valko 2007).

Hasil pengukuran rata-rata kadar MDA pada kelompok negatif menunjukkan peningkatan yang signifikan dibanding dengan kelompok normal. Hal ini disebabkan karena kelompok kontrol negatif mengalami keadaan hiperglikemia akibat induksi deksametason, sehingga terjadinya peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif (Nugroho 2006).

Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar MDA yang signifikan bila dibandingkan kelompok normal. Hal ini menunjukkan metformin mampu memberikan efek antihiperglikemik dengan cara kerjanya yang mampu menurunkan produksi glukosa hepatic dan dengan meningkatkan kerja insulin di otot dan jaringan (Goodman & Gilman 2010). Peningkatan kerja insulin ini menyebabkan keadaan hiperglikemi yang memicu terjadinya pembentukan radikal bebas dapat teratasi.

Hasil penelitian Faiza (2017) pemberian ekstrak daun seligi menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-14. Ekstrak etanol daun seligi dengan dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb, 784 mg/kg bb berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 10,31%, 29,43% dan 38,25%. Metformin mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 40,46%.

Kelompok perlakuan ekstrak daun seligi dosis 196 mg/kg bb dan 392 mg/kg bb mampu memberikan efek terhadap penurunan kadar MDA, namun tidak sebanding dengan kontrol positif. Kelompok perlakuan dosis 784 mg/kg bb diketahui mampu memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar MDA yang sebanding dengan kontrol positif metformin. Hasil analisa statistik (lampiran 11) menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak etanol daun seligi 784 mg/kg bb tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$). Pemberian ekstrak memiliki pengaruh yang sama dengan metformin sebagai kontrol positif.

Hasil uji fitokimia membuktikan bahwa ekstrak etanol daun seligi mengandung flavonoid, tanin, saponin, polifenol (Sapondi 2005). Penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan diatas disebabkan karena pengaruh dari kandungan yang terdapat pada daun seligi yang berfungsi sebagai antioksidan.

Flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang mampu menekan radikal bebas dengan menurunkan peroksidasi lipid (MDA) (Coskun *et al* 2005). Antioksidan dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin (Ruhe *et al* 2001). Pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*), oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena reaksi berantai yang akan menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) di dalam mitokondria. Flavonoid akan menyumbangkan atom hidrogennya sehingga flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas yang akan menyebabkan radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Pembentukan radikal bebas pada tikus hiperglikemi akibat penurunan sensitivitas insulin terhadap reseptor yang disebabkan oleh pemberian induksi deksametason dapat diredam. Berdasarkan penelitian antioksidan terhadap daun seligi telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 11,56 ppm (Susilawati 2010).

Saponin dilaporkan dapat merangsang produksi insulin di pankreas dan meningkatkan aktivitas insulin (Ozartan 2013). Dalimarta tahun 2012 mengatakan bahwa tanin berfungsi sebagai pengkhelat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga dapat mereduksi penyerapan sari makanan dan menghambat peningkatan glukosa darah, sehingga keadaan gula dalam darah tetap terkontrol dan produksi radikal bebas tidak terjadi peningkatan. Alkaloid dapat menurunkan gula darah dengan cara menghambat absorpsi gula di usus (absorpsi secara perlahan) dan alkaloid mempunyai kemampuan untuk meregenerasi sel beta pankreas (Suryono dan Yudha 2012).

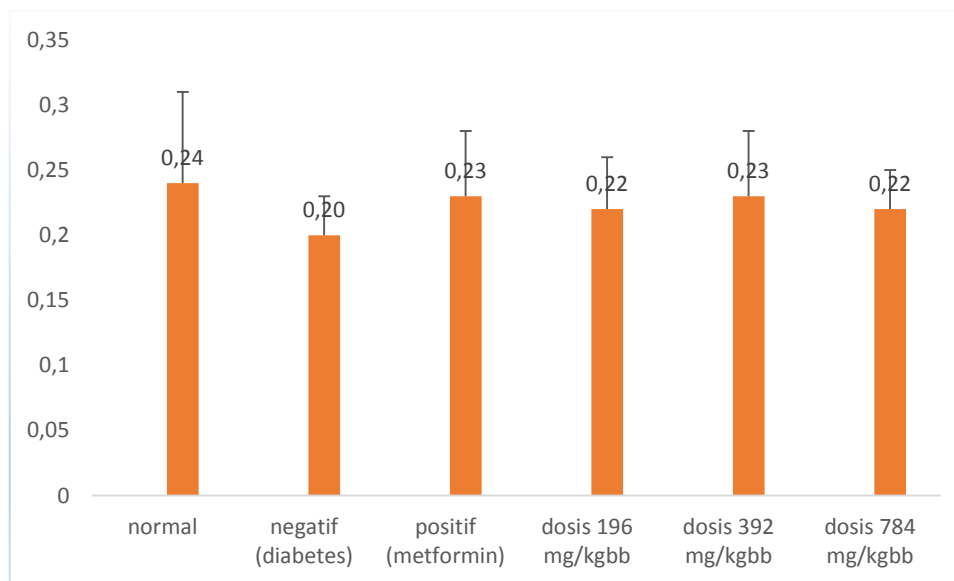
Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa stress oksidatif pada diabetes mellitus dapat diatasi dengan pemberian ekstrak daun seligi yang dapat dilihat dari nilai kadar MDA kelompok perlakuan dibandingkan kelompok positif dan pemberian ekstrak daun seligi juga dapat menurunkan aktivitas radikal bebas yang dipicu stress oksidatif akibat pemberian induksi deksametason.

