

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

Pertama, kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit *Swiss webster* jantan hiperglikemi yang diinduksi aloksan.

Kedua, kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin (1: 3) memiliki efek yang lebih bagus dari sediaan tunggal metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit *Swiss webster* jantan hiperglikemi yang diinduksi aloksan.

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan kombinasi dan variasi dosis terhadap ekstrak etanol akar bunga pukul empat dan antidiabetik oral lain.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas terhadap kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin dan antidiabetik oral.

DAFTAR PUSTAKA

- [ADA] American Diabetes Association. 2003. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 27: S1-S5.
- [ADA] American Diabetes Association. 2004. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 27: S1-S5.
- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia*. Jilid III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 9.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta, 3-17.
- Anonim. 1993. Pedoman pengujian dan Perkembangan Fitokimia Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik. Jakarta : Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam.
- Anonim. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2012. Dinas Kesehatan Pemerintah Kota Tasikmalaya <http://dinkes.tasikmalayakota.go.id/index.php/informasi-obat/312-metformin.html> [22 Mei 2012].
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Universitas Indonesia Press. Jakarta, 605-608.
- Arifin AL. 2011. Pengobatan diabetes tipe 2 yang agresif lebih dini lebih baik. http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2011/03/pengobatan_diabetes_tipe_2_yang_agresif.pdf [13 Juli 2012]
- Arifin AL. 2011. Panduan terapi diabetes mellitus tipe 2 terkini. http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/upoads/2011/03/panduan_terapi_diabetes_millitus.pdf [13 juli 2012]
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Cetakan IV. Jakarta: PT. Penebar Swadaya.
- Dalimartha S. 2006. *Atlas Tumbuhan Indonesia*, jilid 4. Cetakan I. Jakarta: puspa Swara.

- Delgado JN. 1982. *Karbohidrat, Buku Teks Wilson dan Gisvold. Kimia Farmasi dan Medisinal Organik I*. Penerjemah: Fattah, A.M. Semarang: IKIP Semarang Press.
- [Depkes]. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- [Depkes]. 1987. *Analisa Obat Tradisional*. Jilid 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal 43-49.
- [Depkes]. 1995. *Material Medika Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal 336-337.
- [Depkes]. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 157-158.
- Dipiro J T, Talbert R L, Yee G C, Matzke G R, Wells B G, dan Posey L. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 6th Edition, McGraw Hill, New York.1205-1242
- Eneji, SM *et al.* 2011. In vitro assesment of bioactive components of mirabilis jalapa ethanolic extract on clinical isolates of salmonella typhi and bacillus cereus. *African Journal of Biotechnology* 10:71.
- Goodman & Gilman. 2001. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 2. Tim Alih Bahasa Sekolah ITB. Jakarta: EGC
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia*, Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. seri 2. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hill . B Ph.D. 2012. Accu-chek®Advantage: Electrochemistry for Diabetes Management. *Roche Diagnostics*. Indiana polis. Indiana USA. 46256
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Univ. Airlangga, editor. Jakarta: Salemba Mediaka. hlm 449-452.
- Koemardiyah. 2000. *Kontrol Kualitas Simplisia dan Pengolahan Paska Panen*. dalam Risalah Seminar Upaya Peningkatan Kesehatan dan Ekonomi. Melalui Budidaya Tumbuhan Obat Serta Pencegahan Penyalahgunaan Narkotika dan Bahan Berbahaya. PUSLITBANG. Yogyakarta.
- Kusuma WH. 2000. *Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta : PT. Prestasi Insan Indonesia. Hal :91

- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2006. *Drug Information Handbook Internasional*. Edisi IV. Lexi Comp:American Pharmacists Association.
- Lenzen S. 2008. The Mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes. *Diabetologia*. 15: 216-226[18 November 2012]
- Lanywati E. 2001. *Diabetes Mellitus Penyakit Kencing Manis*, Yogyakarta: Kanisius.
- Mansjoer, Arief, Triyanti K, Savitri R, Wardhari W I, Setiowulan W, editor. 1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi ketiga. Jilid I Jakarta, 582.
- Mansjoer, Arief, Triyanti K, Savitri R, Wardhari W I, Setiowulan W, editor. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi ketiga. Jakarta : FK VI. 580-587.
- Michael UA *et al.* 2010. Antidiabetic effect of combined aqueous leaf extract of *vernonia amygdalina* and metformin in rats. *Journal of basic and clinical pharmacy*.
- Moreau RA, Whitaker BD, Hicks KB. 2002. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Prog lipid Res.* (6) :457-500 Pubmed.gov. [22 Mei 2012].
- Najib A. 2010. Glikosida. Available from: <http://moko31.files.wordpress.com/2010/02/glikosida-nadjeeb.pdf> [23 Mei 2012].
- Nugroho A. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Bioversitas*. 7:378-382.
- Rimbawan dan Siagian, A. 2004. *Indeks Glikemik Pangan*. Jakarta: Penebar Swadaya. hal : 53.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi V. Padmawinata K, penerjemah ; Bandung: ITB . Terjemahan dari : The Organic Constituents Of Higher Plants.
- Sarkar Piyali, Mahmud AK, Mohanty JP. 2011. Antidiabetic activity of ethanolic extract of *mirabilis jalapa* roots. *IJPT* 3:1470-1479.
- Smith dan Mangkoewidjojo. 1988. *Data Biologis Mencit* (Roza Rianita Nursetia, 2004: 27). Bandung: tidak diterbitkan.

