

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L.)
TERHADAP AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL
PANKREAS PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Clara Anastasya Mallesy
21154616A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERISTAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L.)
TERHADAP AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL
PANKREAS PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Clara Anastasya Mallessy
21154616A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERISTAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L.)
TERHADAP AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL
PANKREAS PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Clara Anastasya Mallesy
21154616A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 Februari 2019

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



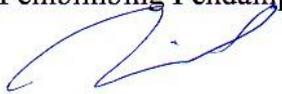
Dekan,

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

Pembimbing


Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping


Ismi Puspitasari, M.Farm., Apt.

Penguji :

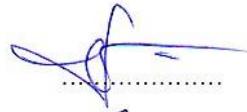
1. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

2. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt.

3. Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt.

4. Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt.


.....

.....

.....

.....

PERSEMBAHAN

**Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia
yang memberi kekuatan kepadaku.**

Filipi 4:13

**Ketika itu aku berkata kepadamu : Janganlah
gemetar, janganlah takut kepada mereka, Tuhan,
Allahmu, yang berjalan di depanmu, Dialah yang
akan berperang untukmu sama seperti yang
dilakukan-Nya bagimu di Mesir, di depan matamu,..**

Ulangan 1:29-30

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus
2. Papa dan Mama
3. Almamater ku USB tercinta
4. Semua saudara dan teman-teman yang mendukungku

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/tesis/disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Februari 2019



Clara A Mallesy

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke Hadirat Allah Bapa di Sorga, karena atas kasih karunia dan anugrah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusun skripsi ini tidak dapat lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas kasih, penyertaan, dan pertolongan yang luar biasa dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dr. Gunawan Pamudji, M.Si., Apt., selaku Dosen pembimbing utama dan Ismi Puspitasari, M. Farm., Apt., selaku Dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, nasehat, ilmu, dan motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Karyawan, dan Staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu dalam kelancaran dan selesainya skripsi ini.
7. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
8. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjang dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.

9. Mama,papa dan keluarga besarku yang turut mendoakan dan memberikan motivasi
10. Keluarga besar PMK Katharos yang selalu mendukung dalam doa dan memberikan semangat. *Keep Spirit Of Excellent.*
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, Februari 2019

Clara A Mallessy

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PEDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Senggani	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Nama lain.....	5
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Kandungan kimia	6
5. Kegunaan tanaman	6
B. Tinjauan Fitokimia Tanaman.....	7
1. Definisi	7
2. Kandungan kimia	7
2.1 Flavonoid.....	7
2.2 Saponin.....	7
2.3 Steroid.....	7
2.4 Tanin.....	7
C. Simplisia	8

1. Pengertian	8
2. Pengeringan	8
D. Ekstraksi	9
1. Pengertian	9
2. Metode.....	9
2.1 Ekstraksi secara Maserasi.....	9
2.2 Ekstraksi secara Sokletasi.....	9
2.3 Ekstraksi secara Perkolasi.....	10
2.4 Infudasi.....	10
2.5 Refluks.....	10
3. Cairan Penyari.....	10
E. Diabetes Melitus	11
1. Definisi DM	11
2. Klasifikasi DM.....	11
2.1 DM tipe 1.....	11
2.2 DM tipe 2.....	11
2.3 DM gestasional.....	11
2.4 DM tipe lain.....	11
3. Patofisiologi DM.....	11
4. Komplikasi DM.....	12
F. Pengelolaan DM.....	13
1. Terapi Farmakologi	13
1.1 Olahraga.....	13
1.2 Diet.....	14
2. Terapi Farmakologi	14
2.1 Insulin.....	14
2.2 Obat hiperglikemi oral.....	14
G. Glibenklamid	Error! Bookmark not defined.
H. Metode Uji Antidiabetes.....	19
1. Uji antidiabetes	19
1.1 Induksi agen diabetogenik (Aloksan).....	19
1.2 Uji toleransi glukosa.....	20
2. Metode analisa kadar glukosa darah	21
2.1 Metode glukometer.....	21
2.2 Metode GOD-PAP.....	21
2.3 Metode O-toluidin.....	21
I. Hewan Uji.....	21
1. Sistematika hewan uji.....	21
2. Karakteristik tikus albino.....	21
J. Histopatologi Organ Pankreas	22
1. Pengertian histopatologi	22
2. Prosedur uji histopatologi.....	22
K. Landasan Teori.....	23
L. Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN	26

A.	Populasi dan Sampel	26
B.	Variabel Penelitian	26
1.	Variabel utama	26
2.	Jenis variabel.....	26
3.	Definisi operasional variabel utama	26
C.	Bahan, Alat, dan Hewan Uji	27
1.	Bahan.....	27
2.	Alat	27
3.	Hewan uji.....	28
D.	Alur Penelitian	28
1.	Pengambilan bahan	28
2.	Determinasi.....	28
3.	Pembuatan serbuk daun senggani	28
4.	Penetapan kadar air serbuk daun senggani	28
5.	Prosedur ekstraksi	28
6.	Penetapan kadar air ekstrak daun senggani	29
7.	Identifikasi kandungan senyawa	29
7.1	Identifikasi flavonoid dengan reaksi warna (Uji Wilstater).	29
7.2	Identifikasi saponin dengan reaksi hidrolisis.....	29
7.3	Identifikasi steroid dengan pereaksi <i>Liebermann- Burchard</i>	30
7.4	Identifikasi tanin dengan $FeCl_3$	30
7.5	Identifikasi alkaloid dengan pereaksi Mayer dan Dragendroff.....	30
8.	Penentuan dosis.....	30
8.1	Dosis Glibenklamid	30
8.2	Dosis aloksan.	30
8.3	Dosis ekstrak etanol daun senggani.	30
9.	Pembuatan sediaan uji	31
9.1	Glibenklamid 0,09 mg/mL.....	31
9.2	CMC Na 0,5%.....	31
9.3	Aloksan 10 mg/mL.....	31
10.	Perlakuan hewan uji	31
11.	Prosedur uji diabetes aloksan.....	32
12.	Pengukuran kadar gula darah.....	32
13.	Penyiapan preparat jaringan pankreas	33
14.	Pemotongan jaringan	33
15.	Tahap pewarnaan jaringan dengan HE.....	34
16.	Tahap pembacaan sampel	34
E.	Analisis Hasil.....	34
F.	Alur dan waktu penelitian	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		38
A.	Hasil Penelitian Tanaman	38
1.	Hasil identifikasi daun senggani	38

2.	Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk daun senggani	38
3.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun senggani	38
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun senggani	39
5.	Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun senggani	39
5.1.	Flavonoid.	39
5.2.	Saponin.	39
5.3.	Steroid.....	39
5.4.	Tanin.....	40
5.5.	Alkaloid.	40
B.	Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus	41
C.	Hasil Perhitungan Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus	45
D.	Hasil Pengamatan Organ Pankreas Tikus dengan Pewarnaan Hematoksilin-Eosin.....	51
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	57
A.	Kesimpulan.....	57
B.	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Gambar tanaman senggani (<i>Melasthoma malabathricum</i> L.)	5
Gambar 2. Struktur kimia Glibenklamid (Katzung <i>et al.</i> 2015).....	17
Gambar 3. Mekanisme Glibenklamid (Katzung <i>et al.</i> 2015).....	18
Gambar 4. Struktur kimia aloksan (Nugroho 2006).....	19
Gambar 5. Reaksi siklus redoks antara aloksan dan asam dialurik (Lenzen 2008).....	20
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak	35
Gambar 7. Skema prosedur uji aktivitas antihiperglikemi	36
Gambar 8. Skema prosedur uji histopatologi organ pankreas	37
Gambar 9. Grafik rata-rata BB tikus hari ke-0 sampai hari ke-19	42
Gambar 10. Grafik hubungan antara rata-rata kadar glukosa darah tikus dengan waktu perlakuan	46
Gambar 11. Mekanisme antioksidan senyawa flavonoid	50
Gambar 12. Mekanisme antioksidan senyawa saponin	50
Gambar 13. Profil hitopatologi sel pankreas perbesaran 1000x	51
Gambar 14. Profil histopatologi pankreas tikus	53
Gambar 15. Profil histopatologi pankreas tikus	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil penetapan kadar air serbuk daun senggani	38
Tabel 2. Hasil Identifikasi kandungan kimia daun senggani	41
Tabel 3. Rata-rata berat badan tikus	43
Tabel 4. Rata-rata kadar glukosa darah	45
Tabel 5. Perhitungan rata-rata dan total skor kerusakan histopatologi organ pankreas.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi tanaman	65
Lampiran 2. Surat <i>Ethical Clearance</i>	66
Lampiran 3. Foto pembuatan ekstrak daun senggani.....	67
Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun senggani	68
Lampiran 5. Perhitungan dosis	69
Lampiran 6. Perhitungan dosis dan volume pemberian aloksan pada tikus.....	71
Lampiran 7. Foto perlakuan pada tikus.....	73
Lampiran 8. Foto preparasi jaringan pankreas	74
Lampiran 9. Hasil penimbangan dan rata-rata penimbangan berat badan tikus	75
Lampiran 10. Perubahan rata-rata berat badan tikus (g) dari T ₀ -T ₃ dan persentase kenaikan rata-rata BB tikus.	76
Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar glukosa darah	77
Lampiran 12. Perhitungan rata-rata kadar glukosa darah	78
Lampiran 13. Hasil statistik kadar gula tikus pada T ₀	79
Lampiran 14. Hasil statistik kadar gula tikus pada T ₁	81
Lampiran 15. Hasil statistik kadar gula tikus pada T ₂	83
Lampiran 16. Hasil statistik kadar gula tikus pada T ₃	85
Lampiran 17. Hasil statistik berat badan T ₀	87
Lampiran 18. Hasil statistik berat badan T ₁	88
Lampiran 19. Hasil statistik berat badan T ₂	90
Lampiran 20. Hasil statistik berat badan T ₃	92
Lampiran 21. Hasil uji statistik kerusakan pada pankreas tikus.....	94
Lampiran 22. Data Jumlah kerusakan histopatologi organ pankreas	96

Lampiran 23. Hasil histopatologi pankreas tikus putih jantan perbesar 1000x.....	97
Lampiran 24. Hasil histopatologi pankreas tikus putih jantan perbesar 400x.....	100

INTISARI

MALLESSY, CA., 2019, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L.) TERHADAP AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI DAN REGENERASI SEL PANKREAS PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan keadaan hiperglikemi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemi, dosis efektif, dan regenerasi sel pankreas ekstrak etanol daun senggani.

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok tikus yaitu kelompok normal, kelompok diabetes (CMC-Na 0,5 %), kelompok positif (glibenklamid), ekstrak etanol daun senggani dosis 126 mg/KgBB, 252 mg/KgBB, dan 504 mg/KgBB tikus. Sediaan uji diberikan secara oral selama 14 hari. Parameter dalam penelitian ini adalah peningkatan berat badan tikus, penurunan kadar glukosa darah, dan perbaikan sel pankreas tikus dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun senggani memiliki kemampuan meningkatkan berat badan yang setara dengan kelompok positif (glibenklamid), untuk penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan histopatologi sel pankreas yang dilihat berdasarkan data skoring kerusakan dosis paling optimum adalah 252 mg/KgBB tikus.

Kata kunci : *Melastoma malabathricum* L, antihiperglikemi, aloksan, Glibenklamid

ABSTRACT

MALLESSY, CA., 2019, THE EFFECT OF SENGGANI LEAF EXTRACT (*Melastoma malabathricum* L.) ADMINISTRATION ON ANTIHIPERGLICEMIC ACTIVITIES AND PANCREAS CELL REGENERATION IN ALOKSAN-INDUCED DIABETIC RATS, SKRIPSI. PHARMACY FACULTY OF SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetes mellitus is a disease characterized by hyperglycemia. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity, effective dose, and regeneration of pancreatic cells ethanol extract of senggani leaves.

This study used six groups of rats normal control group, diabetes group (CMC-Na 0.5%), positive group (Glibenklamidclamide), ethanol extract of senggani leaf dose of 126 mg / KgBB, 252 mg / KgBB, and 504 mg / KgBB rat. Test material was administered orally for 14 days. Parameters in this study were increased rat body weight, decreased blood glucose levels, and repair of rat pancreatic cells with Hematoxylin-Eosin staining.

The results showed that senggani ethanol extract had the ability to increase body weight equivalent to a positive group (Glibenklamidclamide), to decrease blood glucose levels and repair pancreatic cell histopathology seen based on damage scoring the optimum dose was 252 mg / KgBB rat.

Key words: *Melastoma malabathricum* L, antihyperglycemic, alloxan, Glibenklamidclamide

BAB I

PEDAHULUAN

A. Latar Belakang

Belakangan ini masalah kesehatan telah bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif. Gaya hidup kurang aktivitas, pola makan seperti banyak mengkonsumsi makanan mengandung karbohidrat dan makanan berkadar lemak tinggi dapat memicu penyakit degeneratif seperti Diabetes Melitus (DM). Prevalensi secara global penderita DM menurut *Internasional of Diabetic Ferderation* (IDF 2017) berjumlah sekitar 425 juta orang dan akan terus meningkat menjadi 629 juta orang pada tahun 2045.

Prevalensi DM di Indonesia menurut hasil riset kesehatan dasar yang dilakukan terhadap penduduk yang di atas 15 tahun berjumlah 12.191.546 orang bagi yang terdagnosis 3.706.236 orang dan yang tidak terdiagnosis 8.485.329 orang. Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO) adanya peningkatan penyandang DM menjadi salah satu ancaman kesehatan global. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari tahun 2000 sampai tahun 2030 berkisar 12,9 juta orang. Proporsi DM yang meningkat ini berbanding lurus dengan peningkatan usia, selain itu juga dipengaruhi oleh jenis kelamin dimana perempuan cenderung lebih tinggi terkena DM (Kemenkes 2014).

Diabetes Melitus adalah salah satu penyakit yang berbahaya yang kerap disebut *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandanginya dan saat sudah diketahui sudah terjadi komplikasi. DM merupakan suatu penyakit kronis yang disebabkan oleh kerusakan atau gangguan sekresi hormon insulin. Penyakit ini ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah dimana kadar gula dua jam setelah makan melebihi 200 mg/dL dan kadar gula darah puasa (GDP) melebihi 126 mg/dL sebagai akibat adanya gangguan pada sistem metabolisme tubuh yaitu ketidakmampuan organ pankreas memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara optimal (Maliangkay *et al.* 2018).

Insulin adalah suatu hormon yang dihasilkan oleh sel-sel beta di pulau Langerhans di dalam pankreas yang berfungsi pada metabolisme glukosa dimana insulin akan memberi sinyal ke sel tubuh untuk menyerap glukosa (Nugroho *et al.* 2017). Insulin berperan mengubah glukosa menjadi glikogen di dalam sel-sel hati atau otot jika kadar glukosa dalam darah tinggi. Menurut Zubaidah (2015) penyakit DM sangat berhubungan dengan karakteristik dan perubahan secara progresif pada struktur dari sel-sel beta pankreas ditandai dengan adanya ruang-ruang yang kosong di dalam pulau Langerhans. Profil histopatologi sel islet pada pankreas tikus normal memiliki bentuk sel dan inti yang masih utuh sedangkan pada kondisi DM ditunjukkan dengan kerusakan seperti piknosis, karioreksis, dan kariolisis (Puspitasari 2016).

Meningkatnya biaya pengobatan dan pemeliharaan DM menjadi suatu pertimbangan serius bagi masyarakat. Selain itu permasalahan lain yang timbul adalah adanya efek samping dari penggunaan obat-obat antihiperqlikemik oral seperti golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid . Efek samping yang muncul pada penggunaan glibenklamid yaitu tremor, mual, dan pusing yang merupakan gejala awal timbulnya efek samping yang poten yaitu hipoglikemia, sehingga untuk meminimalkan terjadinya resiko efek samping maka diperlukan terapi alternatif seperti obat dari bahan alam karena diyakini obat dari bahan alam mempunyai efek samping yang kecil (Putra 2017; Rizky 2015; Puspitasari 2016; Depkes 2005).

Menurut Karmilah (2018) ekstrak dari daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) dosis 180 mg/Kg BB, 360 mg/Kg BB, dan 720 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi streptozotolin dengan dosis efektifnya adalah 360 mg/Kg BB mencit. Efek penurunan kadar glukosa darah tersebut disebabkan oleh adanya kandungan senyawa metabolit dalam ekstrak daun senggani yang berkhasiat, yaitu senyawa flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang berfungsi sebagai agen antioksidan dengan melindungi sel beta pankreas dari radikal bebas (Alnajar *et al.* 2012; Luliana 2016). Aktivitas antioksidan yang sangat aktif dari daun senggani dengan nilai IC_{50} kurang dari 50 ppm tergolong pada intensitas antioksidan yang sangat kuat berdasarkan

penelitian Desminingrum *et al.* (2004) menggunakan metode DPPH dan FTC (*Ferri Tiosianat-Linoleat*). Flavonoid dan tanin merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan karena kedua senyawa tersebut adalah senyawa fenol yaitu senyawa dengan gugus –OH yang terikat pada karbon cincin aromatik yang berfungsi sebagai antioksidan yang spesifik. Menurut Barky *et al.* (2017) senyawa saponin juga memiliki aktivitas antioksidan dengan mekanisme penghambatan stres oksidatif.

Hasil uji skrining fitokimia oleh Izzati *et al.* (2015) menunjukkan ekstrak etanol daun senggani juga mengandung senyawa saponin, steroid, dan tanin. Saponin berperan dalam menghambat absorpsi molekul dan menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa. Tanin bersifat astringent yang berfungsi dalam pembentukan lapisan dari protein selaput lendir yang melapisi usus sehingga menghambat penyerapan glukosa (Fiana & Oktaria 2016). Steroid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara mempengaruhi kerja hormon insulin pada tingkat selular, distal reseptor insulin, dan menurunkan produksi glukosa di hati (Anwar *et al.* 2016).

Dari berbagai penelitian praklinis yang telah dilakukan, penelitian mengenai aktivitas antihiperglikemi ekstrak etanol daun senggani masih sangat terbatas, di samping itu penelitian mengenai regenerasi pulau Langerhans pankreas dari ekstrak etanol daun senggani belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan regenerasi sel pankreas tikus yang diinduksi aloksan. Aktivitas antihiperglikemi ini dinyatakan sebagai penurunan kadar glukosa darah rata-rata, adanya peningkatan berat badan tikus dan perbaikan profil histopatologi pulau Langerhans organ pankreas pada tikus.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak daun senggani dapat memberikan aktivitas antihiperglikemi terhadap tikus yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak daun senggani dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan?

Ketiga, apakah ekstrak daun senggani dapat meningkatkan regenerasi sel pada pankreas tikus yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemi ekstrak daun senggani terhadap tikus yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun senggani dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

Ketiga, untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun senggani terhadap peningkatan regenerasi sel pada pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai manfaat ekstrak daun senggani dalam menurunkan kadar glukosa darah dan regenerasi sel pankreas serta dapat menunjang pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang obat tradisional. Dengan demikian aktivitas dari daun senggani tersebut dapat ditindak lanjuti untuk terapi diabetes yang lebih rasional sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya untuk meningkatkan kesehatan masyarakat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Senggani

1. Klasifikasi tanaman

Menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2017) mengklasifikasikan tanaman senggani sebagai berikut :

Superdivisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosanae
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Melastomataceae
Marga	: Melastoma L.
Jenis	: <i>Melastoma malabathricum</i> L.



Gambar 1. Gambar tanaman senggani (*Melastoma malabathricum* L.)

2. Nama lain

Senggani memiliki nama yang berbeda-beda di tiap negara seperti rhododendron (Singapura), malabar melastome (Australia), Indian rhododendron atau lutki (India) (Alnanjar *et al.* 2012). Tanaman senggani di Indonesia juga

mempunyai nama yang berbeda-beda yaitu harendong (Sunda), senggani atau kluruk (Jawa), dan Kendudu (Riau) (Joffry *et al.* 2011).