8. Hasil perhitungan indeks pankreas

Berdasarkan penimbangan berat organ kemudian dihitung indeks organnya. Hasil penimbangan indeks organ hewan uji dapat dilihat pada lampiran 14.

Tabel 3. Hasil rata rata indeks organ pankreas

Kel	Perlakuan	N	indeks organ \pm SD(%)
I	Kontrol Normal	5	0,24 \pm 0,07
II	Kontrol negatif (diabetes)	5	0,20 \pm 0,03
III	Kontrol positif (metformin)	5	0,23 \pm 0,05
IV	Dosis 196 mg/kg bb	5	0,22 \pm 0,04
V	Dosis 392 mg/kg bb	5	0,23 \pm 0,05
VI	Dosis 784 mg/kg bb	5	0,22 \pm 0,03

**Grafik 6. Indeks pankreas**

Data indeks organ tikus yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Anova untuk mengetahui perbedaan antara indeks organ yang telah diberi sediaan uji dengan indeks organ yang diberi perlakuan kontrol. Hasil dapat dilihat pada tabel 7. Hasil uji Anova signifikansi 0,780 membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada kelompok normal dengan kelompok perlakuan, karena memiliki signifikansi lebih dari 0.05. Uji Post Hoc menunjukkan tidak adanya perbedaan pada perlakuan antar kelompok, karena nilai signifikansinya <0,05.

Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya perbedaan indeks organ pankreas pada kelompok normal dibandingkan kelompok perlakuan. Induksi dexametason memberikan efek berupa penurunan sensitivitas insulin terhadap reseptor yang ada di dalam tubuh, tetapi belum sampai merusak sel beta pankreas dalam jangka waktu yang cepat.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun seligi dosis 196 mg/kg bb, 392 mg/kg bb dan 784 mg/kg bb dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

Kedua, ekstrak daun seligi belum dapat mempengaruhi indeks organ pankreas pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.

Ketiga, dosis ekstrak daun seligi yang paling efektif dalam menurunkan kadar MDA hari pada tikus yang diinduksi deksametason adalah dosis 784 mg/kg bb.

B. Saran

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

Pertama, penelitian lebih lanjut dengan menggunakan fraksinasi dan isolasi ekstrak etanol daun seligi

Kedua, karena tidak ada perubahan signifikan terhadap berat organ pankreas maka perlu dilakukan penelitian dengan dosis deksametason 5 mg/kg dan jangka waktu yang lebih lama (14 hari).

DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 2014. *Research Guidelines for Evaluating The Safety and Efficacy of herbal Medicines*. Manila: WHO.
- [Anonim]. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [BPOM]. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 7 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. Hlm 16-26.
- [Departemen Kesehatan RI] 2005. *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*. Direktorat jendral bina kefarmasian dan alat kesehatan. Jakarta. Hal 7, 10, 19, 20, 22-23, 24-35, 26-27, 37-41.
- American Diabetes Association. 2012. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*, 35(1):S64-S71
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, Edisi IV. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia
- Arkhaesi N. 2008. *Kadar Malonaldehid serum sebagai indikator prognosis pada neonatorum*.
- Cherubini A, Ruggerio C, Polidori MC, Mecocci P. 2005. *Potensial marker of oxidative stress in stroke*. *Free radic bio med* 39: 841-852
- Coskun, O., Kanter, M., Korkmaz, A., and Oter, S., 2005, Rutin, a *Flavonoid Antioxidant, Prevent and Protects Streptozotocin Induced Oxidative Stress and Beta Cell Damage in Rat Pancreas*, *Pharmacol Res*, 51 (2) : 117-123
- Dai M & Triharman F. 2010. *Uji Aktifitas penangkapan radikal DPPH isolate alfa mangoostin kulit buah manggis*. *Pharmacon* 11(2).
- Dalimartah S, Adrian F. 2012. *Makanan dan Herbal untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta: Penebar Swadaya. 9-10
- Dalimatha S. 2003 *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes mellitus*. Cetakan IV. Jakarta: PT. Penebar swadaya