- Soedoyo AW, Setiayahadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiatis, editor. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3. Edisi 4. Jakarta: Pusat penelitian Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1852-1893.
- Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji Aktivitas Penurun Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. Vol. 21, No. 2, Bagian Ilmu Bahan Alam, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya
- Suharmiati 2003. Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. *Cermin dunia kedokteran*; 140. Available from: http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html [24 Juni 2012].
- Sunarni T & Leviana F. 2011. *Petunjuk praktikum dan laporan analisis kandungan tumbuhan obat*. Universitas Setia Budi. Surakarta.
- Sujono TA dan Munawaroh R. 2009. Antaraksi quercetin dengan tolbutamid kajian terhadap perubahan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tarigan I. 2009. Media hidup sehat. <http://www.mediaindonesia.com/mediahidupsehat/index.php/read/2009/04/20/1082/9/Fitosterol-Turunkan-Kolesterol> [22 Mei 2012].
- Tan TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi V. Jakarta : PT Alex Media Komputindo. 693-713.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press, 559-567.
- Waspadji. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi III. Jakarta: Gayabaru. 648-654
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. JKM. Vol. 7. No. 2 ;193-202, Laboratorium penelitian dan Pengembangan Ilmu Kedokteran Dasar (LP2IKD), Fakultas kedokteran, Universitas Kristen Maranatha. Bandung.

- Wirahadikusuma M. 1985. *Biokimia Metabolisme Energi, Karbohidrat dan Lipid*. ITB. Bandung.
- Woodley M. dan Whelan A, editor. 1995. *Pedoman Pengobatan*. Edisi pertama. Yogyakarta: Andi Offset 36-39.
- Yanarday R, Colac H. (1998). *Effect chard (Beta vulgaris L. varicla) on blood glucose level in normal and alloxaninduced diabetic rabbit*. J. Ethnopham 4:309-311.
- Zarogen K. 2010. How to test blood glucose with a glucometer. www.livestrong.com/article/230170-how-to-test-blood-glucose-with-a-glucometer/ [24 juni 2012].
- Zhou JY, Zhou SW, Zeng SY, Zhou JY, Jiang MJ, He Y. 2011. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effectc of Ethanolic Extract of Mirabilis jalapa L. Root on Normal and Diabetic Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Research Article*. 2012.

Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi tanaman



BAGIAN BIOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS GADJAH MADA YOGYAKARTA
 Alamat: Sekeloa Utara II, Kalurahan 2, Kecamatan Sekeloa Utara, Kabupaten Sleman, Yogyakarta 55281
 Telp. (0271) 572728, 572729, 572730 Fax. (0271) 542113

SURAT KETERANGAN

No.: BF/2012/Ident/De/X/2012

Kepada Yth. :
 Sdr/Sdri. Nur Fadhil Laili
 NIM. 14082543 A
 Universitas Setia Budi
 Di
 Surakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/tetapanisasi sampel yang Saudara kirimkan ke Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah:

No. Pendaftaran	Jenis	Suku
225	<i>Strabalia jolaya</i> L.	Nyctaginaceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 3 Oktober 2012
 Keris



Prof. Dr. Wahyono, SCL, Apt.
 NIP. 195107011977021001

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

↳ Mencit putih jantan ↳ Tikus Wistar ↳ Sapi Webster ↳ Cacing ↳ Mencit Jepang ↳ Ekor Bawa Zeland
 Ngampon RT 04 / RW 04, Majasongo Kec. Jebres Surakarta Phone 085 629 994 33 / Lobi USR Ska

Menerangkan dengan sebenarnya bahwa Mencit Swiss yang dibeli oleh:

Nama : Nur Fahma Laili
 Alamat : Universitas Setia Budi Surakarta
 Fakultas : Farmasi
 Nim : 14082543 A
 Keperluan : Praktikum Penelitian
 Tanggal : 3 September 2012
 Jenis : Mencit Swiss
 Kelamin : Mencit Swiss Jantan
 Umur : ± 3 - 4 bulan
 Jumlah : 30 ekor jantan

Atas kerja samanya, kami mengucapkan terima kasih dan mohon maaf jika dalam pelayanannya banyak kekurangan.