3. Morfologi tanaman.

Tanaman senggani merupakan tanaman semak yang dapat dijumpai di dataran rendah sampai daerah pegunungan dengan tinggi mencapai 0,50 sampai 4 meter (Gholib 2015). Tanaman senggani terdiri dari akar, batang, daun, biji, dan bunga. Daun senggani berbentuk telur dan ujung yang lancip, pangkal daun agak membundar, pada permukaan terdapat bulu halus yang jarang dan kaku. Daun berukuran 14-17 mm x 6 mm. Bunga senggani berwarna ungu kemerahan dengan dasar bunga bentuk lonceng, bersisik dengan panjang 1-5 mm sedangkan bijinya berwarna coklat (Sunarti 2000).

4. Kandungan kimia

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Luliana *et al.* (2015) ditemukan bahwa daun senggani mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Penelitian yang dilakukan oleh Sharma dan Kumar (2010) ditemukan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun senggani yang termasuk dalam golongan benzo- γ -piron yang berkhasiat hepatoprotektif, antitrombotik, anti inflamasi, dan antivirus yang terkait dengan antioksidan.

5. Kegunaan tanaman

Beberapa penelitian terkait aktivitas tanaman senggani telah dilakukan seperti penelitian yang dilakukan oleh Zakaria *et al.* (2011) menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari daun senggani memiliki aktivitas antioksidan dan ekstrak kloroformnya memiliki aktivitas antiproliferasi. Selain bagian daun yang dimanfaatkan sebagai pengobatan, ekstrak etanol bunga tanaman ini juga berpotensi sebagai antihiperlipidemia dengan menurunkan kolesterol total dan kadar trigliserida dengan dosis 0,1 mg/g BB tikus (Arief *et al.* 2012).

Berdasarkan studi empiris, daun tanaman senggani dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk penyembuhan luka dan sebagai agen anti inflamasi bagi masyarakat di daerah Sumatera Utara.

B. Tinjauan Fitokimia Tanaman

1. Definisi

Tinjauan fitokimia tanaman dilakukan dengan tujuan untuk menentukan ciri komponen bioaktif suatu ekstrak kasar yang mempunyai efek racun atau efek farmakologis yang bermanfaat jika diujikan dengan sistem biologi (Putranti 2013).

2. Kandungan kimia

2.1 Flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang strukturnya merupakan turunan dari anti aromatik flavan atau 2-fenilbenzopira. Golongan dari flavonoid yaitu flavonol, flavon, flavonon, isoflavon, katekin, antosianin, dan kalkon yang dapat digambarkan sebagai deretan senyawa $C_6.C_3.C_6$ yang mana memiliki aktivitas biokimiawi seperti antioksidan, antimutagenesis, aktivitas sitotoksik, serta mengubah ekspresi gen (Illing *et al.* 2017). Flavonoid dapat mengendalikan glukosa darah dengan menstimulasi pemanfaatan glukosa perifer dengan cara meningkatkan jalur glikolitik dan glikogenik sehingga menekan jalur glikogenolisis dan glukoneogenesis pada tikus yang diinduksi aloksan (Sasmita *et al.* 2017).

2.2 Saponin. Saponin termasuk golongan glikosida yang terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon membentuk kristal berwarna kuning pucat dan amorf (Prasetyo 2012). Menurut hasil penelitian Widyani *et al.* (2015) saponin berfungsi untuk mencegah penyerapan glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan dengan cara mencegah transport glukosa menuju usus halus yang mana usus halus merupakan tempat penyerapan glukosa.

2.3 Steroid. Steroid adalah senyawa turunan lipid yang tidak terhidrolis dimana kerangka strukturnya terdiri dari adrostan (siklopentano fenantren) yang memiliki 4 cincin rantai karbon (Illing *et al.* 2017). Steroid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara mempengaruhi kerja hormon insulin pada tingkat selular, distal reseptor insulin, dan menurunkan produksi glukosa di hati (Anwar *et al.* 2016).

2.4 Tanin. Tanin merupakan senyawa polifenol yang dapat larut dalam air, gliserol, metanol, propilen glikol, namun tidak dapat larut dalam benzena,

kloroform, dan eter. Klasifikasi tanin terdiri dari tanin terhidrolisis (*hydrolysable tannin*) dan tanin terkondensasi (*condensed tannin*) (Dewanti *et al.* 2011; Ismarani 2012). Keberadaan tanin sangat berfungsi dalam menghambat kehilangan transport glukosa untuk menghasilkan insulin, selain itu tanin dapat menginduksi fosforilasi dari reseptor insulin dengan membentuk transporter glukosa 4 (GLUT-4) (Anwar *et al.* 2016).

C. Simplisia

1. Pengertian

Menurut PKBPOM (2014) simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C. Menurut Materia Medika Indonesia (1995) berdasarkan sumbernya simplisia dapat dibedakan menjadi tiga yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral.

Simplisia nabati merupakan simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian dari hewan, atau eksudat tanaman (isi sel) dimana eksudat tersebut keluar secara spontan dari tanaman dengan cara tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan namun bukan berupa zat kimia murni. Simplisia mineral atau pelikan merupakan simplisia yang belum diolah dengan cara yang sederhana atau belum berupa zat kimia murni

2. Pengeringan

Pengeringan adalah suatu proses untuk mengurangi kadar air sehingga proses pembusukan pada tanaman dapat terhambat sehingga dapat dihasilkan simplisia yang tidak mudah rusak dan tahan jika disimpan dalam waktu yang lama. Pada proses pengeringan, kadar air dikurangi hingga 10% dengan tujuan untuk menghentikan reaksi enzimatik yang bisa menyebabkan penurunan mutu atau kerusakan pada daun (Prasetyo & Inorah 2013).

Proses pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti menggunakan sinar matahari ataupun dengan menggunakan alat khusus seperti oven. Pengeringan dengan matahari merupakan proses pengeringan yang paling

murah, namun dari segi kualitas kurang memuaskan jika dibandingkan dengan proses pengeringan menggunakan oven. Pengeringan menggunakan oven lebih menguntungkan karena dapat terjadi penurunan kadar air dalam jumlah besar dalam waktu yang singkat. Dalam proses pengeringan, kadar air dan reaksi-reaksi zat aktif pada bahan akan berkurang sehingga suhu dan waktu pengeringan harus diperhatikan (Winangsih *et al.* 2013).

D. Ekstraksi

1. Pengertian

Ekstraksi adalah proses pemisahan zat aktif yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut menggunakan jenis pelarut yang sesuai. Selain menggunakan jenis pelarut yang sesuai, konsentrasi pelarut, metode ekstraksi, dan suhu yang digunakan untuk ekstraksi sangat mempengaruhi kandungan senyawa hasil ekstraksi (Miryanti *et al.* 2014; Senja *et al.* 2014).

2. Metode

2.1 Ekstraksi secara Maserasi. Maserasi adalah metode paling sederhana yang paling umum dilakukan baik untuk skala kecil maupun skala besar. Metode maserasi dilakukan dengan cara memasukan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah yang tertutup rapat. Ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi dalam sel tanaman dan konsentrasi senyawa dalam pelarut maka proses ekstraksi bisa dihentikan. Keuntungan dari maserasi adalah lebih praktis dan tidak memerlukan pemanasan sehingga dapat terhindar dari kerusakan senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Adapun kerugiannya yaitu waktu yang dibutuhkan relatif lebih lama (Damanik *et al.* 2014; Mukhriani 2014).

2.2 Ekstraksi secara Sokletasi. Sokletasi adalah metode ekstraksi menggunakan alat soklet dengan menggunakan pelarut polar berdasarkan titik didihnya serta bersifat berkesinambungan yang dilakukan sekitar 10 jam sampai cairan tidak berwarna. Keuntungan dari metode ini adalah tidak memakan banyak waktu karena bersifat kontinu, namun karena metode sokletasi menggunakan

pemanasan maka senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mokoginta *et al.* 2013; Damanik *et al.* 2014; Mukhriani 2014).

2.3 Ekstraksi secara Perkolasi. Metode ini menggunakan alat yang disebut dengan perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pada metode ini akan dilakukan penambahan pelarut yang baru sampai penyarian sempurna pada suhu kamar yang dimana proses tersebut merupakan kelebihan dari metode ini. Kerugian dari metode ini adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, proses ini membutuhkan banyak pelarut dan waktunya relatif lama (Mukhriani 2014; Puspitasari 2016).

2.4 Infudasi. Infudasi adalah proses penyarian menggunakan pelarut air dan dilakukan pada suhu air mendidih (96-98°C) selama waktu 15-20 menit (Depkes 2000).

2.5 Refluks. Refluks adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlahnya terbatas. Pelarut yang digunakan umumnya konstan dengan adanya pendinginan balik. Kelemahan pada metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil mungkin akan mengalami degradasi (Depkes 2000).

3. Cairan Penyari

Pemilihan jenis pelarut merupakan salah satu faktor yang penting dalam proses ekstraksi dimana akan mempengaruhi jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak sesuai konsep *like dissolve like* yaitu senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar (Arifianti *et al.* 2014).

Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih efektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam konsentrasi 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik. Etanol juga dapat bercampur dengan air dengan segala perbandingan, energi panas juga yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Lemak, tanin, dan saponin juga dapat larut namun hanya sedikit. Dengan demikian zat pengganggu yang

larut hanya terbatas. Adapun kerugiannya yaitu harga etanol relatif mahal (Sa'adah & Nurhasnawati 2015).

E. Diabetes Melitus

1. Definisi DM

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah sehingga terjadinya peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah atau yang disebut dengan hiperglikemia (Infodatin 2014).

2. Klasifikasi DM

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

2.1 DM tipe 1. DM yang terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta di pankreas. Kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab kerusakan sel beta adalah autoimun dan idiopatik

2.2 DM tipe 2. DM tipe 2 terjadi karena resistensi insulin atau defisiensi insulin relatif bahkan keduanya. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan hiperglikemia. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin secara absolut.

2.3 DM gestasional. DM gestasional merupakan kategori DM yang terdiagnosa ketika hamil (sebelumnya tidak diketahui) yang terjadi pada usia kandungan 6 atau 9 bulan sehingga untuk pengujian kadar glukosa dilakukan pada minggu ke-24 dan ke-28 selama masa kehamilan (WHO 2013).

2.4 DM tipe lain. Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi seperti defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, kelainan imunologi, dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

3. Patofisiologi DM

Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia atau kelebihan kadar glukosa dalam darah karena adanya gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena rusaknya sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti virus atau zat kimia, penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas serta terjadinya kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah 2015).

Terjadinya peningkatan glukosa dalam darah merupakan sinyal stimulasi yang dominan sehingga menyebabkan insulin disekresikan dari sel-sel beta pulau Langerhans. Proses sintesis insulin untuk disekresikan keluar sel, pada keadaan tertentu dapat mengalami disfungsi dan mengakibatkan terjadinya penyakit. Masalah pada proses sintesis insulin yang terjadi dapat berupa ketidakmampuan pulau Langerhans untuk memproduksi insulin sehingga mengakibatkan insulin keluar dari sel beta dan beredar di dalam darah kurang atau bahkan tidak ada (Banjarnahor & Wangko 2012).

Selain terjadi masalah pada proses sintesis insulin, adapun masalah saat sekresi insulin seperti densitasi terhadap glukosa atau yang dikenal dengan resistensi insulin, kelelahan sel beta, dan *glucose toxicity*. Pada awalnya resistensi insulin belum menyebabkan diabetes klinis. Sel beta pankreas masih dapat melakukan kompensasi sehingga terjadi hipeinsulinemia. Namun, saat terjadi kelelahan sel beta maka akan terjadi diabetes melitus klinis yang ditandai dengan kadar glukosa dalam darah meningkat. Sehubungan dengan hal tersebut, pada kadar glukosa puasa yaitu 80-140mg% kadar insulin puasa akan meningkat tajam, tetapi jika kadar glukosa puasa melebihi 140mg% secara berkepanjangan maka kadar insulin tidak dapat meningkat lebih tinggi lagi (Banjarnahor & Wangko 2012).

4. Komplikasi DM

Diabetes melitus apabila tidak tertangani secara benar akan menimbulkan berbagai macam komplikasi. Ada dua komplikasi pada yaitu komplikasi akut dan kronik. Komplikasi kronik terdiri dari komplikasi makrovaskuler dan komplikasi mikrovaskuler. Contoh komplikasi makrovaskuler adalah penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer,

sedangkan komplikasi mikrovaskuler meliputi retinopati, nefropati, dan neuropati (Lathifah 2017).

Retinopati adalah gangguan pada retina mata sehingga terjadi kebutaan secara parsial maupun permanen, sehingga otak tidak dapat menganalisa sesuatu yang dilihat oleh mata. Keluhan retinopati dapat berupa penglihatan kabur, pada penglihatan mata terlihat jaring laba-laba, bayangan keabu-abuan, dan di tengah pandangan terdapat titik gelap atau kosong. Nefropati adalah gangguan pada ginjal yang ditandai dengan albuminuria (mikroalbumin atau makroalbumin) dimana adanya keluhan seperti pembengkakan pada kaki, sendi kaki dan tangan, sesak nafas, hipertensi, bingung atau sukar berkonsentrasi, nafsu makan menurun, kulit menjadi kering dan gatal serta merasa capek. Neuropati adalah komplikasi yang terdapat pada saraf. Serat pada saraf hancur akibat kadar gula dalam darah yang meningkat sehingga sinyal yang terkirim ke otak dan dari otak tidak terkirim dengan baik, hal tersebut mengakibatkan hilangnya indra perasa dan meningkatnya rasa nyeri di bagian yang terganggu. Keluhan pada komplikasi neuropati yaitu kesemutan (Lathifah 2017).

F. Pengelolaan DM

Menurut Perkeni (2015) penatalaksanaan DM memiliki dua tujuan. Tujuan jangka pendek adalah untuk menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman, dan mencapai target pengendalian glukosa darah, sedangkan untuk tujuan jangka panjang adalah untuk mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati, dan neuropati. Dari dua tujuan tersebut maka diharapkan turunnya morbiditas dan mortalitas penyakit DM. Agar tujuan tercapai maka dilakukan terapi pengobatan DM baik secara farmakologi maupun secara non farmakologi.

1. Terapi Farmakologi

1.1 Olahraga. Olahraga yang baik akan bermanfaat dalam pengaturan kadar glukosa darah pada penderita DM yang akan mempengaruhi dalam pengendalian kadar gula darah. Seiring dengan kebiasaan olahraga yang dilakukan penderita DM maka akan terkontrolnya gula darah sehingga dapat mengurangi

terjadinya komplikasi penyakit DM. Olahraga adalah aktivitas terus menerus selama 20-30 menit yang dilakukan paling sedikit 3-4 kali seminggu namun yang harus diperhatikan adalah penderita DM harus minum banyak cairan sebelum, selama dan sesudah berolahraga. Kondisi lain yang harus diperhatikan adalah apabila kadar gula darah tidak terkontrol (> 250 mg/dl) atau terdapat *keton bodies* dalam urin (karena bahaya ketoasidosis) maka olahraga tidak boleh dilakukan (Wulandari & Martini 2013).

1.2 Diet. Menurut Zimmet & Cohen (1997), pola diet penderita diabetes dibagi menjadi 3 bagian piramida yaitu yang pertama *eat most* (sering dikonsumsi) meliputi roti dan sarapan sereal yang kaya gandum, buah segar terutama apel, pir dan pisang. Kedua adalah *eat moderately* (dikonsumsi secara cukup) seperti ikan, telur tahu dan keju, dan yang ketiga yaitu *eat least* (porsi sedikit) seperti coklat, es krim, alkohol, gula, dan madu.

Diet berfungsi untuk mempertahankan kadar gula darah untuk mendekati normal dengan menyeimbangkan asupan makanan, insulin, dengan obat penurunan glukosa oral. Diet juga dapat mempertahankan kadar lipid serum normal, memberi cukup energi untuk mempertahankan atau mencapai berat badan normal serta meningkatkan derajat kesehatan secara keseluruhan melalui gizi yang optimal (Susanti & Sulistarini 2013).

2. Terapi Farmakologi

2.1 Insulin. Insulin diklasifikasikan berdasarkan durasi kerja yang terdiri dari insulin kerja cepat, pendek, menengah, lama, serta campuran. Insulin kerja cepat digunakan bersamaan dengan makan. Insulin kerja pendek digunakan untuk mencukupi insulin setelah makan 30-60 menit. Insulin kerja menengah digunakan untuk mencukupi insulin selama setengah hari atau sepanjang malam. Insulin kerja lama digunakan untuk mencukupi insulin seharian sedangkan insulin campuran digunakan dua kali sehari sebelum makan (Rishmayanti 2010).

2.2 Obat hiperglikemi oral.

2.2.1 Sulfonilurea. Obat golongan sulfonilurea mempunyai efek utama yaitu meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Mekanisme tambahan yaitu mengurangi kadar serum glukagon dan menutup saluran kalium dalam

jaringan ekstrapankreatik (Katzung *et al.* 2015). Efek samping yang paling umum dari obat golongan ini adalah hipoglikemia, dimana beresiko tinggi untuk orang tua, penyakit ginjal, hati, serta mereka yang kurang berolahraga dan makan secara teratur (Dipiro *et al.* 2014).

2.2.2 Meglitinida. Golongan meglitinida memiliki cara kerja yang mirip dengan golongan sulfonilurea dimana bekerja meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas namun pelepasan insulin bergantung pada konsentrasi glukosa yang berkurang pada darah (Dipiro *et al.* 2014). Contoh obat golongan meglitinida adalah repaglinida yang disetujui sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan bigunida (Katzung *et al.* 2015).

2.2.3 Biguanida. Obat ini bekerja langsung pada hati (hepar) untuk menurunkan produksi glukosa hati melalui aktivitas enzim *AMP-activated protein kinase* (AMPK) (Katzung *et al.* 2015). Contoh dari golongan biguanida adalah metformin dengan mekanisme kerja yaitu meningkatkan sensitivitas insulin jaringan hati dan otot sehingga memungkinkan pengambilan glukosa. Metformin adalah pilihan terapi untuk pasien DM tipe 2 dengan kelebihan berat badan atau obesitas (jika ditoleransi dan tidak kontraindikasi) sehingga merupakan satu-satunya obat antihiperqlikemik oral yang digunakan untuk mengurangi risiko kematian total (Dipiro *et al.* 2014).

2.2.4 Tiazolidindion. Golongan TDZ berikatan dengan *Peroxisome Proliferator Actiated Receptor Gamma* (PPAR- γ) yang merupakan reseptor inti dari sel otot dan sel lemak yang memodulasi ekspresi gen dalam lipid dan metabolisme glukosa, transduser sinyal insulin, dan diferensiasi jaringan. Efek utama dari obat golongan ini adalah untuk menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer (Katzung *et al.* 2015; Konsensus 2011). Obat golongan ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin di otot, hati, dan jaringan lemak secara tidak langsung (Dipiro *et al.* 2014).

2.2.5 Penghambat α -Glukosidase (Akarbosa). Kerja obat ini adalah menghambat kerja enzim α -glikosida yang berfungsi memecah sukrosa dan

karbohidrat di usus kecil, memperpanjang penyerapan karbohidrat, dan mengurangi glukosa *post prandial* (Dipiro *et al.* 2014).

2.2.6 Penghambat DPP-IV. Obat ini secara parsial mengurangi glukagon *post prandial* yang meningkat secara tidak tepat dan merangsang sekresi insulin. Hipoglikemia dapat terjadi namun inhibitor DPP-IV tidak meningkatkan risiko hipoglikemia sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan obat yang memiliki insidensi rendah (Dipiro *et al.* 2014). Contoh dari obat golongan ini adalah sitagliptin, saxagliptin, dan linagliptin dengan mekanisme menurunkan hormon inkretin dengan meningkatkan sirkulasi GLP-1 dan *glukosa-dependent insulinoitropic polypeptide* (GIP) sehingga menurunkan glukosa posprandial (Katzung *et al.* 2015).