- Dalimatha S. 2005 *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes mellitus*. Jakarta: PT. Penebar swadaya
- Depkes 1985. *Tanaman Obat Tradisional*, jilid I, dit jen POM, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- DepKes RI. 1995. *Materi Medika Indonesia*, jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 322-333.
- Depkes. 1986. *Sediaan Galenika*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik.
- Desi AS, 2013, Efek Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guava Linn.*) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Akibat Efeksamping Deksametason. *Calyptra Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* Vpl. 2 No.1
- Desmiaty Y, Ratih H, Dewi M.A, Agustin R. 2008. Penentuan Jumlah Tanin Total Pada Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk*) dan Daun Sambang darah (*Excoecaria bipolar Hask*) Secara Kolorimetri dengan Pereaksi Biru Prusia. *Ortocarpus* 8:106-109.
- Ditjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman.10-12.
- Elgml, Shima. A., & Hashish, Emad. A., 2014, *Clinicopathological studies of Thymus vulgaris Extract Against Cadmium Induced Hepatotoxicity in Albino Rats*, *Global Journal of Pharmacology* 8 (4): 501-509
- Faizah N. 2017. Aktivitas antihiperglikemik ekstrak etanol daun seligi (*Phyllanthus buxifolius*) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi deksametason.
- Firdaus RA. 2016. Efek antihiperglikemik ekstrak etanol daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg) pada mencit putih yang diinduksi aloksan. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi
- Goodman A. And Hilman L., 2006, *The Pharmacological Basic of Therapeutics*. The McGraw-Hill Company, New York.
- Goodman and Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY *et al.*, Penerjemah; Laurence L *et al.*, editor. Jakarta: ECG. Terjemahan dari *Manual of Pharmacology and Therapeutics*
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu obat alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 106.
- Gunawan dan Sulistia. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.

- Handoko , T ., dan Suharto, B., 1995, *Insulin, Glukogen, dan Antidiabetik Oral* Dalam Ganishwara, S.G., Setiabudi, R., Suyana, F.D., Purwastyastuti dan Nafrialdi, (eds)*Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, 467-481, Bagian Farmakokinetika, FKUI, Jakarta
- Harborne J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Ed ke-2. Diterjemahkan Ibrahim F. Bandung:ITB Bandung Press
- Hardiman, D. 2006. Meeting to day's standar fors for glycaemic control: fixed dose combination approach. Dalam: *kumpulan Makalah Lengkap "The Indonesian Challenge In Endocrinology Year 2006: Treating To Multiple Targets:.* Solo: UNS Press
- Heinrich, Michael., Joanne Barnes., Simon Gibbons., Elizabeth M. Williamson. 2014. *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy*. Terjemahan oleh Amalia H. Hadinata. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hernani M. dan Rahardjo, M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: penebar Swadaya
- Hong EG *et al.* 2009. Interleukin-10 prevents diet-induced insulin resistance by attenuating macrophage and cytokine response in skeletal muscle. *Diabetes. Diabetesjournal.org*.58: 2525-2535
- Howell SL. The biosynthesis and secretion of insulin. In : Text Book of Diabetes, Pickup JC, William G (eds), 2nd ed, Blackwell Science Ltd. London 1997:pp 8.1-14.
- Hutapea JR. 1994. *Tanaman Obat Indonesia III*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hyena K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*, Jakarta:Badann Litbang Kehutanan
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran. Hal 705-707.
- Khomsan A. 2009. *Rahasia Sehat dengan Makanan Berkhasiat*. Jakarta: Kompas Media Nusantara. 12.
- Kumar EK, Ramesh A, Kasiviswanath R 2005. Hypoglycemic and antihyperglycemic effect of *Gmelina asiatica* Linn. in normal and in alloxan induced diabetic rats. India: Departement of Pharmaceutical Sciences Andhra University. *Biol. Pharm. Bull.* 28(4): 729-732
- Mahdi C, Aulaniam, Widodo, Sumarno. 2007. *Sebagai detoksikan paracetamol jurnal protein* vol. 15. Tahun 2007.

- Malviya N, Jain S. 2010. *Antidiabetic Potencialof Medicinal PlantActa Poloniae Pharmaceutica-Drug Research* 67:113-118
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W, (Ed.). 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi III. Jilid pertama. Jakarta: Media Aesculapius FKUI. Hal 580-587.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Terjemahan oleh Padmawinata, K. Bandung: Penerbit ITB.
- Mukhriani. 2014. *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif*. *Jurnal Kesehatan* 7(2).
- Murray et al. 2003. *Biokimia Harper Edisi 25*. Alih bahasa Andry Hartono. Jakarta: Penerbit EGC.
- Neal MJ, 2002, *Medical Pharmacology an Glance*, 4th ed, Graphicraft Ltd, Hongkong.
- Nugroho AE. 2012. Review hewan percobaan diabetes mellitus : patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, animal models of diabetes mellitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas* 7:378-382.
- Nugroho AE. 2006. Review hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas* 7(4): 378-382
- Nugroho AE. 2012. Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan. Pustaka Pelajar. 144-153.
- Ozartan Nuray. 2013. The effect of yucca scdigera on blood glucose and lipid levels in diabetic rats. *African Journal of Biochemistry Research*. 7;179-183.
- Perkeni.2006. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe-2 Indonesia*. Jakarta: Penerbit PERKENI, 4-32
- Prince AS and Wilson. 2005. *Patofisiologi: Konsep Kimia Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Volume 2. Hartanto H, Penerjemah. Jakrta: EGC. Terjemahan dari: Pathophysiology Clinical Concepts Of Disease Processes. Hlm 1267-1272
- Prince SA & Lorraine MC. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Ahli bahasa; Bram UP et al. Jakarta; Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Pathophysiology; Clinical Concepts of Disease Processes*.
- Redha A. 2010. *Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis*. *Jurnal Belian* Vol. 9 No. 2: 196 – 202.

- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi ke 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ruhe RC, Mcdonald RB. Use of antioxidant nutrient in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.* 2001;20(5):363-369
- Rusdi. 1988. *Tumbuhan Sebagai Sumber Obat*. Padang: Pusat Studi Penelitian Universitas Andalas. Hal 6
- Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. 2005. Mechanism of Insulin Resistance in Humans and Possible Links with Inflammations. *Hypertension*. Vol 45.828-33
- Sherwood L. 2012. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-6. Brahm U. pendit, Penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari : *Human Physiology : From Cell to Systems*.
- Smith JB, Mangkoewidjodjo S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty. Hal 99-100.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Edisi IV*. Fakultas Farmasi Laboratorium farmakologi dan Toksikologi. Jogja;UGM
- Suherman, Suharti K. Insulin dan antidiabetik oral. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sukandar YE, Andrajati R, Sigi I, Joseph, Adyana, KI, Setiabudi PAA, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan, 26-28
- Susilawati N. 2010. Aktivitas antioksidan fraksi-fraksi ekstrak metanolik daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg) terhadap radikal bebas DPPH (1,1 difenil-2 pikrilhidrazil) [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Sopandi, T .2005. *Pengaruh Ekstrak Etanol dari Daun Seligi Terhadap Gambaran Darah Kelinci*. LPPM.UPB. Surabaya
- Sweetman S.C. 2005. *Martindale The Complete Drug Reference*. 34 th ed. UK: Pharmaceutical Press (PhP) pp. 1141

- Tandra H. 2008. *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Jakarta: Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Tayade P. M., Shrikant A. J., S. Borde, N. Chandrasekar, Abhay Joshi. 2011. Effect of *Psoralea corylifolia* on dexamethasone-induced insulin resistance in mice. *Journal of King Saud University*
- Tjay TH and Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi ke-6. Jakarta : Elex Media Komputindo, pp : 568-9,582.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Review: free radicals and antioxidant in normal physiological functions and humans disease. *Inter J Biochem Cell Biol*
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Soewandi SN, Widiyanto MB, Editor: Universitas Gadjah Mada. Terjemahan dari: *Lehrbuch der Pharmazeutischen technologie*. Yogyakarta
- Widiowati W. 2008. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *Jurnal Kedokteran Maranatha* 7(2).
- Widodo A. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Air, Fraksi etil Asetat, Fraksi Kloroform, dan Fraksi *n*-heksan Ekstrak Metanol Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) terhadap Radikal DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius. Hlm 27-28
- Woodley M. Dan Wheland A, editor. 1995. *Pedoman pengobatan*. Edisi pertama. Yogyakarta: Andi Offset 36-39
- Yuriska F, Anindhita 2009. *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*. Undergraduate thesis, Fakultas kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Zakaria FR. 1996. Sintesis senyawa radikal bebas dan elektrofil dalam dan oleh komponen pangan. Di dalam: prosiding seminar senyawa Radikal Bebas Sistem Pangan: Reaksi Biomolekular, dampak terhadap kesehatan dan penangkalan. Kerjasama PAU IPB dengan kedutaan Besar Prancis. Zakaria et al (ed). Jakarta.

L

A

M

P

Q

R


A

N

Lampiran 1. Tanaman seligi



Lampiran 2. Identifikasi tanaman seligi



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

Nomor : 196/UN27.9.6.4/Lab/2016
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -


Nama Pemesan : Zahrina Fildzah Amajida
NIM : 19133951A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Phyllanthus buxifolius* (Blume) Müll.Arg.
Familia : Euphorbiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a _____ 99. Euphorbiaceae
1b-3b-4b-6b-57a-58b-62b-64a-65b-66a _____ 8. *Phyllanthus*
1b-6d-16b _____ *Phyllanthus buxifolius* (Blume) Müll.Arg.