Surakarta, 11 Oktober 2012

Hormat kami


 ABIMANYU FARM
 Sigit Pramono

Lampiran 3. Surat keterangan bahan baku metformin



Nomor : I.PM/2012/21.027/017
 Lembar : 1 lembar
 Hal : Bahan baku Metformin HCl

Surskuna, 14 Agustus 2012

Kepada Yth.,
 Dekan Fakultas Farmasi
 Universitas Sebelas Maret
 Jl. Let. Jend. Sudro
 Solo 57127

Dengan hormat,

Bersama ini kami kirimkan sampel bahan baku Metformin HCl sebanyak 20 g (dua puluh gram) beserta foto copy Certificate of Analysis (CoA) untuk mahasiswa sebagai mana tercantum dalam surat saudara nomor : 538.18/FF-CA/SPM/VIK/2012. Demikian agar dapat diterima dan diserahkan kepada mahasiswa yang bersangkutan.


Hormat kami
 PT IFARS Pharmaceutical Laboratories
 Penanggung Jawab Produksi



Dra. Agustina, Apt

13690621/STRA-UNAIR/1996/224852

Lampiran 4. Surat keterangan *certificate of analysis* metformin



Aarti Drugs Limited
Manufacturers of - Drugs & Chemicals

CORPORATE OFFICE - Plot No. 106-D, Haveli Industrial Estate,
Second Floor, Tatyasaheb Chavan Road, Mumbai - 400 001, India
Tel: 91 22 2607 2222 - Fax: 91 22 2607 2100 - Email: aarti@arti.com
aarti@arti.com | www.aarti.com

REGD. OFFICE - Plot No. 106-D, Haveli, Tatyasaheb Chavan
Rd., Mumbai - 400 001, India Tel: 91 22 2607 2222 - Fax:
91 22 2607 2100

QUALITY CONTROL CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT NAME		METFORMIN HYDROCHLORIDE BP	
BATCH NO.		METH1000367	
DATE OF TEST	DATE OF RECEIPT	APPROVED BY	REVISED DATE
14/07/2016	14/07/2016	DR. RAJESH K. S.	14/07/2016
Sl. NO.	TESTS	SPECIFICATION	RESULTS
1	Appearance	White Crystals	White Crystals
2	Identity	Phenolphthalein (100 mg), Sodium Hydroxide (20 mg), Potassium Dichromate (10 mg) in 100 mg of substance to be tested.	White Crystals, Molar Weight 334.12, mp 150-155°C, IR (KBr) 3400, 1650, 1500, 1200, 1050 cm ⁻¹ .
3	Loss on Drying	Between 0.1 - 0.5 %	0.1 - 0.5 %
4	Water of hydration	The presence of water of hydration is determined by the difference in weight before and after heating to 105°C.	0.1 - 0.5 %
5	pH	It should be adjusted with 0.1N sodium hydroxide solution to give a pH of 7.0 to 8.0 in 0.1% solution.	7.0 - 8.0
6	Acidimetric assay	Multiple end point titration.	99.9 - 100.1 %
7	Appearance of solution	Clear & colorless solution.	Clear & colorless solution.
8	Appearance of solution	Clear & colorless solution.	Clear & colorless solution.
9	Microbiological examination	Absence of bacteria, Fungi & Yeast.	0.001 %
10	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
11	Loss on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
12	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
13	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
14	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
15	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
16	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
17	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
18	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
19	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
20	Residue on ignition	Maximum 0.1 %	0.05 %
<p>Signature: _____ Checked by: _____ Date: 14/07/2016</p> <p>Name: DR. RAJESH K. S. Date: 14/07/2016</p>			

Aarti Drugs Limited, Haveli, Tatyasaheb Chavan Road, Mumbai - 400 001, India
Tel: 91 22 2607 2222 - Fax: 91 22 2607 2100 - Email: aarti@arti.com