2.2.7 Peptida 1 mirip-glukagon (*Glucagon-like peptide-1* (GLP-1)). Contoh obat golongan ini adalah exenatide dan liraglutide yang mempunyai mekanisme kerja seperti potensiasi sekresi insulin yang diperkirakan sebagai peningkatan massa sel beta akibat penurunan apoptosis atau peningkatan pembentukan sel beta, supresi glukagon posprandial dengan tujuan memulihkan aktivitas GLP-1 karena pada kondisi DM tipe 2 terjadinya pelepasan polipeptida sehingga berkurangnya supresi glukagon dan pengeluaran glukosa hepatic yang berlebihan (Dipiro *et al.* 2014).

2.2.8 Amilin. Analog sintetik dari amilin adalah pramlintide sebagai agen antihiperqlikemik suntik yang memodulasi kadar glukosa *post prandial*. Pramlintide menekan pelepasan glukagon melalui mekanisme yang belum ditentukan, menunda pengosongan lambung, dan memiliki efek anorektik mediasi sistem saraf pusat (Katzung *et al.* 2015). Efek samping yang paling umum adalah mual, muntah, dan anoreksia namun tidak menyebabkan hipoglikemia ketika digunakan secara monoterapi tetapi diindikasikan hanya pada pasien yang menerima insulin, sehingga kemungkinan hipoglikemia dapat terjadi (Dipiro *et al.* 2014).

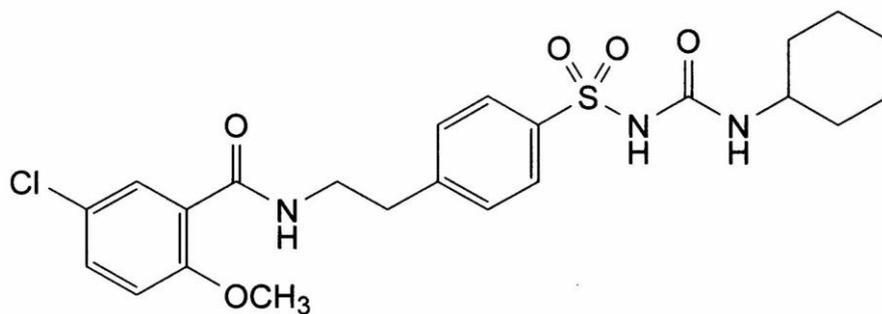
2.2.9 Asam Empedu Sekuestren. Obat ini awalnya dikembangkan sebagai asam empedu sekuestren dan penurun kolesterol namun sekarang disetujui sebagai terapi antihiperqlikemik untuk DM tipe 2 yang menggunakan

obat lain atau belum mencapai kontrol yang memadai dengan diet dan berolahraga. Mekanisme yang tepat tidak diketahui tetapi dapat mengganggu sirkulasi enterohepatik dan menurunkan aktivasi reseptor *X-Farnesoid* (FXR) yang merupakan reseptor nuklir pada kolesterol, glukosa, dan metabolisme asam empedu. Selain itu aksi obat ini dapat merusak penyerapan glukosa (Katzung *et al.* 2015). Contoh dari golongan ini adalah colesevelam (Dipiro *et al.* 2014).

2.2.10 Derivat D-Fenilalanin (*D-Phenylalanine Derivative*). Turunan D-fenilalanin adalah nateglinide Nateglinide menstimulasi pelepasan insulin yang sangat cepat dari sel beta dengan menutup saluran K^+ yang peka terhadap ATP. Obat ini dapat diberikan sendiri atau dikombinasi dengan metformin (Katzung *et al.* 2015).

G. Glibenklamid

Glibenklamid atau sering disebut dengan gliburid merupakan obat antidiabetik oral yang biasanya dibuat dalam bentuk sediaan tablet. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea. Fungsi dari glibenklamid sendiri yaitu bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengeluarkan insulin (Tresnawati *et al.* 2016).

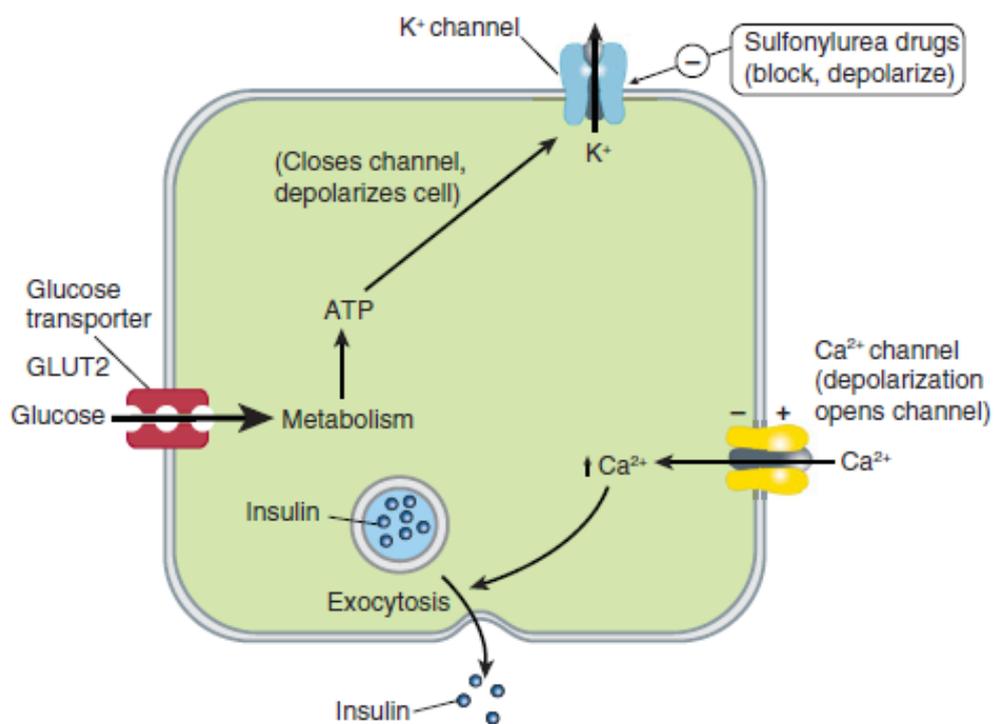


Gambar 2. Struktur kimia glibenklamid (Katzung *et al.* 2015).

Glibenklamid digunakan sebagai standar obat untuk hewan uji diabetes tipe 2. Mekanisme kerja dari glibenklamid yaitu merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel beta Langerhans pankreas dengan berinteraksi dengan

ATP-sensitive K channel pada membran sel-sel beta pankreas sehingga menimbulkan depolarisasi membran. Keadaan tersebut akan membuka kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel beta untuk merangsang granula yang berisi insulin dan kemudian terjadi sekresi insulin (Putra 2014).

Glibenklamid memiliki efek samping poten yaitu hipoglikemia dimana efek samping tersebut terjadi karena sesuai dengan mekanisme aksinya yaitu menstimulasi sel beta untuk menghasilkan insulin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Selain hipoglikemia, efek samping lain yang mungkin terjadi yaitu konstipasi dan tremor hal ini didasarkan pada penelitian dari Putra *et al.* (2017) dalam penelitiannya mengenai efek samping potensial terapi obat anti diabetes pasien DM berdasarkan algoritma Naranjo.



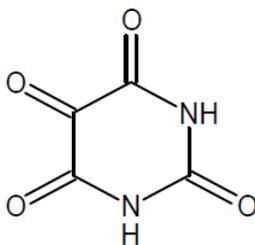
Gambar 3. Mekanisme glibenklamid (Katzung *et al.* 2015).

Untuk meminimalkan resiko efek samping dari glibenklamid maka pemberian glibenklamid harus sebelum makan (15-30 menit). Selain itu, frekuensi penggunaan glibenklamid adalah 1-2 kali sehari maksimal 10 mg per hari karena waktu paruhnya berkisar 3-5 jam namun efek hipoglikemiknya dapat berlangsung selama 12-24 jam (Wijaya *et al.* 2015).

H. Metode Uji Antidiabetes

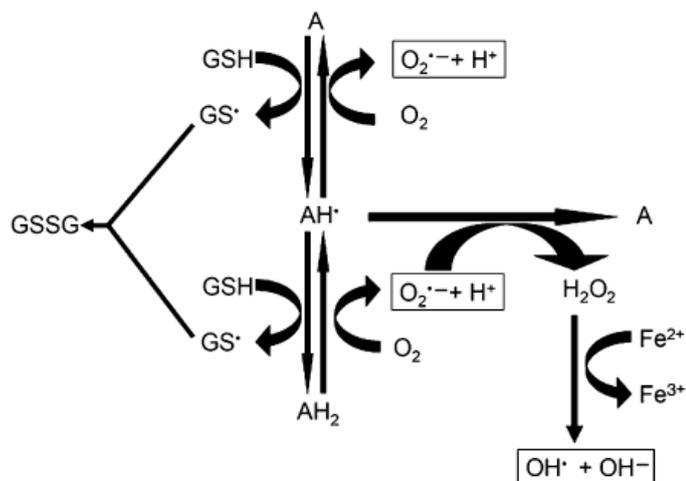
1. Uji antidiabetes

1.1 Induksi agen diabetogenik (Aloksan). Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil merupakan senyawa hidrofilik dan bersifat tidak stabil. Waktu paruh aloksan pada suhu 37°C dan pH netral yaitu 1,5 menit dan pada suhu yang rendah bisa lebih lama. Sebagai agen diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan (Koeswono 2015).



Gambar 4. Struktur kimia aloksan (Nugroho 2006).

Menurut Nugroho (2006), aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas diawali dengan pengambilan yang cepat oleh sel beta Langerhans. Faktor utama kerusakan sel tersebut adalah pembentukan oksigen reaktif dimana aloksan mengalami proses reduksi dalam sel beta Langerhans. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, glutathion tereduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya *SH-containing enzyme*). Hasil reduksi aloksan berupa asam dialurat yang kemudian mengalami proses reoksidasi menjadi aloksan. Reaksi antara aloksan dan asam dialurat diperantarai oleh radikal aloksan intermediet (HA) dan pembentukan *compound 305*. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferritin dan kemudian mereduksi menjadi ion ferro. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA pulau Langerhans dapat menstimulasi *poly ADP-ribosylation* yang merupakan proses dari *DNA repair*. Reaksi antara aloksan dan asam dialurat seperti pada Gambar 5.



Gambar 5. Reaksi siklus redoks antara aloksan dan asam dialurik (Lenzen 2008).

Selain pembentukan oksigen reaktif, aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik yang akan menyebabkan terjadinya influks kalsium dari cairan ekstraseluler sehingga terjadi depolarisasi sel beta pulau Langerhans dengan demikian konsentrasi insulin meningkat dengan cepat dan terjadi gangguan pada sensitivitas insulin perifer. Aloksan sering digunakan untuk menginduksi penyakit DM pada hewan uji. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kgBb sedangkan dosis intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski 2001). Menurut Fitrianita (2016) dosis efektif aloksan yaitu 150 mg/kgBB secara intraperitoneal dimana hewan uji mengalami hiperglikemia yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah puasa > 126 mg/dL tanpa menyebabkan kematian pada tikus.

1.2 Uji toleransi glukosa. Uji toleransi glukosa merupakan metode yang umum digunakan untuk menguji bahan uji obat diabetes pada tikus. Uji ini berguna untuk mengetahui kemampuan tubuh dalam menggunakan karbohidrat. Ketika glukosa diberikan secara peroral, kadar glukosa akan meningkat dan mencapai puncak dalam waktu $1/2$ -1 jam lalu akan menjadi normal kembali setelah 2-3 jam.

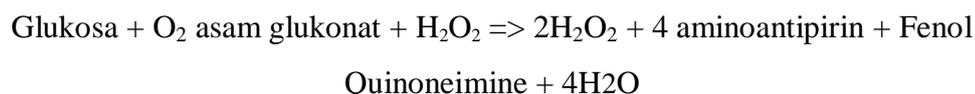
Prosedur yang dilakukan adalah hewan uji dipuasakan selama 24 jam lalu diukur kadar glukosa puasa (sebagai *baseline*) kemudian diberikan bahan uji obat dan glukosa secara peroral sebanyak 1-2,5 g/kgBB. Pengukuran kadar glukosa

darah diukur menggunakan glukometer pada interval waktu tertentu setelah diberikan glukosa (Durry 2016).

2. Metode analisa kadar glukosa darah

2.1 Metode glukometer. Alat glukometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar gula darah total berdasarkan deteksi elektrokimia dengan dilapisi enzim glukosa oksidasi pada strip membran (Menkes 2010).

2.2 Metode GOD-PAP. Dasar dari metode ini adalah glukosa dioksidasi oleh oksigen dengan katalis enzim glukosa oksidase (GOD) akan membentuk asam glukonik dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida kemudian bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan fenol dengan katalis peroksidase (POD) membentuk quinoneimine dan air. Quinoneimine adalah indikator yang menunjukkan adanya glukosa dalam darah. Persamaannya :



2.3 Metode O-toluidin. Prinsip metode ini adalah glukosa bereaksi dengan o-toluidin dalam asam asetat panas sehingga menghasilkan senyawa berwarna hijau yang dapat ditentukan secara fotometris (Firgiansyah 2016).

I. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Hewan uji yang digunakan menurut Akbar (2010) memiliki sistematika sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontoceti

Familia : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus novergicus*

2. Karakteristik tikus albino

Tikus albino (tikus putih) banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium karena memiliki kelebihan diantaranya dapat berkembangbiak secara cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dibanding mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Ciri dari tikus albino adalah memiliki kepala yang kecil, ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, temperamennya baik, memiliki kemampuan laktasi yang tinggi, dan bisa tahan terhadap arsenic tiroksid (Akbar 2010).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus albino jantan karena secara biologis lebih menguntungkan dibanding tikus betina dimana tikus jantan tidak terkait faktor hormonal sehingga tidak mengalami daur estrogen, periode kehamilan, dan menyusui yang dapat mengganggu aktivitas penelitian (Nisa & Rosita 2010).

J. Histopatologi Organ Pankreas

1. Pengertian histopatologi

Menurut Gurcan *et al.* (2009) histopatologi adalah ilmu yang mempelajari tentang tanda-tanda penyakit yang dilakukan secara makroskopis dari biopsi atau spesimen bedah yang dipasang pada *slide* kaca untuk memperlihatkan gambaran jaringan di bawah mikroskop menggunakan teknik pewarnaan. Teknik pewarnaan dilakukan dengan tujuan untuk mengungkapkan komponen-komponen sel dan memberikan warna yang kontras sehingga lebih mudah untuk diamati. Adapun Pewarnaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pewarnaan Hematoksilin-Eosin (H & E) dimana Hematoksilin akan memberikan warna biru pada nukleus dan Eosin akan memberikan warna merah muda pada sitoplasma dan jaringan ikat.

2. Prosedur uji histopatologi

Prosedur pengujian histopatologi terdiri dari pembuatan preparat histopatologi dimana dalam penelitian ini menggunakan organ pankreas kemudian difiksasi (pengawetan jaringan), dehidrasi (penarikan air), *clearing* (pembersihan jaringan), pembuatan blok paraffin, pengirisan jaringan, deparafinasi dan rehidrasi, *staining* (pewarnaan) dan pembacaan sampel (Khairani *et al.* 2018).

Pengamatan histopatologi dilakukan secara deskriptif pada satu potongan jaringan dari setiap pankreas tikus percobaan yang diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dan dicatat perubahan mikroskopik yang ditemukan. Gambaran profil histopatologi pankreas. Kondisi normal profil histopatologi pankreas memberikan gambaran bentuk sel islet yang bulat atau lonjong dan berisi macam-macam sel penyusun yang tidak mengalami lisis sedangkan pada kondisi DM, terjadi perubahan-perubahan histologi pada pankreas ditunjukkan dengan bentuk sel islet yang mengalami lisis, kosong atau kehilangan sel penyusun beserta inti selnya. Jika terdapat kerusakan yang sedikit pada kelompok uji dibandingkan dengan kelompok negatif maka hal ini mengindikasikan adanya efek regenerasi yang dihasilkan oleh sediaan uji.

K. Landasan Teori

Penyakit Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik yang dikarakteristikan dengan keadaan hiperglikemia serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein karena adanya kelainan sekresi insulin atau kerja insulin maupun keduanya. Keadaan hiperglikemia yang kronis pada DM dapat mengakibatkan komplikasi yang serius pada organ tubuh seperti mata, ginjal, jantung, dan pembuluh darah.

Keadaan hiperglikemia ditandai dengan kadar glukosa darah sewaktu jika ≥ 200 mg/dl dan kadar glukosa darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl (Depkes 2005). Perubahan secara progresif struktur sel-sel beta pankreas yang ditandai dengan adanya ruang-ruang kosong dalam pulau Langerhans juga dapat menyebabkan keadaan hiperglikemia sedangkan pada keadaan normal struktur histologi sel hepatosit normal memiliki bentuk sel yang bulat oval dan terdapat inti bulat yang padat di tengah.

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antidiabetes adalah daun senggani, dan diharapkan dapat meningkatkan regenerasi sel pankreas yang lebih baik dengan menggunakan glibenklamid sebagai kontrol positif. Penelitian Karmilah (2018) melaporkan bahwa ekstrak dari daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) dosis 180 mg/g BB, 360 mg/g BB, dan 720 mg/g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi streptozotzin

dengan dosis efektifnya adalah 360 mg/g BB mencit. Aktivitas antihiperqlikemi daun senggani disebabkan oleh adanya kandungan senyawa metabolit dalam ekstrak daun senggani yang berkhasiat seperti senyawa flavonoid, saponin, steroid, dan tannin (Alnajar *et al.* 2012; Luliana 2016).

Flavonoid, saponin, steroid, dan tanin merupakan senyawa bioaktif yang bertindak sebagai antioksidan. Tandean *et al.* (2017), antioksidan dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki jaringan yang rusak. Keberadaan senyawa flavonoid dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti SOD, katalase, glutathion peroksidase, yang berperan dalam mencegah kerusakan DNA sel beta pankreas. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Selain itu, flavonoid dapat menghambat GLUT 2 mukosa usus untuk mengurangi absorpsi glukosa dan menghambat fosfodiesterase sehingga sel beta pankreas dapat mensekresikan insulin (Dewayanti W *et al.* 2015).

Metode penarikan zat aktif dalam penelitian ini adalah maserasi. Larutan penyari yang digunakan adalah etanol 96% karena mempunyai kemampuan yang lebih baik untuk mengekstraksi senyawa-senyawa organik (Pranowo 2015). Untuk memberikan kondisi DM tipe 2 akan dilakukan pendekatan dengan menginduksikan aloksan secara intraperitoneal. Efek toksik aloksan yang dapat merusak reseptor insulin disertai kerusakan sel beta pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah, selain itu akibat penambahan radikal NO dan radikal hidroksil superoksid oleh aloksan dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan sel beta pankreas menjadi rusak (Putri *et al.* 2014). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan induksi aloksan monohidrat dosis tunggal 150 mg/kgBB secara intraperitoneal menghasilkan model hewan dengan peningkatan kadar glukosa darah namun tidak menyebabkan mortalitas (Fitrianti 2015) sehingga, pada penelitian ini akan dilakukan induksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB tikus.

Parameter untuk menganalisa adanya aktivitas antihiperglikemi yaitu terjadi kenaikan berat badan, penurunan kadar glukosa darah rata-rata tikus, dan perbaikan profil histopatologi pulau Langerhans organ pankreas pada tikus.

L. Hipotesis

1. Ekstrak daun senggani dapat memberikan aktivitas antihiperglikemi terhadap tikus yang diinduksi aloksan
2. Dosis efektif ekstrak daun senggani dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan yaitu 252 mg/KgBB
3. Ekstrak daun senggani dapat meningkatkan regenerasi sel pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman senggani yang diperoleh dari Ciamis, Jawa Barat pada bulan Oktober 2018. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun senggani yang diambil secara acak dalam keadaan bersih, dan tidak busuk.

B. Variabel Penelitian

1. Variabel utama

Variabel utama pertama adalah ekstrak dari daun senggani.

Variabel utama kedua adalah penurunan kadar glukosa darah rata-rata.

Variabel utama ketiga adalah perbaikan profil histopatologi sel pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan.