Deskripsi Tumbuhan :
Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, tinggi 1-1.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bulat, berkayu, tidak bergetah, bercabang, percabangan monopodial, arah tumbuh cabang condong ke atas, permukaan gundul. Daun : tunggal, berseling, bertangkai pendek, berbentuk belah ketupat, panjang 1.5-3 cm, lebar 1.25-2 cm, pangkal tumpul, tepi rata, ujung runcing hingga meruncing, kaku, pertulangan menyirip, permukaan gundul dan mengkilat, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda; tangkai daun pendek, panjang 1-1.5 mm, bulat, gundul. Bunga : berkelamin satu (unisexual), majemuk bentuk malai, di ketiak daun pada cabang tertentu, bunga betina terletak pada bagian atas, bunga jantan terletak pada bagian bawah, berjumlah banyak; tangkai bunga bulat, gundul, panjang 1.1-1.5 mm. Bunga jantan : perhiasan bunga bercuping 4, membulat hingga oval, hijau hingga hijau kekuningan, panjang 2.25-2.75 mm, benang sari berjumlah 2, lebih panjang daripada perhiasan bunga. Bunga betina : perhiasan bunga bercuping 5, agak membulat, berdaging, hijau kekuningan, panjang 2-2.5 mm; bakal buah berisi 5-8 ruang, beralur memanjang sebanyak 10-16. Buah : buah kering, berbentuk bulat pipih, terdiri atas 5-8 belahan, gundul dan licin, hijau muda ketika muda dan kuning pucat ketika masak, panjang tangkai buah 2-3 mm. Biji : kecil, pipih, permukaan gundul.




Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

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

Surakarta, 23 Desember 2016

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan



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

Lampiran 3. Etical Clearnce



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 : 568 / VI / HREC / 2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret University Of Surakarta

Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

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

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

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius Muell. Arg.*) TERHADAP INDEKS PANKREAS DAN KADAR MDA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEKSAMETASON

Principal investigator : Zahrina Fildzah Amajida
 Peneliti Utama 19133951A

Location of research : Pusat Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan laik etik

Issued on : 21 Juni 2017

Chairman
 Ketua

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

Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun seligi

Rendemen	Bobot basah	Bobot kering
35%	4000 gram	1400 gram

Perhitungan rendemen

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

$$\text{Rendemen} = \frac{4000 \text{ gram}}{1400 \text{ gram}} \times 100\% = 35\%$$

Lampiran 5. Hasil perhitungan kadar air serbuk daun Seligi

No	Bobot awal (g)	Volume terbaca (ml)	Presentase kadar air (%)
1	20	1,66	8,3
2	20	1,67	8,35
3	20	1,65	8,25
Rata-rata			8,3± 0,13

$$\text{Persen kadar air} = \frac{\text{air (ml)}}{\text{berat serbuk (g)}} \times 100\%$$

Serbuk daun seligi

$$\text{Replikasi 1} = \frac{1.66 \text{ ml}}{20 \text{ gram}} \times 100\% = 8,3\%$$

$$\text{Replikasi 2} = \frac{1.67 \text{ ml}}{20 \text{ gram}} \times 100\% = 8,35\%$$

$$\text{Replikasi 3} = \frac{1.65 \text{ ml}}{20 \text{ gram}} \times 100\% = 8,25\%$$

Lampiran 6. Rendemen ekstrak daun seligi





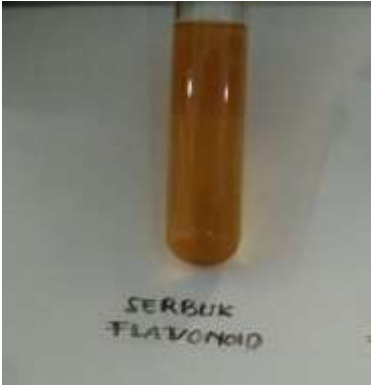

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat ekstrak + gelas (g)	Berat ekstrak (g)	%rendemen
500 gram	148,38	280,455	132,075	26,415

Perhitungan rendemen

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

$$\text{Rendemen} = \frac{132,075 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% = 26,415 \%$$

Lampiran 7. Hasil identifikasi kimia serbuk dan seligi

	Serbuk	Ekstrak
Saponin		
Alkaloid		
Flavonoid		

Tanin

Lampiran 8. Foto serbuk dan ekstrak daun seligi



Lampiran 9. Perhitungan dosis

1. Induksi deksametason

Induksi deksametason menggunakan dosis 1 mg/kg BB

$$\text{Dosis deksametason} = \frac{1 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times \text{berat badan tikus (gram)}$$

$$\text{Contoh: dosis deksa} = \frac{1 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ gram} = 0,2 \text{ mg}$$

Dosis deksametason yang digunakan pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,2 mg yang dilarutkan dengan larutan salin sampai 1 ml.