Lampiran 5. Foto tanaman bunga pukul empat dan akar bunga pukul empat

A. Foto tanaman akar bunga pukul empat



B. Foto akar bunga pukul empat



Lampiran 6. Foto serbuk akar bunga pukul empat dan metformin

A. Foto serbuk akar bunga pukul empat



B. Foto serbuk metformin

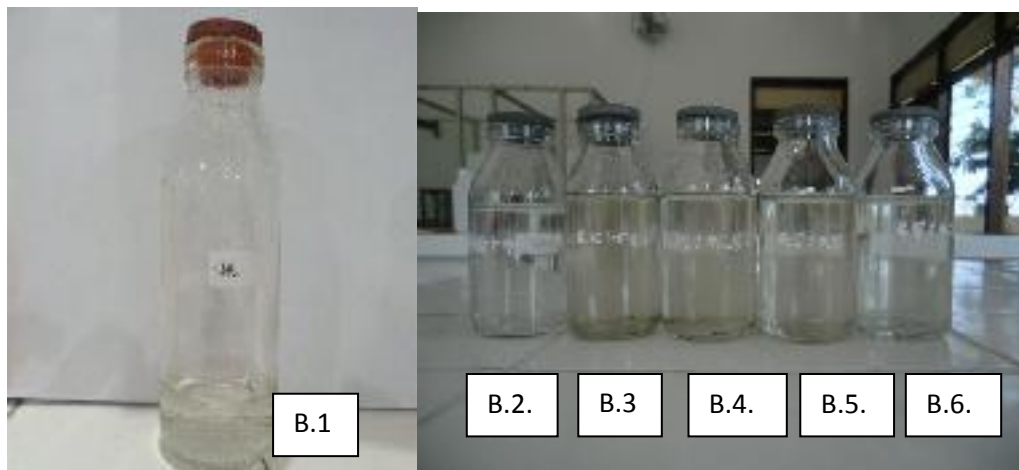


Lampiran 7. Foto ekstrak kental akar bunga pukul empat, larutan stok

A. Foto ekstrak kental akar bunga pukul empat



B. Foto Larutan stok



B.1. CMC Na 0,5%

B.2. Metformin

B.3. Ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat

B.4. Ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat-metformin 1 : 3

B.5. Ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat-metformin 2 : 2

B.6. Ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat-metformin 3 : 1

Lampiran 8. Foto hewan percobaan dan pengambilan darah

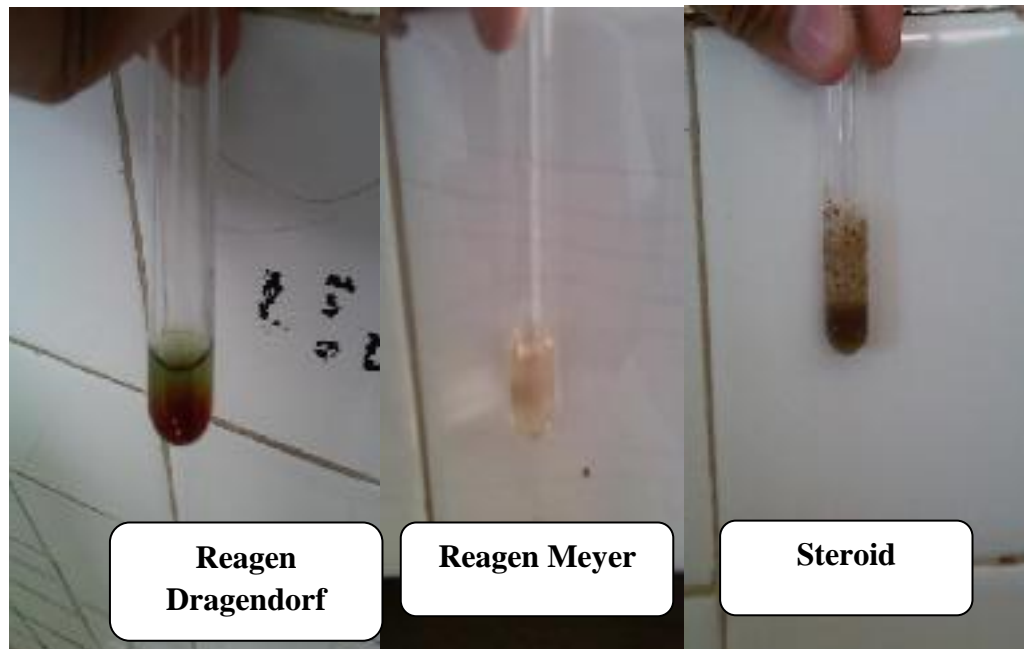


A. Foto hewan percobaan



Lampiran 9. Foto alat glucometer

Lampiran 11. Foto hasil identifikasi kimia ekstrak etanol akar bunga pukul empat



Lampiran 12. Kalibrasi alat glukometer

Kalibrasi alat glukometer dapat dilakukan dengan cara membandingkan konsentrasi kadar larutan gula yang telah diketahui kadarnya (standar baku) dengan kadar gula yang tertera pada glukometer. Berikut merupakan tabel kadar larutan gula berbagai konsententrasi yang diukur dengan menggunakan Glukometer (*GlucoDr BioSensor AGM-2100*).

Hasil rata-rata kalibrasi glukometer dengan beberapa konsentrasi kadar larutan gula

Konsententrasi larutan gula	Kadar gula yang terbaca pada glukometer	Keterangan
Larutan gula 0,75%	X1	Lebih dari 600 mg/dl
Larutan gula 0,5%	507	
Larutan gula 0,25%	254	
Larutan gula 0,1%	103	
Larutan gula 0,075%	71	
Larutan gula 0,05%	55	
Larutan gula 0,025%	27	
Larutan gula 0,01%	Lo	kurang dari 20 mg/dl

Glukometer (*GlucoDr BioSensor AGM-2100*) dapat membaca kadar gula antara 20-600 mg/dl, sehingga jika kadar gula sampel yang diukur lebih dari 600 mg/dl maka pada layar akan muncul kode "X1" yang berarti kadar gula terlalu tinggi dan akan muncul "Lo" jika kadar gula yang diukur terlalu rendah yaitu kurang dari 20 mg/dl sehingga tidak terbaca oleh alat.