2. Jenis variabel

Variabel bebas adalah variabel yang tidak terikat dengan variabel lain. Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak daun senggani.

Variabel tergantung adalah variabel yang memiliki nilai yang berubah-ubah tergantung dari variabel bebas atau variabel yang lainnya. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah dan perbaikan profil histopatologi sel pankreas tikus yang diinduksi aloksan

Variabel kontrol adalah variabel yang berpengaruh tetapi dapat dikendalikan atau dikontrol. Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah jenis kelamin tikus, umur tikus, berat badan tikus, makanan dan minuman tikus, kebersihan kandang tikus, kondisi fisik dari peneliti, induksi aloksan, serta pakan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun senggani adalah daun yang berwarna hijau, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda yang diperoleh dari Ciamis, Jawa Barat.

Kedua, serbuk daun senggani adalah serbuk yang diperoleh dengan mengeringkan daun senggani kemudian digiling di mesin penggiling hingga menjadi serbuk.

Ketiga, ekstrak etanol daun senggani adalah ekstrak yang diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, lalu dipekatkan menggunakan mesin *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak kental daun senggani.

Keempat, tikus diabetes adalah tikus jantan albino galur wistar berumur 2-3 bulan dan umumnya memiliki berat badan 180-200 gram yang diinduksi aloksan dosis 150 mg/KgBB tikus sehingga mengalami diabetes.

Kelima, induksi aloksan adalah aloksan yang diinjeksikan secara intraperitoneal pada tikus, kemudian diukur kadar glukosa darah dengan metode glukometer.

Keenam, glibenklamid adalah serbuk obat hipoglikemik oral glibenklamid yang diperoleh dari PT. Indofarmaka. Tbk.

Ketujuh, aktivitas antihiperglikemi adalah penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes dengan parameter berat badan tikus, penurunan kadar glukosa darah rata-rata dan perbaikan profil histopatologi sel pankreas menggunakan ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB, 252 mg/KgBB, 504 mg/KgBB lalu dibandingkan dengan kelompok kontrol positifnya.

Ketujuh, regenerasi sel pankreas adalah aktivitas dari ekstrak etanol daun senggani yang teramati pada preparat histopatologi sel islet organ pankreas.

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun senggani, etanol 96%, tablet glibenklamid, CMC 0,5%, aloksan, akuades, formalin 10%, alkohol, xylol, parafin, hematoksilin dan eosin (HE).

2. Alat

Alat yang digunakan adalah peralatan maserasi, *rotary evaporator*, alat-alat gelas, blender, neraca listrik, timbangan hewan uji, kandang hewan uji, mikrotom, mikroskop, kaca obyek.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan berkisar 180-200 gram sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan.

D. Alur Penelitian

1. Pengambilan bahan

Bahan yang digunakan adalah daun senggani yang diambil dari Ciamis, Jawa Barat.

2. Determinasi

Determinasi tanaman senggani dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta.

3. Pembuatan serbuk daun senggani

Daun senggani yang diperoleh dari Ciamis, Jawa Barat disortasi basah lalu dicuci dengan air mengalir. Sampel dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C, kemudian digiling dan diserbuk menggunakan mesin penggiling dan blender lalu diayak dengan pengayak mesh 40 sampai didapatkan serbuk daun senggani yang diinginkan.

4. Penetapan kadar air serbuk daun senggani

Penetapan kadar air menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Awalnya, serbuk daun senggani ditimbang sebanyak 20 gram, dimasukkan ke dalam labu destilasi dan diberi pelarut xylen sampai serbuk terendam, lalu memasang alat *Sterling-Bidwell*. Pemanasan dilakukan dengan hati-hati dan dihentikan apabila sudah tidak ada air yang menetes lagi. Air yang tertampung dapat diukur volumenya dengan cara membaca skala pada tabung penampung yaitu tabung *Sterling-Bidwell* (DEPKES 2000). Persen kadar air dihitung dengan rumus :

$$\text{Kadar air} = \frac{\text{Volume air yang terdestilasi}}{\text{Berat bahan}} \times 100\%$$

5. Prosedur ekstraksi

Ekstrak etanol daun senggani dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Rendam selama 6 jam pertama

sambil sekali-kali diaduk, didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisah dengan cara disaring menggunakan kain flanel lalu diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes 2011).

6. Penetapan kadar air ekstrak daun senggani

Tujuan dari penetapan kadar air adalah mengetahui besarnya kandungan air terkait dengan kemurnian dan kontaminasi yang mungkin terjadi (Azizah & Salamah 2013). Penetapan kadar air di dalam ekstrak dilakukan secara destilasi toluen. Toluena yang digunakan dijenuhkan dengan air terlebih dahulu lalu dikocok dan didiamkan. Kedua lapisan air dan toluena akan memisah, lapisan air dibuang. Sebanyak 5 gram ekstrak ditimbang dengan seksama lalu dimasukkan ke dalam labu alas bulat dan ditambahkan 200 mL toluena yang telah dijenuhkan dengan air. Labu dipanaskan hati-hati selama 15 menit. Setelah toluena mulai mendidih, atur penyulingan dengan kecepatan lebih kurang 2 tetes tiap detik, hingga sebagian besar air tersuling lalu naikkan kecepatan penyulingan hingga 4 tetes tiap detik. Setelah semua air tersuling bagian dalam pendingin dicuci dengan toluena jenuh air, dilanjutkan penyulingan selama 5 menit, dibiarkan tabung dingin sesuai suhu ruang. Setelah lapisan air dan toluena memisah sempurna, volume air dibaca dan dihitung kadar air dalam persen terhadap ekstrak semula. Pekerjaan diulang tiga kali (Kemenkes 2011).

$$\% \text{Kadar air} = \frac{V}{W} \times 100\%$$

7. Identifikasi kandungan senyawa

7.1 Identifikasi flavonoid dengan reaksi warna (Uji Wilstater).

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan melarutkan ekstrak pekat daun senggani dalam metanol panas lalu ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat. Terbentuk warna jingga menunjukkan bahwa positif terdapat flavonoid (Depkes RI 1989).

7.2 Identifikasi saponin dengan reaksi hidrolisis.

10 ml air panas didinginkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 0,5 gram serbuk simplisia dan digojok selama 10 detik. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil selama ± 10 menit setinggi 1-10 cm. Jika ditambah HCl buih tidak hilang (Depkes RI 1997).

7.3 Identifikasi steroid dengan pereaksi Liebermann-Burchard.

Ekstrak sebanyak 0,1 gram dilarutkan dengan metanol lalu diuapkan di *waterbath*. Filtrat digerus dan dilarutkan dengan 2 mL kloroform dalam tabung reaksi. 10 tetes anhidrat asetat ditambahkan, kemudian ditambahkan ± 3 tetes H_2SO_4 melalui dinding tabung reaksi. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau (Nugrahani *et al.* 2016).

7.4 Identifikasi tanin dengan $FeCl_3$. Ekstrak pekat tanin dilarutkan dalam 10 mL akuades lalu disaring dan filtrat ditambahkan dengan 3 tetes $FeCl_3$ 1%. Hasil positif jika terbentuk warna hijau kehitaman (Depkes RI 1995).

7.5 Identifikasi alkaloid dengan pereaksi Mayer dan Dragendroff. Sampel dilarutkan dengan 3 mL akuades lalu disaring dan filtrat ditambahkan dengan 5 mL HCl sebanyak 3 tetes diaduk dan larutan dibagi menjadi 3 tabung. Tabung pertama ditambah 0,5 ml larutan asam encer sebagai pembanding, tabung kedua ditambahkan 1 sampai 2 tetes reagen Dragendroff, dan tabung ketiga ditambah 2 sampai 3 tetes reagen Mayer. Reaksi positif jika terbentuk endapan jingga pada tabung kedua dan endapan kekuning-kuningan pada tabung ketiga (Depkes RI 1989).

8. Penentuan dosis

8.1 Dosis Glibenklamid . Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim yang dikonversikan ke tikus. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus untuk berat badan 200 g adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia adalah 5 mg/kg BB, sehingga jika dikonversi ke berat badan tikus 200 g adalah $5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ gramBB}$ tikus atau 0,45 mg/KgBB tikus.

8.2 Dosis aloksan. Menurut Fitrianita (2016) dosis aloksan yang dapat digunakan untuk menginduksi tikus dengan pemberian intraperitoneal sebesar 150 mg/Kg BB tikus dengan volume pemberian 3 mL untuk 200 g BB tikus

8.3 Dosis ekstrak etanol daun senggani. Dosis yang diberikan pada tikus didasarkan pada penelitian sebelumnya oleh Karmilah (2018) dengan dosis pada mencit dosis 180 mg/Kg BB, 360 mg/Kg BB, dan 720 mg/Kg BB mencit yang apabila dikonversi pada tikus dengan faktor konversi 7,0 setara dengan 126 mg/KgBB, 252 mg/KgBB dan 504 mg/KgBB tikus.

9. Pembuatan sediaan uji

9.1 Glibenklamid 0,09 mg/mL. Suspensi glibenklamid 0,09 mg/mL dibuat dengan cara melarutkan serbuk glibenklamid sebanyak 9 mg dalam CMC Na 0,5% sampai volume 100 mL.

9.2 CMC Na 0,5%. CMC Na 0,5% adalah larutan yang digunakan pada kelompok kontrol negatif. 100 mL larutan stok dibuat dengan cara 500 mg serbuk CMC Na ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit akuades. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang kemudian dimasukkan ke dalam mortir, digerus dan ditambah sedikit demi sedikit akuades hingga 100 mL, diaduk hingga homogen.

9.3 Aloksan 10 mg/mL. Larutan aloksan 10 mg/mL adalah larutan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes. Larutan aloksan dibuat dengan cara melarutkan serbuk aloksan sebanyak 1 gram dalam NaCl 0,9% hingga volume 100 mL.

10. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 180-200 gram yang dipelihara dalam kandang bersuhu 21°C, kelembapan 55% dan diberi pakan berupa pelet dan air *ad libitum*. Aklimatisasi hewan uji dengan cara memelihara hewan uji pada kondisi percobaan selama 1 minggu dengan tujuan untuk membiasakan pada kondisi percobaan dan mengontrol kesehatan. Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dengan perlakuan yang berbeda sebagai berikut :

Kelompok I : Kelompok normal tanpa perlakuan.

Kelompok II : Kontrol negatif. Tikus diberikan CMC 0,5%.

Kelompok III : Kontrol positif. Tikus diberikan glibenklamid 0,09 mg/kg BB.

Kelompok IV : Kelompok perlakuan I. Tikus diberikan ekstrak etanol daun senggani dengan dosis 126 mg/kg BB selama 14 hari.

Kelompok V : Kelompok perlakuan II. Tikus diberikan ekstrak etanol daun senggani dengan dosis 252 mg/kg BB selama 14 hari.

Kelompok VI : Kelompok perlakuan III. Tikus diberikan ekstrak etanol daun senggani dengan dosis 504 mg/kg BB selama 14 hari.

11. Prosedur uji diabetes aloksan

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan berkisar 180-200 gram. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok dan dipuasakan selama 18 jam kemudian masing-masing tikus dari tiap kelompok ditimbang berat badannya. Tujuan dari penimbangan berat badan adalah untuk mengetahui penambahan berat badan tikus selama masa perlakuan. Hari pertama sebelum tikus diberikan perlakuan, dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar glukosa awal (T_0), selain itu pada hari yang sama juga diberikan larutan aloksan monohidrat 150 mg/kg BB tikus secara intraperitoneal. Setelah 5 hari diinduksi dengan larutan aloksan, setiap hewan uji dengan kadar gula darah > 200 mg/dL dikelompokkan kemudian diambil darahnya untuk pengukuran kadar glukosa darah hari pertama (T_1).

Pengambilan darah dilakukan pada ekor tikus menggunakan alat glukometer. Masing-masing kelompok diberikan suspensi CMC Na 0,5% (kelompok 2 : kontrol negatif), suspensi glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus (kelompok 3 : kontrol positif), suspensi ekstrak etanol daun senggani dosis 126 mg/kg BB (kelompok 4), suspensi ekstrak etanol daun senggani dosis 252 mg/kg BB tikus (kelompok 5), suspensi ekstrak etanol daun senggani dosis 504 mg/Kg BB tikus (kelompok 6) setiap hari pada pagi hari selama 14 hari kecuali pada kelompok normal yang hanya diberikan pakan dan minum *ad libitum* (kelompok 1).

12. Pengukuran kadar gula darah

Pada penelitian ini dilakukan 3 kali pengukuran konsentrasi glukosa darah tikus, yang meliputi :

T_0 : Sebelum tikus diinduksi aloksan.

T_1 : Setelah 2 hari diinduksi aloksan, tikus yang mengalami diabetes ditandai dengan kondisi hiperglikemia dan kadar gula darah > 200 mg/dL.

T_2 : Hari ke-14 setelah pemberian ekstrak daun senggani.

Pemeriksaan glukosa darah dengan cara strip test diletakkan pada alat, ketika darah diteteskan pada zona sempel sampai terdengar bunyi klik hasilnya akan muncul pada layar dalam waktu 10 detik. Hasil yang muncul kemudian dicatat dan strip dilepaskan dari alat. Hasil dibaca dengan satuan mg/dL. Secara otomatis layar pada alat glukometer akan menunjukkan kode dan tanda tetesan darah.

13. Penyiapan preparat jaringan pankreas

Jaringan pankreas diambil setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah yaitu pada hari ke-14. Awalnya hewan uji diterminasi menggunakan eter, kemudian dibedah dari bagian perut atau uterus menggunakan gunting bengkok lalu organ pankreas diambil dan dilakukan fiksasi. Tujuan dari fiksasi yaitu untuk menjaga agar organ tetap normal dan tidak rusak. Fiksasi dilakukan dengan menggunakan formalin 10 %. Tahap selanjutnya yaitu dehidrasi.

Dehidrasi dilakukan untuk mengeluarkan air yang terkandung dalam jaringan menggunakan cairan dehidran yaitu alkohol dengan konsentrasi 70%, 80%, 90%, 95%, alkohol absolut, selama 20-30 menit. Setelah melakukan penarikan cairan dari jaringan tersebut maka dilakukan tahap *clearing* atau penjernihan. Tahap *clearing* ini menggunakan xylol selama 10 menit kemudian dilakukan *embedding* dimana tahap ini bertujuan untuk mengeluarkan cairan pada saat proses *clearing* dan mengganti dengan paraffin karena pada saat proses *clearing* cairan dapat mengkristal di dalam jaringan dan menyebabkan jaringan mudah robek saat pemotongan. Tahap selanjutnya adalah tahap *blocking* dimana pada tahap ini merupakan proses pembuatan blok preparat agar organ dapat dipotong dengan mikrotom.

14. Pemotongan jaringan

Proses pemotongan jaringan menggunakan mikrotom. Pertama, merekatkan blok parafin di atas blok kayu dengan cara memanaskan salah satu sisi blok parafin hingga sedikit mencair kemudian langsung ditempelkan. Blok parafin dan blok kayu diletakkan pada holder (pemegang) di mikrotom lalu dikencangkan. Jaringan dipotong dengan ketebalan 6 mikrometer. Jika diperlukan sudut kemiringan mikrotom diatur pada sudut 20-30 derajat.

Potongan blok parafin yang telah selesai dipotong direndam dalam waterbath dengan suhu air 37-40°C hingga potongan tersebut merenggang. Langkah selanjutnya dengan mengoleskan gliserin pada kaca objek secukupnya, lalu potongan tersebut diambil menggunakan kaca objek dan diletakkan pada *hotplate*. Sebelum dilakukan pewarnaan jaringan, perlu dilakukan deparafinasi dan rehidrasi dengan tujuan untuk menghilangkan parafin dari blok parafin sehingga lebih mudah untuk diwarnai, selain itu rehidrasi dilakukan dengan tujuan agar zat pewarna tidak larut jika blok masih mengandung air. Suhu yang dibutuhkan untuk pengeringan yaitu 40-45°C setelah itu potongan siap untuk diwarnai dengan HE.

15. Tahap pewarnaan jaringan dengan HE

Pewarnaan jaringan dilakukan dengan tujuan agar jaringan lebih mudah dibaca atau dilihat di bawah mikroskop. Hematoksilin akan memberikan warna biru pada nukleus dan Eosin akan memberikan warna merah muda pada sitoplasma dan jaringan ikat. Setelah pewarnaan dengan HE, dilihat profil histopatologi sel islet pankreas tujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan uji sebagai antihyperglykemi untuk meregenerasi sel islet dari tikus DM tipe 2 secara kuantitatif.

16. Tahap pembacaan sampel

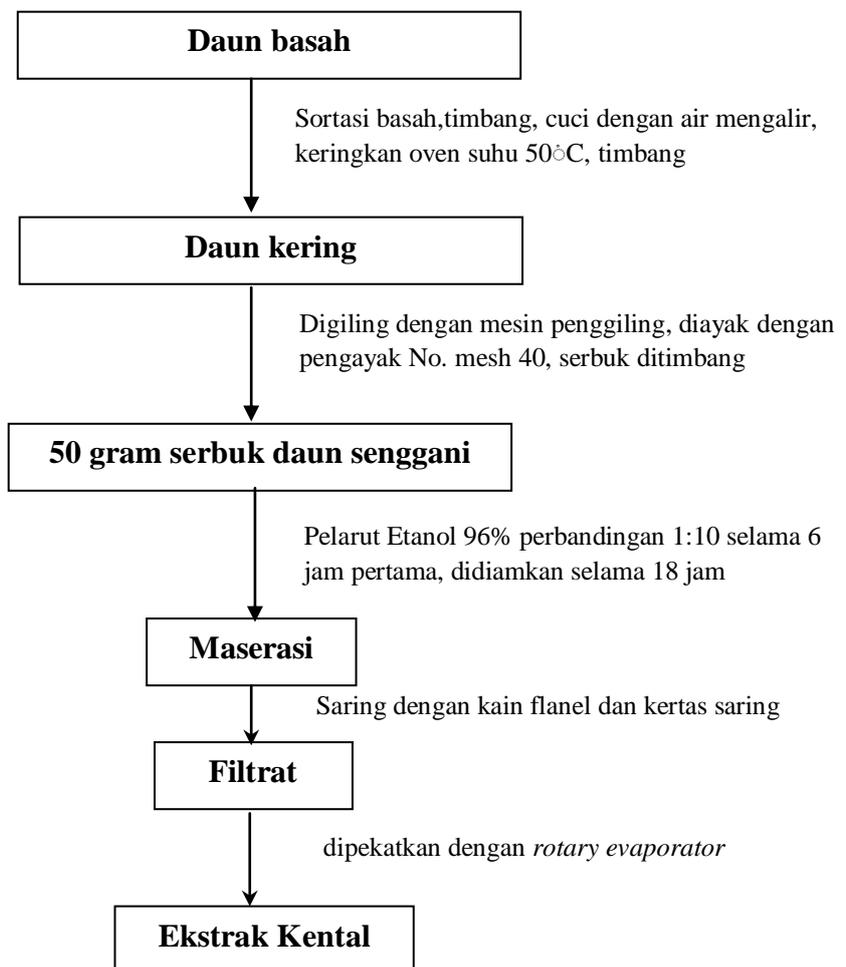
Pembacaan sampel dilakukan untuk mengamati letak kerusakan jaringan yang dikehendaki. Preparat difoto dengan menggunakan mikroskop *Olympus BX41* dan *software Olympus DP2-BSW* dengan perbesaran 1000x untuk mengevaluasi efektivitas sediaan uji sebagai antihyperglykemi untuk meregenerasi sel pankreas.