2. Metformin

Untuk metformin 500 mg konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg terhadap tikus dengan berat badan 200 gram = 0,018

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= 0,018 \times 500 \text{ mg}/200 \text{ g bb} \\ &= 9 \text{ mg}/200 \text{ g bb} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock } 0,9\% &= 0,9 \text{ gram}/100 \text{ ml} \\ &= 900 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 9 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

3. Larutan CMC

Larutan stock CMC 0,5%

$$\frac{0,5 \text{ g}}{100 \text{ ml}} = \frac{500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 5 \text{ mg/ml}$$

Volume pemberian untuk tikus yang memiliki berat 200 gram dengan larutan CMC 0,5% adalah 1 ml.

4. Larutan stock ekstrak 5%

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock ekstrak } 5\% &= 5 \text{ gram}/100 \text{ ml} \\ &= 5000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 50 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

5. Dosis ekstrak daun seligi 39,2 mg/200 gram bb tikus

$$\begin{aligned}\text{Untuk tikus berat badan 200 gram volume pemberiannya} &= \frac{39,2 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,7 \text{ ml}\end{aligned}$$

6. Dosis ekstrak daun seligi 78,4 mg/200 gram bb tikus

$$\begin{aligned}\text{Untuk tikus berat badan 200 gram volume pemberiannya} &= \frac{78,4 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,56 \text{ ml}\end{aligned}$$

7. Dosis ekstrak daun seligi 156,8 mg/200 gram bb tikus

$$\begin{aligned}\text{Untuk tikus berat badan 200 gram volume pemberiannya} &= \frac{156,8 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,13 \text{ ml}\end{aligned}$$

Lampiran 10. Indeks pankreas hewan uji

No	Kode	Berat badan (g)	Berat pankreas (g)	Indeks pankreas (%)
1	K.1	221	0,3289	0,149
2	K.2	198	0,5492	0,277
3	K.3	202	0,6721	0,333
4	K.4	205	0,4487	0,219
5	K.5	199	0,4873	0,245
6	K.1 (-)	225	0,4877	0,217
7	K.2 (-)	222	0,3382	0,152
8	K.3 (-)	243	0,4871	0,200
9	K.4 (-)	235	0,5670	0,241
10	K.5 (-)	230	0,4892	0,213
11	K.1 (+)	223	0,3765	0,169
12	K.2 (+)	203	0,4487	0,221
13	K.3 (+)	212	0,4832	0,228
14	K.4 (+)	208	0,5091	0,245
15	K.5 (+)	223	0,6572	0,295
16	N1.1	221	0,5502	0,249
17	N1.2	216	0,3486	0,161
18	N1.3	232	0,4759	0,205
19	N1.4	236	0,4772	0,202
20	N1.5	225	0,5903	0,262
21	N2.1	225	0,4889	0,217
22	N2.2	210	0,3989	0,190
23	N2.3	218	0,4093	0,188
24	N2.4	206	0,5870	0,285
25	N2.5	208	0,5832	0,280
26	N3.1	209	0,5403	0,259
27	N3.2	211	0,4400	0,209
28	N3.3	208	0,4879	0,235
29	N3.4	221	0,4427	0,200
30	N3.5	214	0,3977	0,186

Indeks pankreas = berat organ (g) / berat badan (g) x 100 %

Indeks pankreas = 0,3977 g / 214 g x 100 % = 0,186 %

Lampiran 11. Persamaan regresi linear dan kurva baku tetraetoksipropana (TEP)

Konsentrasi ($\mu\text{l/ml}$)	A bsorbansi
0	0
0,005	0,028
0,011	0,075
0,022	0,141
0,045	0,239