Lampiran 13. Hasil pengeringan serbuk akar bunga pukul empat

Hasil pengeringan serbuk akar bunga pukul empat		
Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen % (b/b)
5600	450	8,063

Perhitungan presentase rendemen adalah

$$\text{Presentase rendemen} = \frac{\text{Bobot kering (g)}}{\text{Bobot basah (g)}} \times 100 \%$$

$$= \frac{450}{5600} \times 100 \%$$

$$= 8,063 \%$$

Lampiran 14. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat**Hasil rendemen ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat**

No	Berat serbuk (g)	Berat wadah kosong (g)	Berat + wadah ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	% rendemen (b/b)
1	150	148,73	180,79	32,06	21,37

Perhitungan presentase rendemen adalah

$$\text{Persentase rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (g)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100 \%$$

$$= \frac{32,06}{150} \times 100 \%$$

$$= 21,37 \%$$

Lampiran 15. Hasil kadar kelembaban serbuk akar bunga pukul empat

Hasil kadar kelembaban serbuk akar bunga pukul empat

No	Penimbangan (g)	kadar (%)
1	2002	92,1
2	2000	93
3	2000	93
	Rata-rata	92,7

Kesimpulan : presentase rata-rata kadar kelembapan serbuk akar bunga pukul empat yang didapat adalah 92,7 %

Lampiran 16. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stok untuk ekstrak etanol akar bunga pukul empat

a. Perhitungan dosis ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat

Dosis ekstrak akar bunga pukul empat berdasarkan penelitian terdahulu (Sarkar *et al.* 2011). adalah dosis 20 mg/kg BB tikus paling efektif menurunkan glukosa darah. Konversi tikus ke mencit yaitu 0,14. Dalam penelitian ini dosis yang digunakan pada mencit.

$$20 \text{ mg}/1000 \text{ mg} \times 200 \text{ mg}/\text{BB tikus} = 4 \text{ mg}/200 \text{ mg}/\text{BB tikus}$$

$$4 \text{ mg}/200 \text{ mg}/\text{BB tikus} \times 0,14 = 0,56 \text{ mg}/20 \text{ g mencit.}$$

Larutan stok dibuat 0,1% dari ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat

$$= 0,1 \text{ g}/100 \text{ ml}$$

$$= 100 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 1 \text{ mg}/\text{ml}$$

Volume pemberian

$$\frac{0,56 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

b. Perhitungan dosis metformin

Dosis metformin dihitung dari dosis lazim yang kemudian dikonversikan ke dalam dosis eksternal. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 gram adalah 0,0026. Dosis terapi metformin untuk manusia 70 kg adalah 500 mg. Sehingga didapat dosis metformin untuk mencit rata-rata 20 gram = $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$.

Larutan stok metformin dibuat 0,25%

$$= 0,25 \text{ g}/100 \text{ ml}$$

$$= 250 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 2,5 \text{ mg/ml}$$

Volume pemberian

$$= \frac{1,3}{2,5} \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

c. Dosis kombinasi

Dalam penelitian ini digunakan untuk kombinasi ekstrak etanol 70 % akar bunga pukul empat : metformin masing-masing diberikan dengan perbandingan yaitu (1 : 3) dosis = 0,14 mg/20 g BB mencit : 0,975 mg/20 g BB mencit. (2 : 2) dosis = 0,28 mg/20 g BB mencit : 0,65 mg/20g BB mencit. (3 : 1) dosis = 0,42 mg/20 g BB mencit : 0,325 mg/20 g BB mencit.

d. Dosis aloksan

Menurut Yanarday dan Colak (1998) dosis aloksan yang digunakan untuk membuat diabetes pada tikus sebesar 150 mg/ Kg BB. Jadi Untuk setiap ekor tikus dengan berat \pm 200 gram diberi larutan aloksan monohidrat sebesar 30 mg/200 g BB tikus. Dosis aloksan untuk mencit dengan konversi dosis tikus ke mencit sebesar 0,14 adalah $30 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \times 0,14 = 4,2 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$ mencit.

Larutan stok 1% = 1000 g/100ml

$$= 10 \text{ mg/ ml}$$

Volume pemberian

$$\frac{4,2}{10} \times 1 \text{ ml} = 0,42 \text{ ml}$$

Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar gula darah

kelompok	kadar glukosa darah awal (mg/dl)	kadar glukosa setelah di induksi aloksan	kadar glukosa setelah treatment 3 hari (mg/dl)	kadar glukosa setelah treatment 6 hari (mg/dl)	kadar glukosa setelah treatment 9 hari (mg/dl)
	T0	T1	T2	T3	T4
I (CMC Na 0,5%)	71	159	163	172	185
	75	171	182	190	202
	93	200	176	185	197
	80	144	170	174	186
	67	137	162	175	184
\bar{x}	77,2	162,2	170,6	179,2	190,8
II metformin	88	173	110	90	86
	74	160	124	102	100
	82	166	92	84	79
	86	169	130	110	95
	69	176	136	93	82
\bar{x}	79,8	168,8	118,4	95,8	88,4
III ekstrak akar bunga pukul empat	85	190	157	142	110
	76	135	83	77	75
	83	181	127	97	82
	78	140	115	90	83
	83	147	86	82	82
\bar{x}	81	158,6	113,6	97,6	86,4
IV (ekstrak:metformin) (1 : 3)	91	206	132	120	115
	99	193	122	94	88
	87	174	102	83	87
	67	99	73	65	68
	80	147	97	76	67
\bar{x}	84,8	163,8	105,2	87,6	85
V (ekstrak:metformin) (2 : 2)	63	103	85	84	72
	82	152	92	74	69
	74	169	120	106	100
	72	154	115	97	82
	83	137	128	120	110
\bar{x}	74,8	143	108	96,2	86,6
VI	74	146	98	84	74