E. Analisis Hasil

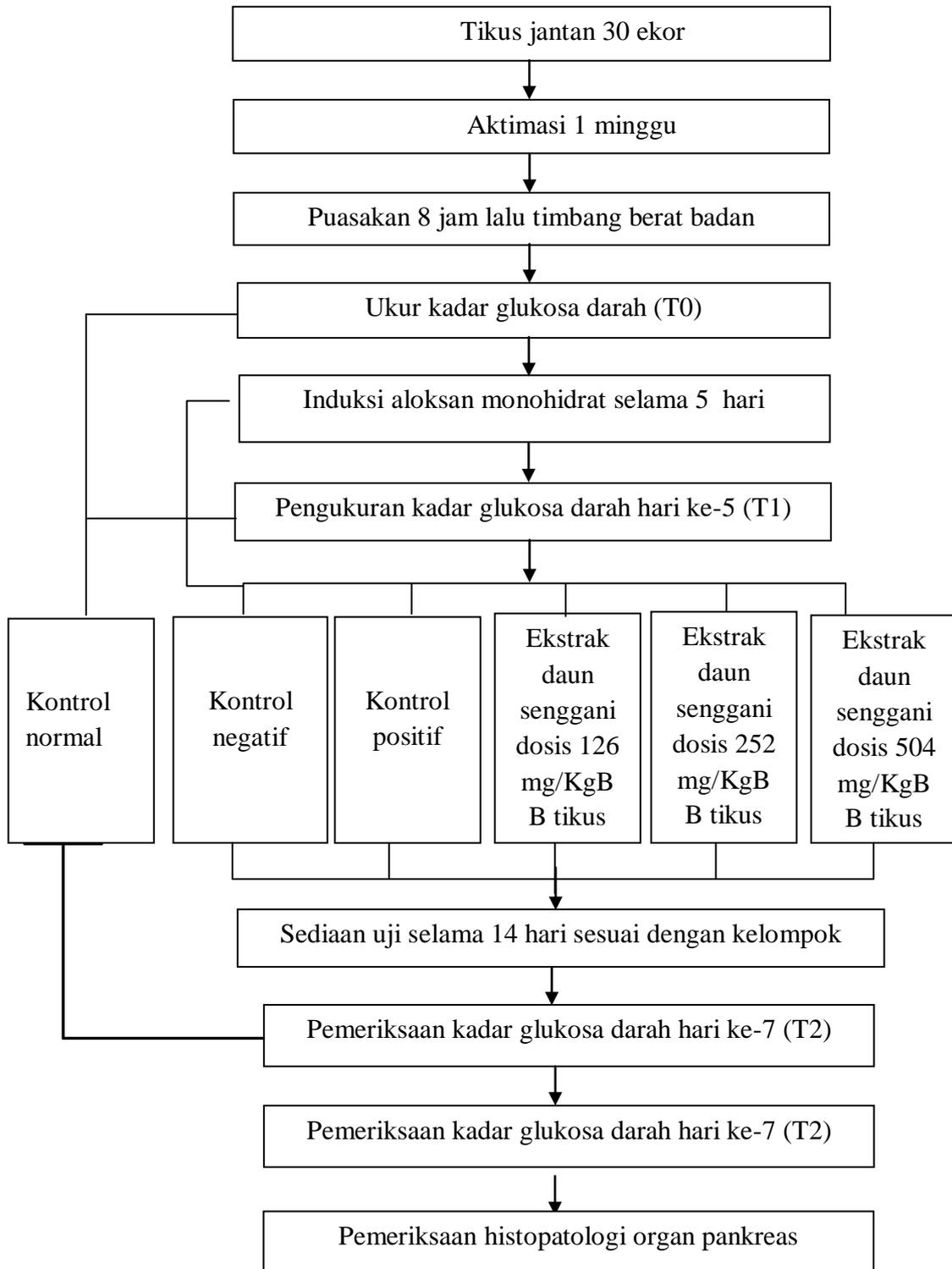
Data kuantitatif yaitu rata-rata (mean) (\pm) standar deviasi (SD), dan data kualitatif yaitu diperoleh dari hasil gambar histopatologi jaringan pankreas yang menunjukkan sel islet β pankreas dengan pewarnaan HE. Analisa data secara statistik, uji distribusi normal (Saphiro-Wilk) dan Uji homegenitas (Lavene) akan digunakan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Jika data

terdistribusi normal dan homogen (Sig. >0,05) maka dilanjutkan dengan uji parametrik (ANOVA). Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen (Sig. <0,05), maka dilanjutkan dengan uji non parametrik (Kruskal-wallis). Uji dilanjutkan dengan tes Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.

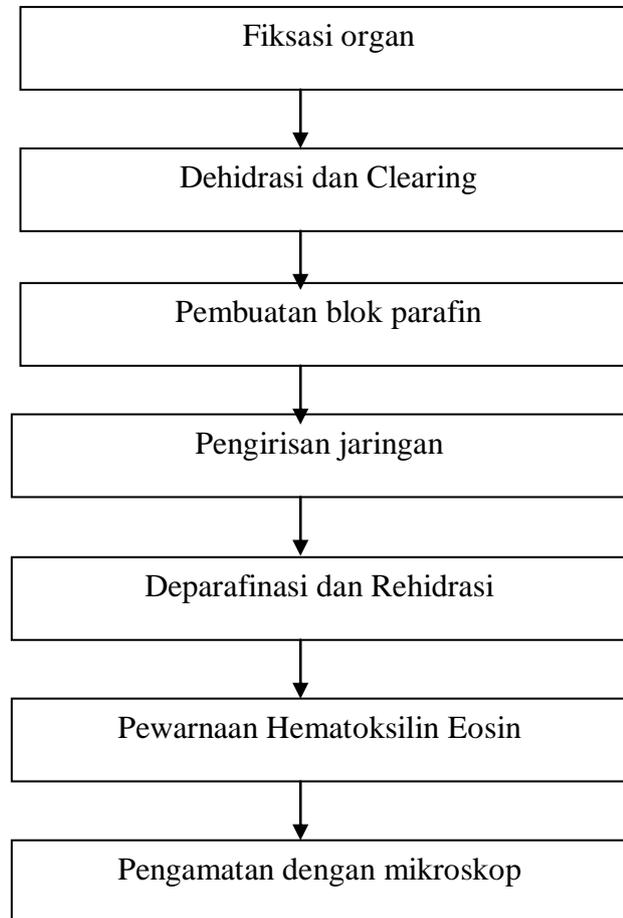
F. Alur dan waktu penelitian



Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak.



Gambar 7 . Skema prosedur uji aktivitas antihiperqlikemi.



Gambar 8. Skema prosedur uji histopatologi organ pankreas.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian Tanaman

1. Hasil identifikasi daun senggani

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun senggani yang telah diidentifikasi di unit Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Tujuan identifikasi adalah untuk menetapkan kebenaran mengenai bahan tanaman yang diambil sesuai dengan ciri morfologis tanaman tersebut sehingga dapat meminimalisir kesalahan pengambilan bahan. Berdasarkan hasil identifikasi tersebut dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun senggani (*Melasthoma malabathricum* L.). Hasil identifikasi dapat dilihat pada Lampiran 1.

2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk daun senggani

Bahan penelitian yaitu daun senggani diambil dari daerah Ciamis, Jawa Barat yang diambil pada bulan September 2018. Daun senggani dikeringkan dan dibuat serbuk kemudian diayak dengan pengayak Mesh 40.

3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun senggani

Hasil rata-rata kadar air sampel serbuk daun senggani yang diperoleh yaitu 6,67% (Tabel 1). Hasil tersebut memenuhi persyaratan kadar air menurut Depkes RI (1985) yaitu kurang dari 10%. Tujuan penetapan kadar air adalah untuk mengetahui kandungan air dalam sampel. Keberadaan air dalam simplisia dapat memicu terjadinya kontaminan dan reaksi enzimatik sehingga akan mempengaruhi kemurnian dari simplisia dan berdampak pada mutu dan khasiatnya. Penetapan kadar air ini menggunakan metode destilasi *xylene* dengan alat *Sterling-Bidwell*.

Tabel 1. Hasil penetapan kadar air serbuk daun senggani

No.	Berat serbuk (gram)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
I	20	1,2	6,0
II	20	1,3	6,5
III	20	1,5	7,5
Rata-rata ± SD			6,67 ± 0,76

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun senggani

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi 500 gram serbuk kering dalam 5000 ml etanol 96%. Serbuk direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisah dengan cara disaring menggunakan kain flanel dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak etanol yang diperoleh yaitu sebesar 7,22%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun senggani dapat dilihat pada Lampiran 4.

5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun senggani

Kandungan kimia yang diidentifikasi merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antihiperlipidemi yaitu flavonoid, saponin, steroid, dan tanin.

5.1. Flavonoid. Hasil identifikasi flavonoid dengan reaksi warna pada ekstrak daun senggani menunjukkan hasil positif karena terbentuknya warna kuning. Identifikasi flavonoid dengan penambahan HCl pekat dimaksudkan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya yaitu dengan menghidrolisis O-glikosil. Flavonoid yang tereduksi dengan Mg dan HCl dapat memberikan warna merah, kuning, atau jingga (Lathifah 2015). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Suhaimy *et al.* (2017) bahwa ekstrak daun senggani positif mengandung flavonoid.

5.2. Saponin. Hasil identifikasi saponin dengan reaksi hidrolisis pada ekstrak daun senggani menunjukkan hasil positif karena terbentuknya buih atau busa yang stabil. Filtrat yang dihasilkan kemudian dikocok secara vertikal hingga terbentuk busa selama 10 detik. Hal ini disebabkan saponin merupakan senyawa yang memiliki gugus hidrofil dan hidrofob yang dapat bertindak sebagai permukaan aktif dalam pembentukan busa. Saponin dapat larut dalam air karena adanya gugus hidrofil (OH) yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air (Ergina *et al.* 2014). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Luliana *et al.* (2016) dimana daun senggani positif mengandung saponin.

5.3. Steroid. Penambahan H₂SO₄ pekat bertujuan untuk mendestruksi kompleks asetil steroid. H₂SO₄ pekat lebih bersifat reaktif jika bereaksi dengan steroid dibandingkan dengan asam asetat anhidrat. Hal ini dikarenakan

kemampuan H_2SO_4 yang lebih mudah masuk mengatasi efek sterik yang besar dari molekul steroid sehingga senyawa kompleks yang dihasilkan lebih stabil dari kompleks asetil steroid (Ergina *et al.* 2014). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kumar *et al.* (2013) bahwa daun senggani positif mengandung steroid.

5.4. Tanin. Hasil identifikasi dengan FeCl_3 menunjukkan hasil positif karena terbentuknya warna hijau kehitaman. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Sa'adah (2010) bahwa warna hijau kehitaman yang terbentuk ini disebabkan karena tannin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} . FeCl_3 berfungsi sebagai sumber atom pusat, dimana tanin merupakan ligan yang membutuhkan atom pusat untuk membentuk kompleks yang stabil, sehingga terbentuk kompleks antara atom pusat Fe^{3+} dengan ligan tanin (Ergina *et al.* 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Suhaimy *et al.* (2017) juga membuktikan bahwa ekstrak daun senggani positif mengandung tannin.

5.5. Alkaloid. Hasil identifikasi alkaloid menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk endapan putih untuk pereaksi mayer dan endapan jingga untuk pereaksi Dragendroff. Reaksi pengendapan yang terjadi karena adanya pergantian ligan. Kelemahan dari metode ini adalah pereaksi-peraksi tersebut tidak saja dapat mengendapkan alkaloid namun beberapa senyawa seperti protein, kumarin, hidroksi flavon, dan tanin (Ergina *et al.* 2014).

Hasil identifikasi flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan alkaloid dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia daun senggani

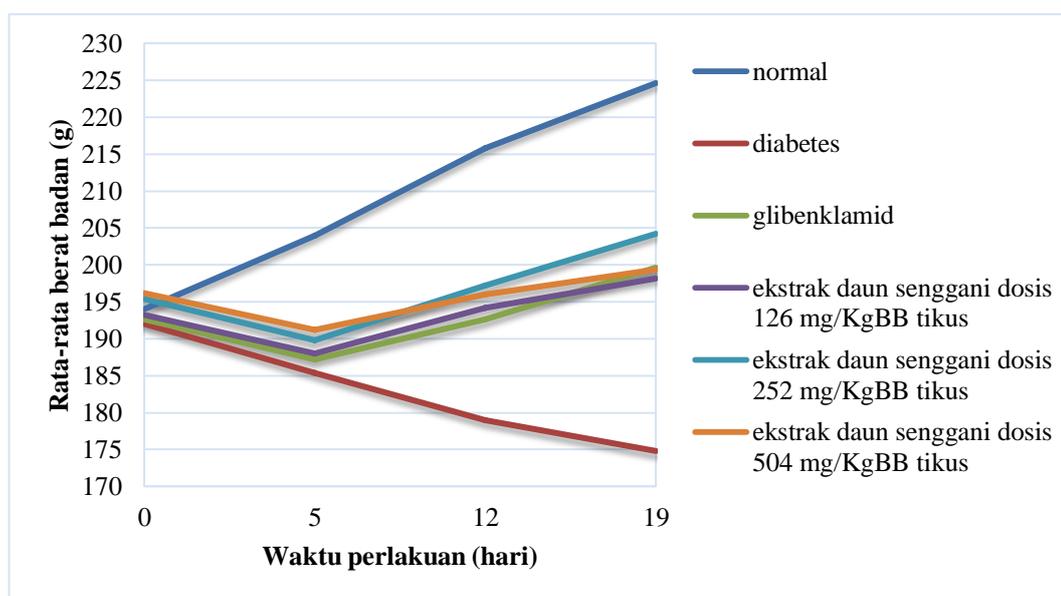
Senyawa	Gambar penelitian	Hasil pengamatan	Interpretasi
Flavonoid		Warna kuning	+
Saponin		Terbentuk busa	+
Steroid		Hijau	+
Tanin		Hijau kehitaman	+
Alkaloid		Tidak terdapat endapan	-

B. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus

Tujuan pengukuran berat badan tikus adalah untuk mengetahui adanya perubahan yang dipengaruhi karena pemberian perlakuan. Pengukuran berat badan tikus dilakukan secara bertahap pada hari ke-0, ke-5, ke-12, dan ke-19. Grafik perubahan rata-rata berat badan tikus dapat dilihat pada Gambar 8.

Hari ke-0 merupakan hari dimana tikus telah diadaptasi selama 7 hari dan diukur berat badannya sebagai berat badan sebelum perlakuan (T_0) lalu dilakukan

induksi larutan aloksan monohidrat secara intraperitoneal. Hari ke-5 merupakan hari dimana tikus teridentifikasi DM tipe 2 yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah kemudian pada hari ke-5 ini juga ditimbang berat badannya sebagai T₁. Hari ke-12 dan hari ke-19 juga tikus diukur berat badannya sebagai T₂ dan T₃ yang merupakan hari dimana tikus telah diberi perlakuan dengan bahan uji.



Gambar 9. Grafik rata-rata BB tikus hari ke-0 sampai hari ke-19.

Keterangan :
Hari ke-0 = Sebelum induksi aloksan
Hari ke-5 = Setelah induksi aloksan dan teridentifikasi DM
Hari ke-12 = 7 hari setelah perlakuan
Hari ke-19 = 12 hari setelah perlakuan

Hasil pengukuran berat badan tikus pada hari ke-0 menunjukkan kelompok normal mengalami kenaikan berat badan dari T₀ sampai T₅. Hal tersebut dikarenakan kelompok normal memiliki asupan makanan yang tercukupi dan tidak adanya masalah pada sistem penyerapan glukosa. Berbeda kelompok diabetes yang mengalami penurunan berat badan dari T₀ sampai T₅. Penurunan berat badan pada kelompok diabetes membuktikan bahwa sesuai dengan teori dimana manifestasi klinik dari DM tipe 2 tidak hanya peningkatan kadar glukosa darah melainkan juga penurunan berat badan. Kondisi DM yang menyebabkan penurunan berat badan terjadi karena adanya gangguan penyerapan glukosa ke

dalam sel akibat defisiensi relatif insulin. Aloksan merupakan senyawa diabetogenik yang dapat menurunkan sintesis dan sekresi insulin. Produksi insulin yang berkurang menyebabkan insulin yang pada awalnya berperan dalam proses glikogenesis dimana mentransport glukosa ke dalam sel lalu diubah menjadi glikogen sebagai cadangan makanan atau energi tidak dapat bekerja secara optimal. Glukosa yang tidak dapat masuk ke dalam sel otot dan jaringan lemak akan menyebabkan sel otot dan jaringan lemak akan memecah cadangan energi yang terdapat dalam dirinya sendiri sehingga menyebabkan sel kekurangan massa otot, lemak dan protein yang mengakibatkan penurunan berat badan (Guthrie & Richard, 2008).

Tabel 3. Rata-rata berat badan tikus

Kel	Rata-rata BB tikus (g) hari ke T ₀ - T ₃				Δ T ₃ - T ₀ %
	Hari ke-0 (T ₀)	Hari ke-5 (T ₁)	Hari ke-12 (T ₂)	Hari ke-19 (T ₃)	
I	194,00 ± 4,69	204,00 ± 4,74	215,00 ± 4,76 ^{bc}	224,60 ± 6,73 ^{bc}	0
II	192,00 ± 4,42	185,40 ± 4,28	179,00 ± 4,36 ^{ac}	174,80 ± 3,70 ^{ac}	-160,61
III	192,60 ± 2,61	187,20 ± 2,59	192,60 ± 2,30 ^{ab}	199,60 ± 4,34 ^{ab}	229,00
IV	193,20 ± 3,56	188,00 ± 2,92	294,20 ± 3,77 ^{ab}	198,20 ± 3,96 ^{ab}	196,00
V	195,40 ± 4,16	189,80 ± 3,77	197,20 ± 3,70 ^{ab}	204,20 ± 4,44 ^{ab}	232,26
VI	196,20 ± 4,71	191,20 ± 5,50	196,00 ± 6,36 ^{ab}	199,40 ± 5,23 ^{ab}	164,00

Keterangan :

I = Kelompok normal

II = Kelompok diabetes

III = Kelompok glibenklamid

IV = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB tikus

V = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 252 mg/KgBB tikus

VI = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 504 mg/KgBB tikus

a = Berbeda signifikan (Sig <0,05) dengan kelompok normal

b = Berbeda signifikan (Sig <0,05) dengan kelompok diabetes

c = Berbeda signifikan (Sig <0,05) dengan kelompok glibenklamid

Kelompok glibenklamid menunjukkan peningkatan berat badan dari T₀ sampai T₅. Peningkatan berat badan ini terjadi karena pemberian glibenklamid dimana glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea dengan mekanisme menstimulasi sel beta untuk menghasilkan insulin dengan demikian transport glukosa ke dalam sel untuk diubah menjadi glikogen sebagai cadangan makanan di dalam sel dan diubah menjadi energi oleh sel (Putra *et al.* 2017). Hal ini membuktikan bahwa pemberian glibenklamid cocok untuk meningkatkan berat badan pada pasien diabetes dengan berat badan yang kurang (PERKENI 2015).

Pengukuran berat badan tikus kelompok ekstrak-ekstrak daun senggani juga mengalami peningkatan (Lampiran 9). Hal ini sesuai dengan teori dimana peningkatan berat badan tikus dihubungkan dengan adanya peran senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam daun senggani salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid bekerja dengan cara meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan perifer sehingga meningkatkan kadar glikogen di dalam hati, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat serta bertindak menyerupai dengan mempengaruhi *insulin signaling* (Amalia 2015).

Berdasarkan grafik diatas menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok ekstrak-ekstrak daun senggani dengan kelompok normal dan kelompok diabetes. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak-ekstrak daun senggani dengan kelompok diabetes namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok glibenklamid . Pada kelompok normal terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok diabetes dan kelompok glibenklamid , serta kelompok perlakuan dosis. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun senggani dosis 126, 252, dan 504 mg/KgBB tikus memberikan pengaruh peningkatan berat badan tikus yang setara dengan kelompok glibenklamid namun belum setara dengan kelompok normal.

Kelompok dosis 252 mg/KgBB tikus merupakan dosis optimum dimana tidak berbeda signifikan dengan kelompok glibenklamid. Berdasarkan data statistik pada kelompok dosis 252 mg/kgBB tikus mampu meningkatkan berat badan lebih baik dibandingkan dengan kelompok glibenklamid.