$$a = 0.014$$

$$b = 5,15$$

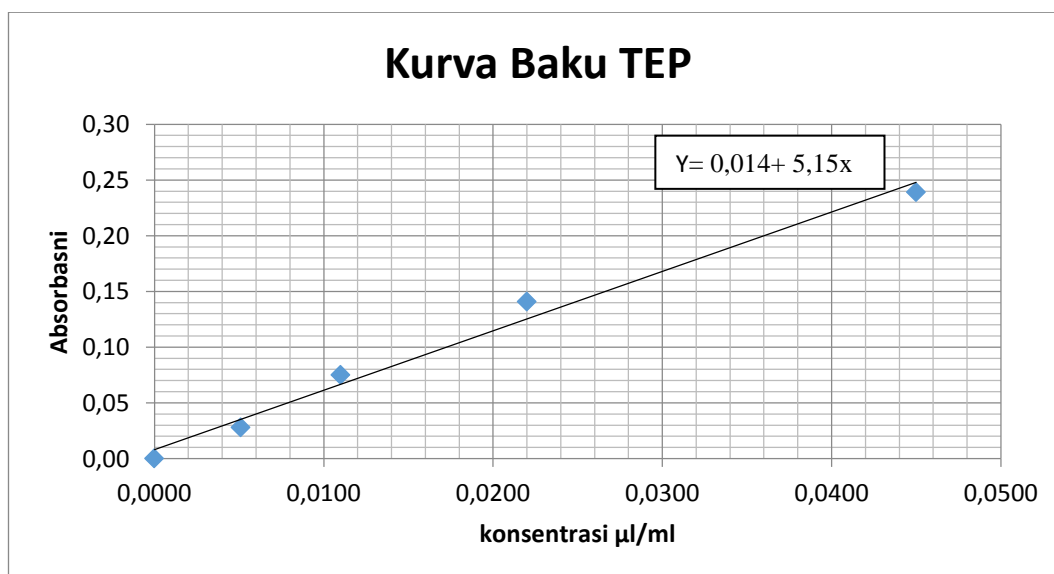
$$r = 0.998$$

$$\text{persamaan} = y = a + bx$$

X = kadar MDA

Y = absorbansi

Kurva baku Tetraetoksipropana



Lampiran 12. Kadar MDA hewan uji

No	Kode	Abs	Kadar MDA $\mu\text{l/ml}$	kadar MDA $\mu\text{mol/ml}$
1	K.1	0,047	0,012	1,55
2	K.2	0,050	0,013	1,63
3	K.3	0,044	0,011	1,48
4	K.4	0,042	0,011	1,43
5	K.5	0,045	0,012	1,50
6	K.1 (-)	0,194	0,041	5,30
7	K.2 (-)	0,201	0,042	5,48
8	K.3 (-)	0,209	0,044	5,68
9	K.4 (-)	0,199	0,042	5,43
10	K.5 (-)	0,204	0,043	5,56
11	K.1 (+)	0,059	0,014	1,86
12	K.2 (+)	0,060	0,015	1,89
13	K.3 (+)	0,062	0,015	1,94
14	K.4 (+)	0,057	0,014	1,81
15	K.5 (+)	0,061	0,015	1,91
16	N1.1	0,135	0,029	3,80
17	N1.2	0,140	0,030	3,93
18	N1.3	0,131	0,028	3,70
19	N1.4	0,143	0,031	4,00
20	N1.5	0,138	0,030	3,87
21	N2.1	0,074	0,020	2,65
22	N2.2	0,085	0,019	2,52
23	N2.3	0,087	0,020	2,57
24	N2.4	0,073	0,020	2,63
25	N2.5	0,086	0,020	2,55
26	N3.1	0,065	0,015	1,94
27	N3.2	0,060	0,015	1,89
28	N3.3	0,059	0,014	1,86
29	N3.4	0,063	0,014	1,81
30	N3.5	0,058	0,014	1,84

$$y = 0,014 + 5,15 x$$

$$0,047 = 0,014 + 5,15 x = 0,012$$

$$1 \mu\text{l/ml TEP} = 130 \mu\text{mol/ml MDA} (0,012 \mu\text{l/ml} \times 130 = 1,55 \mu\text{mol/ml})$$

Lampiran 13. Hasil uji statistik One way anova kadar malondialdehid (MDA)

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
kelompok		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar MDA	Normal	.194	5	.200 [*]	.973	5	.891
	negatif (diabetes)	.136	5	.200 [*]	.998	5	.999
	positif (metformin)	.164	5	.200 [*]	.981	5	.942
	dosis 196 mg/kg	.134	5	.200 [*]	.990	5	.979
	dosis 392 mg/kg	.201	5	.200 [*]	.938	5	.648
	dosis 784 mg/kg	.164	5	.200 [*]	.981	5	.942

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.697	5	24	.174

ANOVA

kadar MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	58.671	5	11.734	1487.236	.000
Within Groups	.189	24	.008		
Total	58.861	29			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

kadar
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	diabetes	-.03055000*	.00043499	.000	-.0318950	-.0292050
	metformin	-.00278400*	.00043499	.000	-.0041290	-.0014390
	do1	-.01800000*	.00043499	.000	-.0193450	-.0166550
	do2	-.00819600*	.00043499	.000	-.0095410	-.0068510
	do3	-.00266600*	.00043499	.000	-.0040110	-.0013210
diabetes	normal	.03055000*	.00043499	.000	.0292050	.0318950
	metformin	.02776600*	.00043499	.000	.0264210	.0291110
	do1	.01255000*	.00043499	.000	.0112050	.0138950
	do2	.02235400*	.00043499	.000	.0210090	.0236990
	do3	.02788400*	.00043499	.000	.0265390	.0292290
metformin	normal	.00278400*	.00043499	.000	.0014390	.0041290
	diabetes	-.02776600*	.00043499	.000	-.0291110	-.0264210
	do1	-.01521600*	.00043499	.000	-.0165610	-.0138710
	do2	-.00541200*	.00043499	.000	-.0067570	-.0040670
	do3	.00011800	.00043499	1.000	-.0012270	.0014630
do1	normal	.01800000*	.00043499	.000	.0166550	.0193450
	diabetes	-.01255000*	.00043499	.000	-.0138950	-.0112050
	metformin	.01521600*	.00043499	.000	.0138710	.0165610
	do2	.00980400*	.00043499	.000	.0084590	.0111490
	do3	.01533400*	.00043499	.000	.0139890	.0166790
do2	normal	.00819600*	.00043499	.000	.0068510	.0095410
	diabetes	-.02235400*	.00043499	.000	-.0236990	-.0210090
	metformin	.00541200*	.00043499	.000	.0040670	.0067570
	do1	-.00980400*	.00043499	.000	-.0111490	-.0084590
	do3	.00553000*	.00043499	.000	.0041850	.0068750
do3	normal	.00266600*	.00043499	.000	.0013210	.0040110
	diabetes	-.02788400*	.00043499	.000	-.0292290	-.0265390
	metformin	-.00011800	.00043499	1.000	-.0014630	.0012270
	do1	-.01533400*	.00043499	.000	-.0166790	-.0139890
	do2	-.00553000*	.00043499	.000	-.0068750	-.0041850