(ekstrak:metformin)	93	197	126	124	114
(3 : 1)	71	131	112	110	89
	66	126	96	94	82
	62	107	82	83	70
\bar{x}	73,2	141,4	102,8	99	85,8

Lampiran 18. Hasil Rata-rata kadar glukosa darah

Kelompok	Rata-rata kadar glukosa awal (mg/dl)	Rata-rata kadar glukosa setelah di induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata glukosa (mg/dl) setelah treatment pada hari ke		
			3	6	9
	T0	T1	T2	T3	T4
I (CMC Na 0,5 %)	77,2	162,6	170,6	179,2	190,8
II (metformin)	79,8	168,8	118,4	95,8	88,4
III (Ekstrak akar bunga Pukul empat)	81	158,6	113,6	97,6	86,4
IV (ekstrak :metformin) (1 : 3)	84,8	163,8	105,2	87,6	85
V (Ekstrak :metfomin) (2 : 2)	74,8	143	108	96,2	86,6
VI (Ekstrak :metformin) (3 : 1)	73,2	141,4	102,8	99	85,8

Lampiran 19. Hasil pengukuran selisih kadar glukosa darah

kelompok	$\Delta T1 = T1 - T2$	$\Delta T2 = T1 - T3$	$\Delta T3 = T1 - T4$
I	-4	-13	-26
(CMC Na 0,5%)	-11	-19	-31
	24	15	3
	-26	-30	-42
	-25	-38	-47
\bar{x}	-8,4	-17	-28,6
II	63	83	87
metformin	36	58	60
	74	82	87
	39	59	74
	40	83	94
\bar{x}	50,4	73	80,4
III	33	48	80
ekstrak	52	58	60
akar bunga pukul	54	84	99
empat	25	50	57
	61	65	65
\bar{x}	45	61	72,2
IV	74	86	91
(ekstrak : metformin)	71	99	105
(1 : 3)	72	91	87
	26	34	31
	50	71	80
\bar{x}	58,6	76,2	78,8
V	18	19	31
(Ekstrak : metfomin)	60	78	83
(2 : 2)	49	63	69
	39	57	72
	9	17	27
\bar{x}	35	46,8	56,4
VI	48	62	72
(Ekstrak : metformin)	71	73	83
(3 : 1)	19	21	42
	30	32	44
	25	24	37
\bar{x}	38,6	42,4	55,6

Lampiran 20. Hasil persen (%) penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	T1	T2	% Penurunan (T1-T2)	T3	% Penurunan (T1-T3)	T4	% Penurunan (T1-T4)
I (metformin)	168,8	118,4	29,85	95,8	43,24	88,4	47,63
II (ekstrak akar)	158,6	113,6	28,37	97,6	37,83	86,4	45,53
III (ekstrak:metformin) (1 : 3)	163,8	105,2	35,77	87,6	46,52	85	48,11
IV (ekstrak:metformin) (2 : 2)	143	108	24,47	96,2	32,73	86,6	39,44
V (ekstrak:metformin) (3:1)	141,4	102,8	27,29	99	29,98	85,8	39,32

**Lampiran 21. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN untuk ΔT_1
(treatment 3 hari)**

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kdrglksadrh
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	36.53
	Std. Deviation	28.116
Most Extreme Differences	Absolute	.095
	Positive	.091
	Negative	-.095
Kolmogorov-Smirnov Z		.518
Asymp. Sig. (2-tailed)		.951

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Kdrglksadrh
Selisih kadar gula darah T_1 - T_2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.184	5	24	.966