C. Hasil Perhitungan Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus

Persentase penurunan kadar glukosa darah adalah besarnya kemampuan sediaan uji dalam menurunkan kadar glukosa darah pada rentang waktu tertentu yang dinyatakan dalam (%). Data hasil pengukuran kadar glukosa darah dan penurunan kadar glukosa darah tikus dapat dilihat pada Lampiran 11 dan Lampiran 12.

Tabel 4. Rata-rata kadar glukosa darah

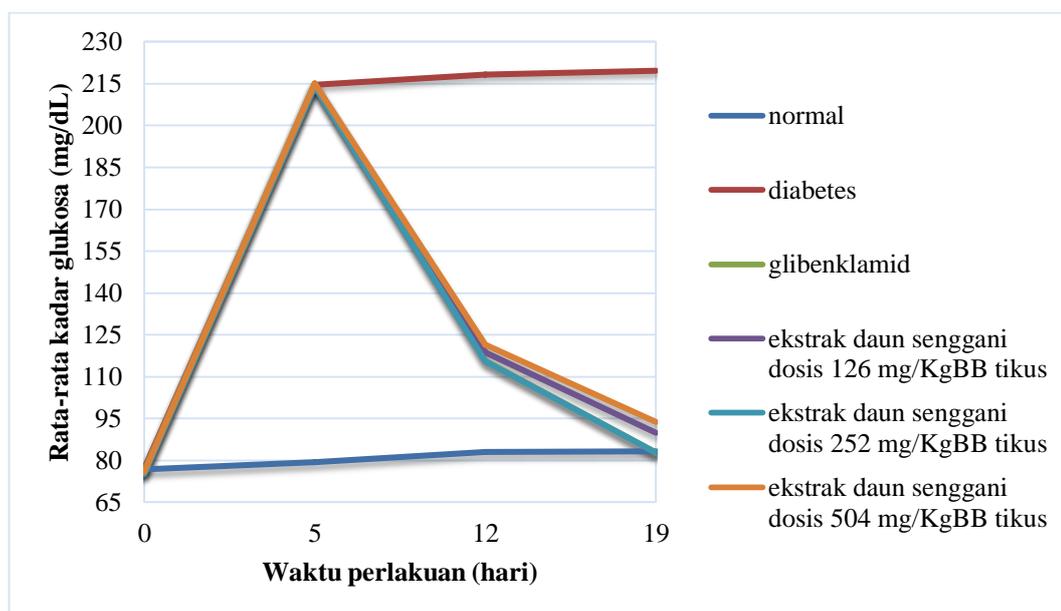
Kel	Rata-rata kadar glukosa darah hari ke T ₀ - T ₃				Persentase penurunan T ₃ - T ₀ (%)
	Hari ke-0 (T ₀)	Hari ke-5 (T ₁)	Hari ke-12 (T ₂)	Hari ke-19 (T ₃)	
I	76,80 ± 2,05	79,40 ± 2,51	83,00 ± 5,61 ^{bc}	83,20 ± 4,76 ^b	0
II	77,00 ± 2,65	214,60 ± 13,35	218,40 ± 11,92 ^{ac}	219,60 ± 15,18 ^{ac}	-3,63
III	76,20 ± 1,48	215,00 ± 2,65	115,80 ± 5,45 ^{ab}	82,80 ± 2,39 ^b	95,20
IV	75,60 ± 1,52	214,40 ± 3,65	118,80 ± 7,66 ^{ab}	90,00 ± 6,96 ^b	89,62
V	75,00 ± 3,08	214,00 ± 4,30	115,60 ± 5,03 ^{ab}	82,80 ± 5,07 ^b	69,40
VI	75,80 ± 2,86	215,20 ± 5,54	121,40 ± 7,37 ^{ab}	93,80 ± 7,56 ^b	87,09

Keterangan :

- I = Kelompok normal
- II = Kelompok diabetes
- III = Kelompok glibenklamid
- IV = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB tikus
- V = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 252 mg/KgBB tikus
- VI = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 504 mg/KgBB tikus
- a = Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok normal
- b = Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok diabetes
- c = Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok glibenklamid

Gambar 10 menunjukkan hubungan antara rata-rata kadar glukosa darah tikus dengan waktu perlakuan. Berdasarkan grafik tersebut terjadi perubahan kadar glukosa setiap minggu pada setiap kelompok perlakuan. Pada hari ke-3 terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan dari tiap kelompok kecuali pada kelompok normal. Hal ini terjadi karena penginduksian agen diabetogenik yaitu aloksan monohidrat selama 5 hari. Hal ini membuktikan bahwa penginduksian aloksan monohidrat telah berhasil dimana rata-rata kelompok perlakuan mengalami kondisi hiperglikemi dengan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dL kecuali kelompok normal karena kelompok normal tidak diinduksi aloksan monohidrat. Jika ditinjau dari mekanisme kerjanya aloksan melalui

pembentukan oksigen reaktif yang dibentuk oleh reaksi redoks dengan formasi radikal superoksida yang kemudian mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi yang menargetkan DNA pulau Langerhans pankreas mengakibatkan destruksi cepat sel beta pankreas. Karena rusaknya sel beta pankreas maka insulin tidak terbentuk secara optimal sehingga kadar glukosa darah meningkat (Yuriska 2009).



Gambar 10. Grafik hubungan antara rata-rata kadar glukosa darah tikus dengan waktu perlakuan.

Keterangan :
Hari ke-0 = Sebelum induksi aloksan
Hari ke-5 = Setelah induksi aloksan dan teridentifikasi DM
Hari ke-12 = 7 hari setelah perlakuan
Hari ke-19 = 12 hari setelah perlakuan

Setelah berhasil menginduksi DM pada tikus maka pada hari yang sama setelah pengukuran kadar glukosa darah maka dilakukan pemberian sediaan uji dimana diharapkan bahwa setelah pemberian sediaan uji dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah. Gambar 10 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah sampai pada hari ke-19 (T_3). Hal tersebut sesuai dengan harapan bahwa perlakuan sediaan uji memberikan hasil yang positif untuk penurunan kadar glukosa darah tikus.

Kelompok glibenklamid memberikan efek penurunan yang paling banyak dengan persentase penurunan sebanyak 95,2%. Hal ini menunjukkan bahwa glibenklamid terbukti dapat mengatasi keadaan hiperglikemi dengan mekanisme aksinya yaitu merangsang sekresi hormon insulin dari granul sel-sel beta Langerhans pankreas dengan berinteraksi dengan *ATP-sensitive K channel* pada membran sel-sel beta pankreas sehingga menimbulkan depolarisasi membran. Keadaan tersebut akan membuka kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel beta untuk merangsang granula yang berisi insulin dan kemudian terjadi sekresi insulin (Katzung *et al.* 2015).

Hasil penurunan kadar glukosa darah tiap kelompok yang memberikan efek penurunan paling banyak adalah kelompok ekstrak etanol daun senggani dosis 252 mg/KgBB dengan persentase penurunan mendekati kelompok glibenklamid dimana kedua kelompok tersebut mendekati kelompok normal.

Berdasarkan hasil statistik uji *post hoc test* terhadap kadar glukosa darah tikus pada hari ke-19 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok dosis ekstrak daun senggani 126, 252, dan 504 mg/kgB tikus dengan kelompok diabetes. Namun kelompok dosis ekstrak daun senggani 126, 252, dan 504 mg/kgB tikus tidak memberikan perbedaan yang signifikan dengan kelompok glibenklamid dan kelompok normal. Kelompok dosis yang secara signifikan memberikan pengaruh yang setara dengan kelompok normal adalah kelompok dosis 252 mg/kgB tikus. Dengan kata lain, dosis 252 merupakan dosis optimum dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Karmilah (2018) pada mencit yang diinduksi streptozotosin, dimana dosis optimum dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yaitu 360 mg/gBB mencit yang mana jika dikonfersi ke dosis tikus yaitu 252 mg/kgBB tikus.

Suatu dosis yang memiliki efek mendekati normal menunjukkan bahwa terkonsentrasi efektif optimum, sedangkan pada dosis lain masih kurang sehingga mempunyai efek yang kurang efektif sehingga efek antihiperglikemik yang muncul lebih kecil. Ekstrak daun senggani dosis 126 mg/kgBB tikus diyakini belum mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang setara

dengan kelompok normal. Dosis 504 mg/kgBB tikus juga memberikan aktivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan dosis 252 mg/KgBB tikus, hal ini disebabkan karena semakin tingginya dosis, senyawa yang terkandung di dalamnya semakin banyak yang masing-masing bekerja secara tidak spesifik sehingga pada dosis yang lebih besar, ekstrak dapat memperparah atau tidak memberikan pengaruh yang lebih baik (Kurniawan *et al.* 2014).

Lusiana *et al.* (2013) juga mengungkapkan bahwa pemberian kadar dosis yang berlebih dapat menyebabkan senyawa aktif bisa merugikan dimana dapat bersifat toksik. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulinah *et al.* (2001) mengenai aktivitas antidiabetes ekstrak etanol herba sambiloto dimana dosis terbesar yang digunakan, efeknya lebih kecil daripada dosis yang paling kecil. Yulinah *et al.* (2001) juga mengungkapkan bahwa ekstrak bahan alam merupakan campuran multikomponen yang dapat memberikan efek saling sinergis, aditif, maupun antagonis.

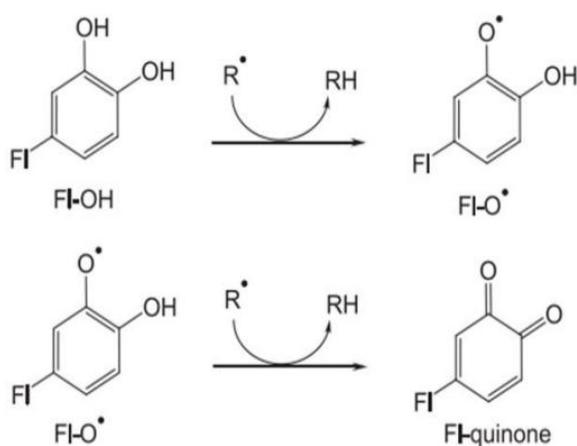
Berdasarkan Gambar 10, ketiga dosis ekstrak etanol daun senggani masih memberikan pengaruh untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus. Penurunan kadar glukosa darah ini terjadi karena beberapa metabolit sekunder bekerja secara sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder yang diperkirakan bekerja menurunkan kadar glukosa darah dalam ekstrak tersebut antara lain flavonoid, tanin, steroid, dan saponin. Tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme sebagai penghambat enzim α -glukosidase yang merupakan enzim karbohidrolase yang bekerja mengkatalis pelepasan glukosa. Karbohidrat akan dicerna oleh enzim di dalam mulut dan usus menjadi gula yang lebih sederhana yang kemudian akan diserap ke dalam tubuh dan meningkatkan kadar glukosa darah. Penghambatan enzim α -glukosidase oleh senyawa tanin maka dapat menunda penguraian oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida dengan demikian akan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Soleha & Eryuda 2016). Selain itu, tanin bersifat astringent yang bekerja melindungi dinding usus dengan mempresipitasikan protein selaput lendir usus (Anwar *et al.* 2016).

Seperti halnya aktivitas senyawa tanin, demikian juga aktivitas senyawa saponin yang terkandung dalam ekstrak daun senggani dapat menghambat kerja enzim *α -glukosidase*. Penurunan kadar glukosa dari saponin diantaranya dengan penghambatan glukoneogenesis, memodulasi sinyal insulin dari sel pankreas, membantu mensekresikan insulin dari sel β pankreas, berperan dalam proses sintesis glikogen, menghambat ekspresi mRNA dari glikogen fosforilase dan glukosa 6-fosfat, serta menghambat aktivitas disakarida (Barky *et al.* 2017). Saponin juga berperan dalam susunan membran sel yang dapat menghambat absorpsi molekul dan menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga akan menjadi hambatan untuk penyerapan glukosa dengan demikian kadar glukosa dalam darah dapat menurun (Fiana & Oktaria 2016). Selain itu, adanya senyawa steroid yang bekerja pada tingkat selular, distal reseptor insulin, dan menurunkan produksi glukosa di hati (Radiansah & Nuryanti 2013).

Kondisi hiperglikemia karena rusaknya reseptor insulin yang disertai dengan kerusakan dari sel pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal sehingga menyebabkan glukosa di dalam darah tidak dapat dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi yang pada akhirnya terjadi penumpukan kadar glukosa di dalam darah. Peran senyawa flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat dikaitkan dengan mekanisme penghambatan enzim *α -glukosidase* seperti halnya senyawa tanin dan saponin. Penghambatan melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β akan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat, disakarida, dan absorpsi glukosa, serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam mengurangi penyerapan glukosa dengan cara menghambat GLUT 2, meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan sekresi insulin dengan cara menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkannya cAMP pada sel pankreas, serta merangsang penyerapan glukosa darah perifer (Brahmachari 2011).

Kerusakan dari sel β pankreas juga dapat diperbaiki oleh senyawa-senyawa yang bertindak sebagai antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Flavonoid dapat menurunkan ROS

(*reactive oxygen species*) dengan menangkap radikal bebas. Flavonoid dioksidasi oleh radikal, menghasilkan radikal yang lebih stabil dan tidak reaktif, dengan kata lain senyawa flavonoid dapat menstabilkan ROS melalui reaksi dengan senyawa reaktif radikal. Flavonoid menangkap radikal bebas secara langsung dengan menyumbang atom hidrogennya. Radikal dibuat tidak aktif menurut Gambar (11), dimana R^\bullet adalah radikal bebas dan $FI-O^\bullet$ adalah radikal fenoksil (Arifin & Ibrahim 2018).

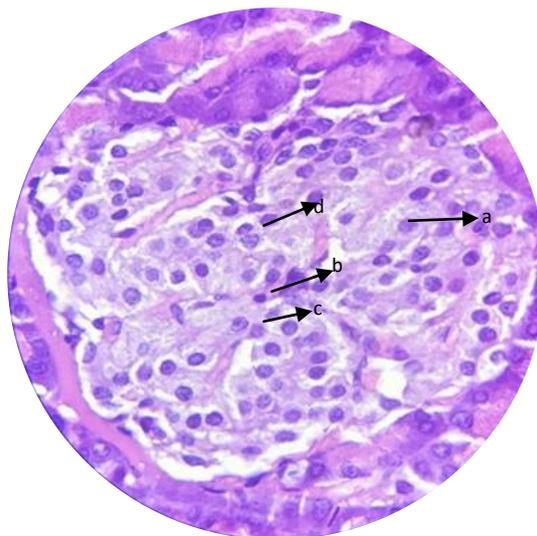


Gambar 11. Mekanisme antioksidan senyawa flavonoid (Arifin & Ibrahim 2018).

Dengan adanya perbaikan morfologi sel β pankreas maka sel β pankreas dapat mensekresikan insulin untuk mengangkut glukosa ke dalam sel sehingga tidak terjadi penumpukan glukosa di dalam darah (Prameswari & Widjarnako 2014; Kurniawati & Sianturi 2016; Arifin & Ibrahim 2018). Selain flavonoid mekanisme antioksidan juga dapat dihasilkan oleh senyawa tanin, steroid dan saponin. Tanin memiliki kemampuan sebagai antioksidan yaitu dengan menyalurkan gugus OH, memutuskan rantai radikal bebas dan meningkatkan glukogenesis (Attanayake *et al.* 2015) dan senyawa saponin dapat memodulasi sinyal insulin dari sel pankreas dan mencegah terjadinya stres oksidatif (Barky *et al.* 2017).

D. Hasil Pengamatan Organ Pankreas Tikus dengan Pewarnaan Hematoksilin-Eosin

Organ pankreas memiliki dua fungsi yaitu fungsi endokrin (pulau Langerhans) dan fungsi eksokrin (*serous acini*). Pulau Langerhans terletak dekat pembuluh darah dan duktus pankreas yang berbentuk seperti sel poligon berwarna putih yang dikelilingi oleh sinusoid. Pengamatan organ pankreas tikus dengan pewarnaan HE, akan didapatkan data kualitatif morfologi umum jaringan pankreas tikus. Pewarnaan HE terdiri dari dua komponen warna yaitu, Hematoksilin dan Eosin. Hematoksilin merupakan zat warna yang bersifat basa sehingga dapat mewarnai inti sel yang bersifat asam menjadi warna biru sedangkan Eosin adalah zat warna yang bersifat asam sehingga dapat mewarnai sitoplasma yang bersifat basa menjadi warna merah (Rafiv 2014). Keadaan normal bentuk *acini* masih utuh dan mengandung banyak inti sel, bentuk sel islet yang bulat atau lonjong berisi inti selnya (a), sedangkan pada kondisi DM, terjadi perubahan-perubahan histologi pada pankreas yaitu bentuk *acini* yang tidak utuh, terjadi penggumpalan pada inti sel atau piknotik (b), inti sel menjadi pecah atau karioreksis (c) dan inti sel yang lisis atau kariolisis (d). Kerusakan tersebut dapat dilihat pada gambar 12.



Gambar 12. Profil histopatologi sel pankreas perbesaran 1000x.

Untuk mengetahui tingkat kerusakan dari masing-masing kelompok perlakuan maka pada penelitian ini dilakukan pembacaan lalu dihitung dengan metode skoring dimana skor 1 (piknotik) untuk tingkat kerusakan biasa, skor 2 (karioreksis) untuk tingkat kerusakan sedang dan skor 3 untuk tingkat kerusakan tinggi (kariolisis). Hasil perhitungan total skor histopatologi organ pankreas dapat dilihat pada Lampiran 21.