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

Homogeneous Subsets

kadar MDA

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Normal	5	1.5180				
dosis 784 mg/kg	5		1.8680			
positif (metformin)	5		1.8820			
dosis 392 mg/kg	5			2.5840		
dosis 196 mg/kg	5				3.8600	
negatif (diabetes)	5					5.4900
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 14. Uji statistik berat organ pankreas

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
indeks pankreas normal	.154	5	.200*	.996	5	.995
negatif (diabetes)	.244	5	.200*	.923	5	.547
positif (metformin)	.208	5	.200*	.973	5	.891
dosis 196 mg/kg	.205	5	.200*	.941	5	.670
dosis 392 mg/kg	.244	5	.200*	.822	5	.121
dosis 784 mg/kg	.219	5	.200*	.955	5	.771

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

indeks pankreas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.784	5	24	.571

ANOVA

indeks pankreas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.005	5	.001	.491	.780
Within Groups	.050	24	.002		
Total	.055	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

indeks pankreas
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	negatif (diabetes)	.04000	.02893	.737	-.0495	.1295
	positif (metformin)	.01300	.02893	.997	-.0765	.1025
	dosis 196 mg/kg	.02880	.02893	.915	-.0607	.1183
	dosis 392 mg/kg	.01260	.02893	.998	-.0769	.1021
	dosis 784 mg/kg	.02680	.02893	.936	-.0627	.1163
negatif (diabetes)	normal	-.04000	.02893	.737	-.1295	.0495
	positif (metformin)	-.02700	.02893	.934	-.1165	.0625
	dosis 196 mg/kg	-.01120	.02893	.999	-.1007	.0783
	dosis 392 mg/kg	-.02740	.02893	.930	-.1169	.0621
	dosis 784 mg/kg	-.01320	.02893	.997	-.1027	.0763
positif (metformin)	normal	-.01300	.02893	.997	-.1025	.0765
	negatif (diabetes)	.02700	.02893	.934	-.0625	.1165
	dosis 196 mg/kg	.01580	.02893	.994	-.0737	.1053
	dosis 392 mg/kg	-.00040	.02893	1.000	-.0899	.0891
	dosis 784 mg/kg	.01380	.02893	.997	-.0757	.1033
dosis 196 mg/kg	normal	-.02880	.02893	.915	-.1183	.0607
	negatif (diabetes)	.01120	.02893	.999	-.0783	.1007
	positif (metformin)	-.01580	.02893	.994	-.1053	.0737
	dosis 392 mg/kg	-.01620	.02893	.993	-.1057	.0733
	dosis 784 mg/kg	-.00200	.02893	1.000	-.0915	.0875
dosis 392 mg/kg	normal	-.01260	.02893	.998	-.1021	.0769
	negatif (diabetes)	.02740	.02893	.930	-.0621	.1169
	positif (metformin)	.00040	.02893	1.000	-.0891	.0899
	dosis 196 mg/kg	.01620	.02893	.993	-.0733	.1057
	dosis 784 mg/kg	.01420	.02893	.996	-.0753	.1037
dosis 784 mg/kg	normal	-.02680	.02893	.936	-.1163	.0627
	negatif (diabetes)	.01320	.02893	.997	-.0763	.1027
	positif (metformin)	-.01380	.02893	.997	-.1033	.0757
	dosis 196 mg/kg	.00200	.02893	1.000	-.0875	.0915
	dosis 392 mg/kg	-.01420	.02893	.996	-.1037	.0753

Homogeneous Subsets

indeks pankreas

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
negatif (diabetes)	5	.2046
dosis 196 mg/kg	5	.2158
dosis 784 mg/kg	5	.2178
positif (metformin)	5	.2316
dosis 392 mg/kg	5	.2320
normal	5	.2446
Sig.		.737

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 15. Alat dan bahan



Sentrifuse



evaporator



Sterling bidwell



Standar TEP (tetra etoksi propana)



Larutan TBA



organ hati tikus

Pembuatan larutan standar TEP