ANOVA

Kdrglksadrh
Selisih kadar gula darah T_1 - T_2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13882.667	5	2776.533	7.369	.000
Within Groups	9042.800	24	376.783		
Total	22925.467	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Kdrglksadrh
Selisih kadar gula darah T₁-T₂
Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
cmc	metformin	-58.800 [*]	12.277	.001	-96.76	-20.84
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-53.400 [*]	12.277	.003	-91.36	-15.44
	ekstrak 1 : metformin 3	-67.000 [*]	12.277	.000	-104.96	-29.04
	ekstrak 2 : metformin 2	-43.400 [*]	12.277	.019	-81.36	-5.44
	ekstrak 3 : metformin 1	-47.000 [*]	12.277	.009	-84.96	-9.04
metformin	cmc	58.800 [*]	12.277	.001	20.84	96.76
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	5.400	12.277	.998	-32.56	43.36
	ekstrak 1 : metformin 3	-8.200	12.277	.984	-46.16	29.76
	ekstrak 2 : metformin 2	15.400	12.277	.806	-22.56	53.36
	ekstrak 3 : metformin 1	11.800	12.277	.926	-26.16	49.76
ekstrak etanol akar bunga pukul empat	cmc	53.400 [*]	12.277	.003	15.44	91.36
	metformin	-5.400	12.277	.998	-43.36	32.56
	ekstrak 1 : metformin 3	-13.600	12.277	.873	-51.56	24.36
	ekstrak 2 : metformin 2	10.000	12.277	.962	-27.96	47.96
	ekstrak 3 : metformin 1	6.400	12.277	.995	-31.56	44.36
ekstrak 1 : metformin 3	cmc	67.000 [*]	12.277	.000	29.04	104.96
	metformin	8.200	12.277	.984	-29.76	46.16
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	13.600	12.277	.873	-24.36	51.56

	ekstrak 2 : metformin 2	23.600	12.277	.414	-14.36	61.56
	ekstrak 3 : metformin 1	20.000	12.277	.588	-17.96	57.96
ekstrak 2 : metformin 2	cmc	43.400*	12.277	.019	5.44	81.36
	metformin	-15.400	12.277	.806	-53.36	22.56
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-10.000	12.277	.962	-47.96	27.96
	ekstrak 1 : metformin 3	-23.600	12.277	.414	-61.56	14.36
	ekstrak 3 : metformin 1	-3.600	12.277	1.000	-41.56	34.36
ekstrak 3 : metformin 1	cmc	47.000*	12.277	.009	9.04	84.96
	metformin	-11.800	12.277	.926	-49.76	26.16
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-6.400	12.277	.995	-44.36	31.56
	ekstrak 1 : metformin 3	-20.000	12.277	.588	-57.96	17.96
	ekstrak 2 : metformin 2	3.600	12.277	1.000	-34.36	41.56

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

**Lampiran 22. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN untuk ΔT_2
(treatment 6 hari)**

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kdrglksadhr
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	47.07
	Std. Deviation	37.268
Most Extreme Differences	Absolute	.172
	Positive	.086
	Negative	-.172
Kolmogorov-Smirnov Z		.941
Asymp. Sig. (2-tailed)		.339

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Selisih kadar gula darah T_1 - T_3

kdrglksadhr

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.274	5	24	.307

ANOVA

Selisih kadar gula darah T_1 - T_3

kdrglksadhr

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	29209.067	5	5841.813	12.667	.000
Within Groups	11068.800	24	461.200		
Total	40277.867	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Kdrglksadrh
Selisih kadar gula darah T₁-T₃

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
cmc	metformin	-90.000 [*]	13.582	.000	-132.00	-48.00
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-78.000 [*]	13.582	.000	-120.00	-36.00
	ekstrak 1 : metformin 3	-93.200 [*]	13.582	.000	-135.20	-51.20
	ekstrak 2 : metformin 2	-63.800 [*]	13.582	.001	-105.80	-21.80
	ekstrak 3 : metformin 1	-59.400 [*]	13.582	.003	-101.40	-17.40
metformin	cmc	90.000 [*]	13.582	.000	48.00	132.00
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	12.000	13.582	.947	-30.00	54.00
	ekstrak 1 : metformin 3	-3.200	13.582	1.000	-45.20	38.80
	ekstrak 2 : metformin 2	26.200	13.582	.410	-15.80	68.20
	ekstrak 3 : metformin 1	30.600	13.582	.252	-11.40	72.60
ekstrak etanol akar bunga pukul empat	cmc	78.000 [*]	13.582	.000	36.00	120.00
	metformin	-12.000	13.582	.947	-54.00	30.00
	ekstrak 1 : metformin 3	-15.200	13.582	.869	-57.20	26.80
	ekstrak 2 : metformin 2	14.200	13.582	.898	-27.80	56.20

	ekstrak 3 : metformin 1	18.600	13.582	.744	-23.40	60.60
ekstrak 1 : metformin 3	cmc	93.200*	13.582	.000	51.20	135.20
	metformin	3.200	13.582	1.000	-38.80	45.20
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	15.200	13.582	.869	-26.80	57.20
	ekstrak 2 : metformin 2	29.400	13.582	.290	-12.60	71.40
	ekstrak 3 : metformin 1	33.800	13.582	.167	-8.20	75.80
ekstrak 2 : metformin 2	cmc	63.800*	13.582	.001	21.80	105.80
	metformin	-26.200	13.582	.410	-68.20	15.80
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-14.200	13.582	.898	-56.20	27.80
	ekstrak 1 : metformin 3	-29.400	13.582	.290	-71.40	12.60
	ekstrak 3 : metformin 1	4.400	13.582	.999	-37.60	46.40
ekstrak 3 : metformin 1	cmc	59.400*	13.582	.003	17.40	101.40
	metformin	-30.600	13.582	.252	-72.60	11.40
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-18.600	13.582	.744	-60.60	23.40
	ekstrak 1 : metformin 3	-33.800	13.582	.167	-75.80	8.20
	ekstrak 2 : metformin 2	-4.400	13.582	.999	-46.40	37.60