Tabel 5. Perhitungan rata-rata dan total skor kerusakan histopatologi organ pankreas

Kelompok	Total skor kerusakan	Rata-rata skor kerusakan pankreas ±SD
I	205,00 ^b	68,33 ± 4,04
II	374,00 ^{ac}	124,67 ± 6,51
III	257,00 ^b	85,60 ± 9,07
IV	334,00 ^{ac}	111,33 ± 4,73
V	253,00 ^b	84,33 ± 10,01
VI	297,00 ^{ab}	99,00 ± 4,00

Keterangan :

I = Kelompok normal

II = Kelompok negatif

III = Kelompok positif (glibenklamid)

IV = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB tikus

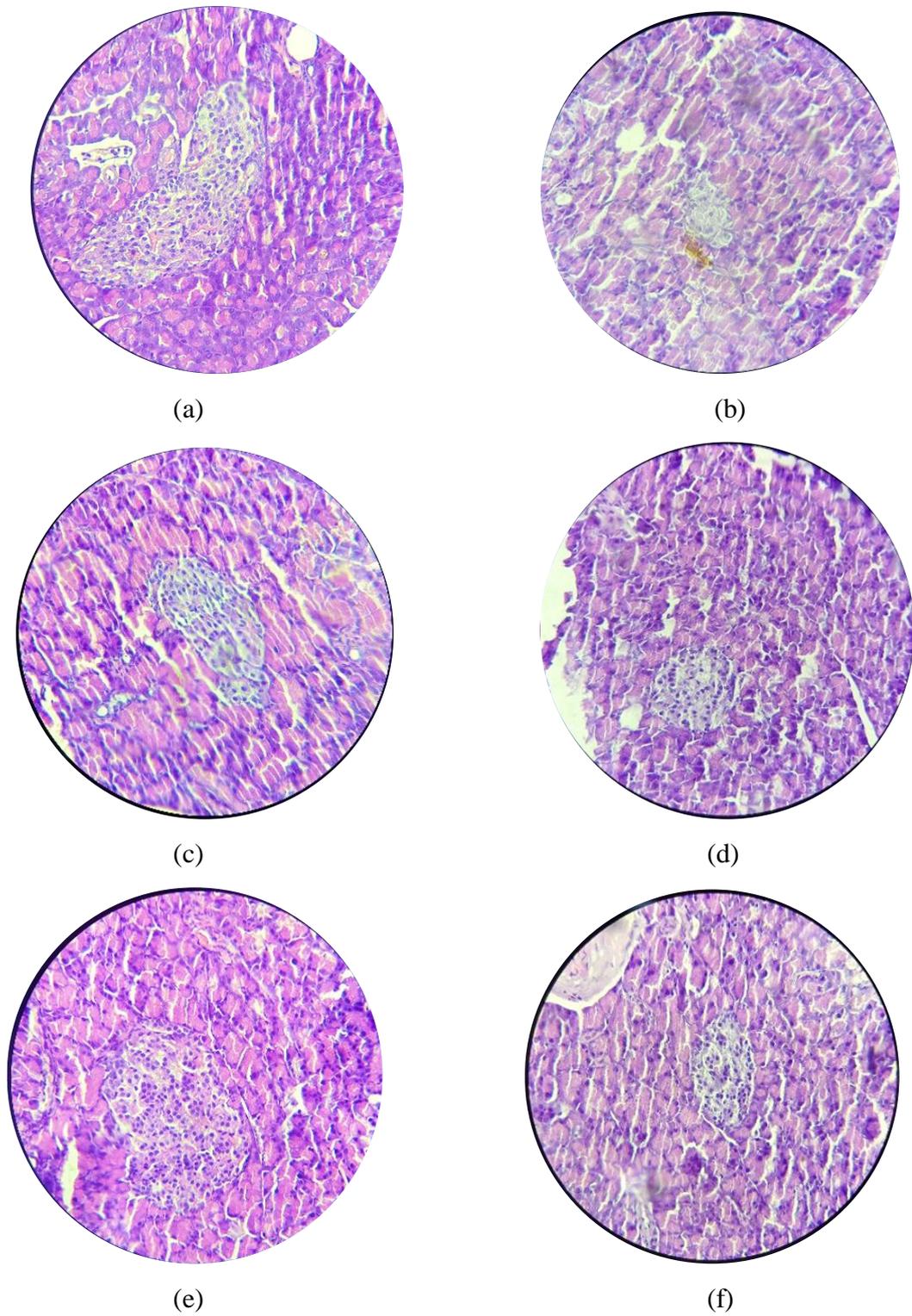
V = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 252 mg/KgBB tikus

VI =Kelompok ekstrak daun senggani dosis 504 mg/KgBB tikus

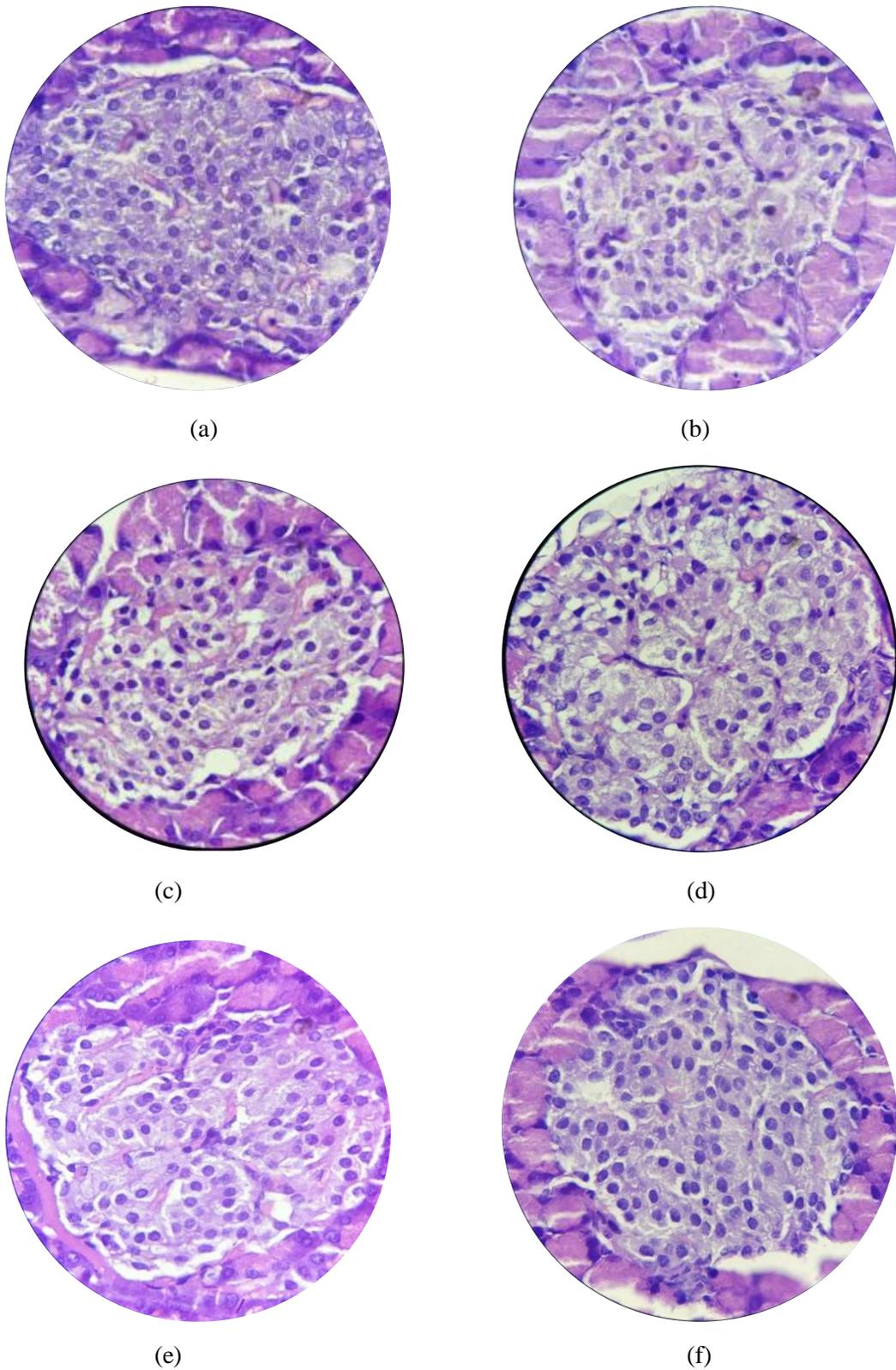
a =Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok normal

b =Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok diabetes

c =Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok glibenklamid



Gambar 13. Profil histopatologi pankreas tikus normal (a), diabetes (b), glibenklamid (c), dosis 126 (d), dosis 252 (e), dan dosis 504 (f) mg/KgBB tikus perbesaran 400x.



Gambar 14. Profil histopatologi pankreas tikus normal (a), diabetes (b), glibenklamid (c), dosis 126 (d), dosis 252 (e), dan dosis 504 (f) mg/KgBB tikus perbesaran 1000x.

Gambar 15. terlihat bahwa terjadi kerusakan sel islet pada kelompok diabetes yaitu piknotik, karioreksis dan kariolisis dan ukuran pulau Langerhans yang lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok normal pada gambar 14. Menurut Banjarnahor & Wangko (2012), pada keadaan normal di dalam pulau Langerhans terdapat beberapa tipe sel dengan fungsi yang berbeda salah satunya yaitu sel β yang bertugas menghasilkan hormon insulin. Sel β merupakan 80% pembentuk pulau Langerhans, sehingga jika terjadi kerusakan sel β yang banyak akan mengecilkan pulau Langerhans (Amilia 2009).

Berdasarkan Tabel 5, total skor kerusakan pada kelompok diabetes yang diinduksi aloksan yaitu 374 dimana merupakan skor kerusakan tertinggi dibandingkan kelompok normal dan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini membuktikan bahwa induksi aloksan monohidrat dapat merusak sel endokrin pankreas. Selain itu pada *acini* pankreas tampak mengalami lisis atau kehilangan sel penyusun beserta inti selnya. Profil histopatologi ini menggambarkan bahwa induksi aloksan monohidrat telah berhasil dilakukan. Kelompok glibenklamid berdasarkan gambar 13 c dan 14c terlihat bahwa terdapat kerusakan yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok diabetes.

Tingginya kadar gula dalam darah mengakibatkan sel pankreas harus bekerja lebih keras memproduksi insulin untuk menormalkan kembali kadar gula yang tinggi, hal ini sejalan dengan mekanisme glibenklamid yaitu meningkatkan sekresi hormon insulin dari sel β pankreas, dengan demikian adanya senyawa glibenklamid juga dapat mencegah kerusakan yang lebih parah dari sel β pankreas dengan membantu mensekresikan insulin. Berdasarkan Tabel 5, total skor kerusakan dari kelompok glibenklamid yaitu 257 dengan rata-rata skor 85,67 dimana skor tersebut mendekati kelompok normal yaitu 68,33.

Berdasarkan gambar 14 juga terlihat bahwa pada kelompok perlakuan dosis masih memiliki inti sel yang utuh seperti halnya kelompok glibenklamid. Jika ditinjau dari hasil skoring kerusakan berdasarkan Tabel 6, Kerusakan yang terparah adalah kelompok diabetes jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis. Kelompok ekstrak daun senggani dosis 252 mg/KgBB tikus memiliki total

skor kerusakan dan rata-rata skor kerusakan lebih rendah dibandingkan kelompok glibenklamid dimana totalnya yaitu 253 sedangkan total skor kerusakan kelompok glibenklamid adalah 257. Kelompok ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB tikus dan ekstrak daun senggani dosis 504 mg/KgBB tikus memiliki total skor kerusakan berturut-turut adalah 334 dan 297. Total skor kerusakan dari ketiga kelompok dosis tersebut lebih rendah dari kelompok diabetes.

Berdasarkan hasil analisa statistik, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok glibenklamid dengan kelompok diabetes namun kelompok glibenklamid tidak berbeda signifikan dengan kelompok normal dan kelompok dosis 252 dan 504 mg/kgBB tikus. Untuk dosis 126 mg/kgBB tikus terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok normal dan kelompok glibenklamid. Sehingga pada ekstrak etanol daun senggani dosis 252 dan 504 mg/KgBB tikus mampu memperbaiki kerusakan sel pankreas yang setara dengan kelompok glibenklamid, sedangkan dosis 126 mg/KgBB belum mampu memperbaiki kerusakan sel pankreas yang setara dengan kelompok glibenklamid.

Jika dibandingkan antara kelompok dosis ekstrak daun senggani 252 mg/kgBB dan 504 mg/KgBB tikus dengan kelompok normal, yang mampu memperbaiki kerusakan sel pankreas yang tidak berbeda signifikan adalah kelompok dosis 252 mg/KgBB tikus, untuk dosis 504 mg/KgBB tikus masih berbeda signifikan dengan kelompok normal.

Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun senggani yang diinduksikan pada tikus mampu meregenerasi sel pankreas pada tikus diabetes menuju keadaan normal. Jika dilihat dari dosis yang diberikan dan total skor kerusakan, maka dosis 252 mg/KgBB tikus memberikan perbaikan gambaran profil histopatologi sel pankreas yang lebih besar daripada kelompok glibenklamid dan kelompok dosis lainnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

Pertama, ekstrak etanol daun senggani dosis 126 mg/kgBB, 252 mg/KgBB dan 504 mg/KgBB mempunyai aktivitas antihiperqlikemi pada tikus DM yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun senggani yang paling efektif juga merupakan dosis optimum untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM yang diinduksi aloksan yaitu dosis 252 mg/KgBB.

Ketiga ekstrak etanol daun senggani dosis 126 mg/kgBB, 252 mg/KgBB dan 504 mg/KgBB dapat meningkatkan regenerasi sel pankreas pada tikus DM yang diinduksi aloksan

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai metode pewarnaan dan parameter yang berbeda terkait efek antidibetes ekstrak etanol daun senggani terhadap histopatologi pankreas

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengujian terhadap fraksi-fraksi ekstrak etanol daun senggani terhadap penurunan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan, Republik Indonesia. 2010. *Acuan Sediaan Herbal*. Ed ke-1. Volume ke-5. Jakarta: BPOM RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktur Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta: Depkes RI.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.
- [IDF] International Diabetes Federation Atlas. 2017. *IDF DIABETES ATLAS*. Eighth Edition.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan, Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Bakti Husada.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan, Republik Indonesia. 2014. *Situasi dan Analisis Diabetes*. Jakarta Selatan: Info DATIN.
- [PERKENI] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetel Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.
- [PKBPOM RI] Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan, Republik Indonesia. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- [WHO] World Health Organization. 2013. *Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy*. Geneva: World Health Organization.
- Adnyana *et al.* 2016. Efek antidiabetes buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap kadar glukosa darah, sel penyusun pulau Langerhans dan sel Leydig pada tikus putih hiperglikemia. *Acta Veterinaria Indonesiana* 4:43-50.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press.
- Amalia F. 2015. The effect of honey in diabetes mellitus. *J Majority* 4:6-11.
- Amilia DU. 2009. Profil sel β pulau langerhans jaringan pankreas tikus diabetes mellitus yang diberi virgin coconut oil (VCO) [Tesis]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.

- Alnanjar ZAA, Abdulla MA, Ali HM, Alshawsh MA, Hadi AMA. 2012. Acute toxicity evaluation, antibacterial, antioxidant and immunomodulatory effects of *Melastoma malabathricum*. *Molecules* 17:3547-3559.
- Anwar *et al.* 2016. Perbandingan efek ekstrak etanol, fraksi n-butanol, dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Pharmascience* 3:80-88.
- Arifianti L, Oktarina RD, Kusumawati I. 2014. Pengaruh jenis pelarut pengekstraksi terhadap kadar sinensetin dalam ekstrak daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada* 2:1-3.
- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur, bioaktivitas, dan antioksidan flavonoid. *Jurnal Zarah* 1:21-29.
- Banjarnahor E, Wangko S. 2012. Sel beta pankreas sintesis dan sekresi insulin. *Jurnal Biomedik* 4:156-162.
- Barky AE *et al.* 2017. Saponins and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag* 1:148-158.
- Dewanti S, Wahyudi MT. 2011. Antibacteri activity of bay leaf infuse (*Folia syzygium polyanthum* Wight) to *Escherichia coli* in vitro. *Jurnal Medika Planta* 1:78-81.
- DiPiro JT *et al.* 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edition. New York: McGraw-Hill.
- Dyahnugra AA, Widjanarko SB. 2015. Pemberian ekstrak bubuk simplisia kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar jantan kondisi hiperglikemik. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 1:113-123.
- Ergina *et al.* 2014. Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. *J. Akad. Kim* 3:165-172.
- Eryuda F, Soleha TU. Ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. *Majoriti* 5:71-75.
- Fahri C, Sutarno, Listyawati S. 2005. Kadar glukosa dan kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperglikemik setelah pemberian ekstrak metanol akar meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Biofarmasi* 3: 6-21.
- Fiana N, Oktaria D. 2016. Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *MAJORITI* 5:128-132.

- Guthrie & Richard. 2008. Management of diabetes mellitus. *SPCOI* 8:244-267.
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji fitokimia ekstrak buah dengan. *Jurnal Dinamika* 8:66-84.
- Ismarani. 2012. Potensi senyawa tanin dalam menunjang produksi ramah lingkungan. *Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wilayah* 3:46-55.
- Karmilah. 2018. Efek Antidiabetik ekstrak etanol daun senggani (*Malestoma polyanthum* Bl.) pada mencit (*Mus Mmusculus*) jantan yang diinduksi streptozotosin. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia* 4:28-32.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th Edition. New York: McGraw-Hill.
- Kurniawan *et al.* 2014. Antiinflammatory effectiveness of binahong leaves extracts (*Anredera cordifolia* (Ten.) steenis) in male sprague dawley rats induced by carrageenan [Tesis]. Bandar Lampung: Fakultas kedokteran UNILA.
- Kusnadi K, Devi ET. 2017. Isolasi dan identifikasi senyawa flavanoid pada ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan metode refluks. *Pancasakti Science Education Journal* 2:56-67.
- Lathifah NL. 2017. The relationship between duration disease and glucose blood related to subjective compliance in diabetes mellitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 5:231-239.
- Lenzen S. 2008. The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 51:216-226.
- Luliana S, Purwanti RU, Manihuruk KN. 2016. Pengaruh cara pengeringan simplisia daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1- pikrilhidrazil). *Pharm Sci* 3:120-129.
- Lusiana *et al.* 2013. Pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Cantella asiatica*) terhadap motilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) galur ddy. *E-Jipbiol* 2:24-29.
- Maliangkay HP, Rumondor R, Walean M. 2018. Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Chem Prog* 11:15-20.
- Mokoginta EP, Runtuwene MRJ, Wehantouw F. 2013. Pengaruh metode ekstraksi terhadap aktivitas penangkal radikal bebas ekstrak metanol kulit biji pinang yaki (*Areca vestiaria* Giseke). *PHARMACON* 2:109-113.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan* 7:361-367.

- Nisa CA, Rosita L. 2010. Effect of ethanol extracts of onion (*Allium cepa* L.) against total cholesterol levels of the rat (*Rattus norvegicus*). *Mutiara Medika* 10:7-15.
- Nugroho AE. 2006. Animal models of diabetes mellitus : pathology and mechanism of some diabetogenics. *BIODIVERSITAS* 7:378-382.
- Nugroho RA, Tarno, Prahutama A. 2017. Klasifikasi pasien diabetes melitus menggunakan metode *Smooth Support Vector Machine* (SSVM). *JURNAL GAUSSIAN* 6:439-448.
- Prasetyo S, Yosephine F. 2012. Model perpindahan massa pada ekstraksi saponin biji teh dengan pelarut isopropil alkhohol 50% dengan pengontakan secara dispersi menggunakan analisis dimensi. *Reaktor* 14:87-94.
- Puspitasari I. 2016. Uji aktivitas antihiperglikemi dan regenerasi sel pankreas fraksi-fraksi dari ekstrak biji mahoni (*Swietenia macrophylla* King) pada tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozotosin-nikotinamid [Tesis]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Putranti RI. 2013. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Sargassum duplicatum* dan *Turbinaria ornata* dari Jepara [Tesis]. Semarang: Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro Semarang.
- Putri DKSC, Hermanto B, Wardani T. 2014. Effect of infusum salam leaves (*Eugenia polyantha*) on blood glucose level on the rat (*Rattus norvegicus*) in alloxan induced. *Veterinaria Medika* 7:39-46.
- Putra *et al.* 2014. Ekstraksi zat warna alam dari bonggol tanaman pisang (*Musa paradisiaca* L.) dengan metode maserasi, refluks, dan sokletasi. *Journal Of Chemistry* 8:46-52.
- Putra *et al.* 2017. Kejadian efek samping potensial terapi obat anti diabetes pasien diabetes melitus berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia* 2:45–50.
- Radiansah R, Rahman N, Nuryanti S. 2013. Ekstrak daun kelor (*Moringa Oleivera*) sebagai alternatif untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit. *J. Akad. Kim* 2:54-61.
- Rarangsari, Novia E. 2015. Pengaruh Ekstrak daun sirsat (*Annona muricata* L.) terhadap SOD dan histologi hepar tikus (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan [Tesis]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Rishmayanti C. 2010. Terapi insulin sebagai alternatif pengobatan bagi penderita diabetes. *Mjelueta* 5:29-36.

- Rias YA, Sutikno E. 2017. The relationship between body weight and glucose in diabetic rats. *Jurnal Wiyata* 1:72-77.
- Sa`adah H, Nurhasnawati H. 2015. Perbandingan pelarut etanol dan air pada pembuatan ekstrak umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* Merr) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 1:149-153.
- Sari Sp, Jufri M, Sari DP. 2008. Analisis interaksi obat antidiabetik oral pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Depok. *Jurnal Farmasi Indonesia* 4:8-14.
- Sasmita *et al.* 2017. Efek ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap kadar glukosa darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alloxan. *Biosfera* 34:22-31.
- Sharma HK, Kumar A. 2011. Evaluation of total phenol, flavonoid and *in vitro* antioxidant activity of methanolic extract of leaves of *Melastoma malabathricum* Linn. *Asian Journal of Chemistry* 23:434-438.
- Suhaimy *et al.* 2017. Semipurified ethyl acetate partition of methanolic extract of *melastoma malabathricum* leaves exerts gastroprotective activity partly via its antioxidant-antisecretory-anti-inflammatory action and synergistic action of several flavonoid-based compounds. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 7:132-138.
- Suhardinata F, Murbawani EA. 2015. Pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar *Malondialdehyde* plasma tikus wistardiabetes diinduksi *Streptozotocin*. *Journal of Nutrition College* 4:570-577.
- Susanti *et al.* 2007. Antioxidant and cytotoxic flavonoids from the flowers of *Melastoma malabathricum* L. *ELSEVIER* 9:710-716.
- Susanti ML, Sulistyarini T. 2013. Family support increasing the diet compliance diabetes mellitus patients in inpatient ward of Kediri Baptist Hospital Ward. *Jurnal STIKES* 6:143-148.
- Senja RY *et al.* 2014. The comparison of extraction method and solvent variation on yield and antioxidant activity of *Brassica oleracea* L.var. *Capitata* f. *rubra* extract. *Traditional Medicine Journal* 19:595-605.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas. *Physiol* 50: 536-546.
- Tresnawati W, Saputri FA. 2012. Analisis penentuan glibenklamid dalam *pharmaceutical dosage forms*. *Farmaka* 14:232-245.
- Winangsih, Prihastanti E, Pharman S. 2013. Pengaruh metode pengeringan terhadap kualitas simplisia lempuyang wangi (*Zingiber Aromaticum* L.). *Buletin Anatomi Dan Fisiologi* 21(1).