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

**Lampiran 23. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN untuk ΔT_3
(treatment 9 hari)**

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar glukosa darah
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	52.47
	Std. Deviation	42.856
Most Extreme Differences	Absolute	.175
	Positive	.110
	Negative	-.175
Kolmogorov-Smirnov Z		.961
Asymp. Sig. (2-tailed)		.314

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Selisih kadar gula darah T_1 - T_4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.747	5	24	.596

ANOVA

kadar glukosa darah

Selisih kadar gula darah T_1 - T_4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	42301.067	5	8460.213	18.522	.000
Within Groups	10962.400	24	456.767		
Total	53263.467	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadar glukosa darah

Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
cmc	metformin	-109.000*	13.517	.000	-150.79	-67.21
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-100.800*	13.517	.000	-142.59	-59.01
	ekstrak 1 : metformin 3	-107.400*	13.517	.000	-149.19	-65.61
	ekstrak 2 : metformin 2	-85.000*	13.517	.000	-126.79	-43.21
	ekstrak 3 : metformin 1	-84.200*	13.517	.000	-125.99	-42.41
metformin	cmc	109.000*	13.517	.000	67.21	150.79
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	8.200	13.517	.990	-33.59	49.99
	ekstrak 1 : metformin 3	1.600	13.517	1.000	-40.19	43.39
	ekstrak 2 : metformin 2	24.000	13.517	.499	-17.79	65.79
	ekstrak 3 : metformin 1	24.800	13.517	.464	-16.99	66.59
ekstrak etanol akar bunga pukul empat	cmc	100.800*	13.517	.000	59.01	142.59
	metformin	-8.200	13.517	.990	-49.99	33.59
	ekstrak 1 : metformin 3	-6.600	13.517	.996	-48.39	35.19
	ekstrak 2 : metformin 2	15.800	13.517	.847	-25.99	57.59

	ekstrak 3 : metformin 1	16.600 [*]	13.517	.819	-25.19	58.39
ekstrak 1 : metformin 3	cmc	107.400 [*]	13.517	.000	65.61	149.19
	metformin	-1.600	13.517	1.000	-43.39	40.19
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	6.600	13.517	.996	-35.19	48.39
	ekstrak 2 : metformin 2	22.400	13.517	.571	-19.39	64.19
	ekstrak 3 : metformin 1	23.200	13.517	.535	-18.59	64.99
ekstrak 2 : metformin 2	cmc	85.000 [*]	13.517	.000	43.21	126.79
	metformin	-24.000	13.517	.499	-65.79	17.79
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-15.800	13.517	.847	-57.59	25.99
	ekstrak 1 : metformin 3	-22.400	13.517	.571	-64.19	19.39
	ekstrak 3 : metformin 1	.800	13.517	1.000	-40.99	42.59
ekstrak 3 : metformin 1	cmc	84.200 [*]	13.517	.000	42.41	125.99
	metformin	-24.800	13.517	.464	-66.59	16.99
	ekstrak etanol akar bunga pukul empat	-16.600	13.517	.819	-58.39	25.19
	ekstrak 1 : metformin 3	-23.200	13.517	.535	-64.99	18.59
	ekstrak 2 : metformin 2	-.800	13.517	1.000	-42.59	40.99

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

Lampiran 24. Hasil analisis Paired Sampel T-Test untuk data T1:T2

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		t1	t2
N		30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	156.30	119.77
	Std. Deviation	28.036	30.073
Most Extreme Differences	Absolute	.075	.109
	Positive	.063	.109
	Negative	-.075	-.092
Kolmogorov-Smirnov Z		.409	.596
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996	.870

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 t1 - t2	36.533	28.116	5.133	26.034	47.032	7.117	29	.000

Lampiran 25. Hasil analisis Paired Sampel T-Test untuk data T1:T3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		t1	t3
N		30	30
Normal Parameters ^{a..b}	Mean	156.30	109.23
	Std. Deviation	28.036	35.935
Most Extreme Differences	Absolute	.075	.200
	Positive	.063	.200
	Negative	-.075	-.130
Kolmogorov-Smirnov Z		.409	1.095
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996	.182

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 t1 - t3	47.067	37.268	6.804	33.151	60.983	6.917	29	.000

Lampiran 26. Hasil analisis Paired Sampel T-Test untuk data T1:T4

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T1	T4
N		30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	156.30	103.83
	Std. Deviation	28.036	41.826
Most Extreme Differences	Absolute	.075	.239
	Positive	.063	.239
	Negative	-.075	-.189
Kolmogorov-Smirnov Z		.409	1.307
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996	.066

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	T1 - T4	52.467	42.856	7.824	36.464	68.470	6.705	29	.000