- Yulinah E, Sukrasno, Fitri MA. 2001. Aktivitas antidiabetika ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (Acanthaceae)). *JMS* 6:13-20.
- Yuriska AF. 2009. Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar. Semarang: Fakultas kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang.
- Zainab *et al.* 2016. Penetapan parameter standarisasi non spesifik ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *RAKERNAS & PIT* 1:210-214.
- Zakaria *et al.* 2006. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic properties of *Melastoma malabathricum* leaves aqueous extract in experimental animals. *Pharmacol* 84:15-24.
- Zakaria *et al.* 2011. In Vitro Antiproliferative and antioxidant activities and total phenolic contents of the extracts of *Melastoma malabathricum* leaves. *ELSEVIER* 4:248-256.
- Zubaidah E, Izzati NF. Effects of apple vinegar and salacca vinegar on reducing blood glucose and pancreatic histopathology of diabetic wistar rats. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 28:297-301.
- Kumar *et al.* 2013. Antidiabetic, antioxidant, and antihyperlipidemic activities of *Melastoma malabathricum* Linn. leaves in streptozotocin induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 13:1-19.
- Wulandari O, Martini S. 2013. Differences incidence of complications diabetes mellitus type 2 based on blood sugar level. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 1:182-191.

**L
A
M
P
I
R
A
N**

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi tanaman



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

Nomor : 208/UN27.9.6.4/Lab/2018
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -
Nama Pemesan : Clara A. Malessy
NIM : 21154616A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Melastoma malabathricum* L.
Synonym : *Melastoma affine* D. Don
Melastoma candidum D. Don
Melastoma normale D. Don
Melastoma polyanthum Bl.
Familia : Melastomataceae

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-73b-74a-75b-76a-77a-78a-79b-80a-81b-86b-87a-88b-89a-90b 86. Melastomataceae
1b-4b-6b-9b-10b-14b-15b-16b-25b-27a 2. Melastoma
1b-3a-4b-5b Melastoma malabathricum L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, tinggi tanaman 1-4 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kecoklatan atau putih kekuningan. Batang : berkayu, bulat, bercabang, tipe percabangan simpodial, permukaan batang berbulu rapat atau bersisik, abu-abu kecoklatan hingga coklat. Daun : tunggal, terletak berhadapan; bentuk helaian daun bulat telur hingga lanset, panjang 5-8 cm, lebar 2,5-4 cm, pangkal tumpul hingga membulat, tepi rata, ujung runcing hingga meruncing, kedua permukaan berbulu halus, hijau muda hingga hijau tua, pertulangan daun melengkung dengan 3 tulang daun, tulang daun paling tengah berukuran paling besar; tangkai daun bulat, hijau. Bunga : majemuk terbatas, di ujung batang; bunga berkelamin 2 (biseksual), bagian-bagian bunga terdiri atas 4-5 bagian; daun pelindung bunga berbentuk lanset, panjang 14-17 mm, lebar 6 mm, bersisik, ungu kemerahan; tangkai bunga terlihat nyata, bersegi empat, diameter 14-18 mm; hipanthium terlihat nyata, panjang 12 mm, lebar 10 mm, bersisik, sisiknya berbentuk garis; kelopak bunga berlekatan, daun kelopak bulat telur, permukaan dalam berbulu, bagian ujung meruncing, panjang 14 mm, lebar 6 mm; daun mahkota bunga bulat telur terbalik, ungu; benang sari 8-12, panjang kepala sari 1 cm, merah muda; putik satu, kepala putik berbentuk hijau, bakal buah beruang 4-6. Buah : buni, bulat telur, merah, kulit buah berdaging. Biji : bulat, kecil, berwarna merah.

Surakarta, 30 November 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS



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

Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*

1/31/2019

Form A2



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

School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret



ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 145 / I / HREC / 2019

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

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

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

Pengaruh pemberian ekstrak daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap aktivitas antihyperglykemi dan regenerasi sel pankreas pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan

Principal investigator : Clara A Malessy
 Peneliti Utama : 21154616A

Location of research :
 Lokasi Tempat Penelitian :

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 31 Jan 2019

Chairman
Ketua

Dr. Wahyu Dwi Atmoko, SpF
 NIP. 19770224 201001 1 004

Lampiran 3. Foto pembuatan ekstrak daun senggani

	
Tanaman daun senggani basah	Tanaman daun senggani kering
	
Serbuk daun senggani	Pengayakan serbuk daun senggani
	
Ekstrak daun senggani	

Lampiran 4. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun senggani

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak kental (gram)	Rendemen (%)
500	36,116	7,22

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

$$= \frac{36,116 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 7,22 \%$$

Lampiran 5. Perhitungan dosis

A. Aloksan

• Pembuatan aloksan sebagai penginduksi diabetes dibuat dengan konsentrasi 1% dengan cara :

- Aloksan 1% = 1 g/100 mL
 = 1000 mg/100 mL
 = 10 mg/mL

• Larutan aloksan 1% sebagai pengiduksi dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 1 g kemudian dilarutkan ke dalam 100 mL larutan NaCl. Dosis aloksan untuk tikus adalah 150 mg/kgBB secara intraperitoneal.

- 150 mg/kgBB tikus = $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg}$
 = 30 mg/200 g BB tikus

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

- Volume pemberian aloksan = $\frac{30 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ mL}$
 = 3 mL untuk 200 g BB tikus

B. CMC Na 0,5%

- Konsentrasi CMC 0,5% = 0,5 g/100 mL akuades
 = 500 mg/100 mL akuades
 = 5 mg/mL

- Larutan stok CMC 0,5% dibuat 100 mL = $\frac{100 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \times 500 \text{ mg}$
 = 500 mg/100 mL akuades
 = 0,5 g/100 mL akuades

• Ditimbang serbuk CMC 0,5% kemudian disuspensikan dengan akuades panas *ad* 100 mL sampai homogen. Suspensi ini digunakan sebagai kontrol negatif (diabetes) dan *suspending agent*.

C. Glibenklamid

- Tiap tablet glibenklamid mengandung 5 mg bahan aktif glibenklamid
- Konversi dosis manusia (70 kg) ke hewan uji tikus (200 g) dikali 0,018
- Dengan demikian perhitungan dosis glibenklamid (dalam mg/kg BB tikus) adalah sebagai berikut :

Dosis glibenklamid untuk tikus (200 g) :

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

- Menurut FI edisi III, penetapan kadar tablet menggunakan jumlah tablet sebanyak 20. Untuk itu diambil tablet glibenklamid sebanyak 20, digerus dan ditimbang sehingga didapatkan berat totalnya 4038 mg

- Berat bahan aktif glibenklamid dalam 20 tablet adalah :

$$5 \text{ mg/tab} \times 20 \text{ tab} = 100 \text{ mg}$$

- Jumlah serbuk glibenklamid yang diambil untuk dosis 0,45 mg/KgBB adalah

$$\frac{0,45 \frac{\text{mg}}{\text{KgBB}}}{100 \text{ mg}} = \frac{x}{4.038}$$

$$X = 18,171 \text{ mg/Kg BB setara } 18 \text{ mg/kgBB}$$

- Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada tikus (200 g) secara peroral (p.o) adalah sebesar 5 mL. Pada penelitian ini digunakan volume pemberian sediaan uji untuk tikus sebanyak 2 mL.

Pembuatan suspensi :

- $18 \text{ mg} \times \frac{200 \text{ g}}{1000} = 8 \text{ mg} \times 0,2 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}$
- $\frac{3,6 \text{ mg}}{2 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} = 0,18 \text{ g}$

0,18 gram serbuk glibenklamid ditimbang, dimasukkan dalam labu takar 100 mL dan dilarutkan dengan CMC 0,5 % sedikit demi sedikit sampai batas, aduk ad homogen.

Lampiran 6. Perhitungan dosis dan volume pemberian aloksan pada tikus

Kel.	BB (gr)	Dosis yang diberikan (mg)	Volume yang disuntikan (ml)
Kel.Negatif (Diabetes)		$\frac{190}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,5$	$\frac{28,5}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{190}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,5$	$\frac{28,5}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{198}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,7$	$\frac{29,7}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{187}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,05$	$\frac{28,05}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{195}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ m} = 29,25$	$\frac{29,25}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
Kelompok Positif		$\frac{195}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,25$	$\frac{29,25}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{195}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,25$	$\frac{29,25}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{193}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,95$	$\frac{28,95}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{189}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,35$	$\frac{28,35}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{191}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,65$	$\frac{28,65}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
Dosis 126 mg/KgBB		$\frac{188}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,2$	$\frac{28,2}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{192}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,8$	$\frac{28,8}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{196}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,4$	$\frac{29,4}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{193}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,95$	$\frac{28,95}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{197}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,55$	$\frac{29,55}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
Dosis 252 mg/KgBB		$\frac{198}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,7$	$\frac{29,7}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{189}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,35$	$\frac{28,35}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$
		$\frac{195}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,25$	$\frac{29,25}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,2$
		$\frac{195}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,25$	$\frac{29,25}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{200}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 30$	$\frac{30}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 3$

Dosis 504 mg/KgBB		$\frac{200}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 30$	$\frac{30}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 30$
		$\frac{200}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 30$	$\frac{30}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 30$
		$\frac{194}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,1$	$\frac{29,1}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{198}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 29,7$	$\frac{29,7}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,9$
		$\frac{189}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 28,35$	$\frac{28,35}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 2,8$

Lampiran 7. Foto perlakuan pada tikus

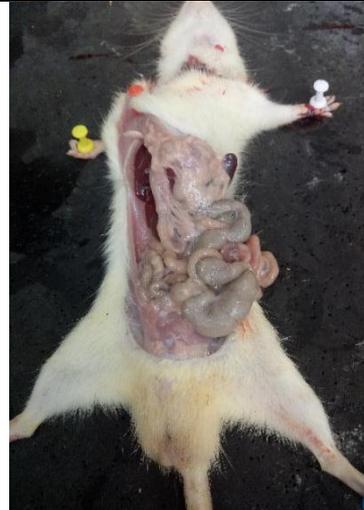
Tikus putih



Tikus di induksi Aloksan monohidrat



Tikus dioral sediaan uji



Pembedahan tikus

Lampiran 8. Foto preparasi jaringan pankreas



Lampiran 9. Hasil penimbangan dan rata-rata penimbangan berat badan tikus

Kelompok	No. tikus	Berat badan tikus (g)			
		Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-12	Hari ke-19
Kelompok Normal	1	193	203	215	223
	2	195	204	215	220
	3	187	197	209	218
	4	195	206	218	227
	5	200	210	222	235
Kontrol negatif CMC-Na	1	190	183	176	172
	2	190	184	178	174
	3	198	192	186	180
	4	187	181	175	171
	5	195	187	180	177
Kontrol positif Globenklamid	1	195	189	194	198
	2	195	190	196	204
	3	193	188	194	204
	4	189	185	190	194
	5	191	184	189	198
Ekstrak daun senggani 126 mg/KgBB	1	188	183	190	193
	2	192	188	192	196
	3	196	190	194	201
	4	193	189	195	198
	5	197	190	200	203
Ekstrak daun senggani 252 mg/KgBB	1	198	192	200	202
	2	189	184	193	203
	3	195	189	196	203
	4	195	190	195	201
	5	200	194	202	212
Ekstrak daun senggani 504 mg/KgBB	1	200	195	201	203
	2	200	195	202	204
	3	194	188	192	198
	4	198	195	198	201
	5	189	183	187	191

Lampiran 10. Perubahan rata-rata berat badan tikus (g) dari T₀-T₃ dan persentase kenaikan rata-rata BB tikus.

Kel	Rata-rata BB tikus (g) hari ke T ₀ - T ₃				Δ T ₃ - T ₀
	Hari ke-0 (T ₀)	Hari ke-5 (T ₁)	Hari ke-12 (T ₂)	Hari ke-19 (T ₃)	%
I	194±4,69	204±4,74	215±4,76 ^{bc}	224,6±6,73 ^{bc}	0
II	192±4,42	185,4±4,28	179±4,36 ^{ac}	174,8±3,7 ^{ac}	-160,61
III	192,6±2,61	187,2±2,59	192,6±2,3 ^{ab}	199,6±4,34 ^{ab}	229
IV	193,2±3,56	188±2,92	294,2±3,77 ^{ab}	198,2±3,96 ^{ab}	196
V	195,4±4,16	189,8±3,77	197,2±3,7 ^{ab}	204,2±4,44 ^{ab}	232,26
VI	196,2±4,71	191,2±5,5	196±6,36 ^{ab}	199,4±5,23 ^{ab}	164

Rumus perhitungan persentase penurunan berat badan tikus :

$$\text{Rumus perhitungan} = \frac{(\text{berat badan T}_1 - \text{berat badan ke-n})}{(\text{berat badan T}_1 - \text{berat badan T}_0)} \times 100\%$$

Keterangan :

- I** = Kelompok normal
- II** = Kelompok diabetes
- III** = Kelompok glibenklamid
- IV** = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB tikus
- V** = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 252 mg/KgBB tikus
- VI** = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 504 mg/KgBB tikus
- a** = Berbedha signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok normal
- b** = Berbedha signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok diabetes
- c** = Berbedha signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok positif

Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Kelompok	No. tikus	Kadar gula darah			
		T0	T1	T2	T3
Kelompok Normal	1	77	81	83	83
	2	75	75	75	78
	3	77	80	86	88
	4	80	80	81	79
	5	75	81	90	88
Kontrol negatif CMC-Na	1	76	209	214	217
	2	78	237	239	246
	3	81	216	218	210
	4	74	208	211	209
	5	76	203	210	216
Kontrol positif Globenklamid	1	76	214	118	83
	2	78	218	121	86
	3	77	211	111	81
	4	74	216	109	80
	5	76	216	120	84
Ekstrak daun senggani 126 mg/KgBB	1	74	210	114	88
	2	76	213	118	90
	3	75	214	111	80
	4	75	220	131	99
	5	78	215	120	93
Ekstrak daun senggani 252 mg/KgBB	1	75	208	111	80
	2	72	215	114	83
	3	80	220	124	89
	4	75	213	113	76
	5	73	214	116	86
Ekstrak daun senggani 504 mg/KgBB	1	76	212	113	86
	2	80	210	123	98
	3	75	223	132	103
	4	76	212	116	86
	5	72	219	123	96

Lampiran 12. Perhitungan rata-rata kadar glukosa darah

Kel	Rata-rata kadar glukosa darah hari ke T ₀ - T ₃				Persentase penurunan T ₃ - T ₀ (%)
	Hari ke-0 (T ₀)	Hari ke-5 (T ₁)	Hari ke-12 (T ₂)	Hari ke-19 (T ₃)	
I	76,8 ±2,05	79,4 ±2,51	83±5,61 ^{bc}	83,2±4,76 ^b	0
II	77 ±2,65	214,6±13,35	218,4±11,92 ^{ac}	219,6±15,18 ^{ac}	-3,63
III	76,2±1,48	215±2,65	115,8±5,45 ^{ab}	82,8±2,39 ^b	95,2
IV	75,6±1,52	214,4±3,65	118,8±7,66 ^{ab}	90±6,96 ^b	89,62
V	75±3,08	214±4,3	115,6±5,03 ^{ab}	82,8±5,07 ^b	69,4
VI	75,8±2,86	215,2±5,54	121,4±7,37 ^{ab}	93,8±7,56 ^b	87,09

Rumus perhitungan persentase penurunan kadar glukosa :

$$\text{Rumus perhitungan} = \frac{(\text{kadar glukosa T}_1 - \text{kadar hari ke-n})}{(\text{Kada glukosa T}_1 - \text{kadar glukosa T}_0)} \times 100\%$$

Keterangan :

- I** = Kelompok normal
- II** = Kelompok diabetes
- III** = Kelompok glibenklamid
- IV** = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 126 mg/KgBB tikus
- V** = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 252 mg/KgBB tikus
- VI** = Kelompok ekstrak daun senggani dosis 504 mg/KgBB tikus
- a** = Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok normal
- b** = Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok negatif
- c** = Berbeda signifikan (Sig < 0,05) dengan kelompok positif

Lampiran 13. Hasil statistik kadar gula tikus pada T0

Tests of Normality

	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kada Gula	Normal	,261	5	,200 [*]	,862	5	,236
	Negatif	,247	5	,200 [*]	,942	5	,679
	Positif	,246	5	,200 [*]	,956	5	,777
	ekstrak 126	,254	5	,200 [*]	,914	5	,492
	ekstrak 252	,300	5	,161	,885	5	,334
	ekstrak 504	,272	5	,200 [*]	,942	5	,680

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok >0,05 (H₀ diterima) sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji Anova.

Test of Homogeneity of Variances

Kada Gula

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,414	5	24	,834

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. =0,834 > 0,05 (H₀ diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Kada Gula

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14,267	5	2,853	,513	,764
Within Groups	133,600	24	5,567		
Total	147,867	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig.= 0,764 (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Lampiran 14. Hasil statistik kadar gula tikus pada T1

Tests of Normality

	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kada Gula	Normal	,394	5	,011	,710	5	,012
	Negatif	,263	5	,200*	,844	5	,175
	Positif	,247	5	,200*	,942	5	,679
	ekstrak 126	,235	5	,200*	,955	5	,775
	ekstrak 252	,208	5	,200*	,967	5	,854
	ekstrak 504	,318	5	,109	,869	5	,262

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok >0,05 (H₀ diterima) kecuali pada kelompok normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kada Gula

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,984	5	24	,031

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. =0,031 < 0,05 (H₀ ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok tidak memiliki varians yang sama (tidak homogen) sehingga dilanjutkan dengan Uji Dunnet.

ANOVA

Kada Gula

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	76212,300	5	15242,460	359,916	,000
Within Groups	1016,400	24	42,350		
Total	77228,700	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig.= 0,00 < 0,005 (H₀ ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kada Gula

Dunnett C

(I) Kelompok Uji	(J) Kelompok Uji	Mean Difference (I-J)	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Normal	Negatif	-135,200*	6,076	-164,01	-106,39
	Positif	-135,600*	1,631	-143,33	-127,87
	ekstrak 126	-135,000*	1,980	-144,39	-125,61
	ekstrak 252	-134,600*	2,227	-145,16	-124,04
	ekstrak 504	-135,800*	2,720	-148,70	-122,90
Negatif	Normal	135,200*	6,076	106,39	164,01
	Positif	-,400	6,088	-29,27	28,47
	ekstrak 126	,200	6,190	-29,16	29,56
	ekstrak 252	,600	6,274	-29,15	30,35
	ekstrak 504	-,600	6,465	-31,26	30,06
Positif	Normal	135,600*	1,631	127,87	143,33
	Negatif	,400	6,088	-28,47	29,27
	ekstrak 126	,600	2,015	-8,96	10,16
	ekstrak 252	1,000	2,258	-9,71	11,71
	ekstrak 504	-,200	2,746	-13,22	12,82
ekstrak 126	Normal	135,000*	1,980	125,61	144,39
	Negatif	-,200	6,190	-29,56	29,16
	Positif	-,600	2,015	-10,16	8,96
	ekstrak 252	,400	2,522	-11,56	12,36
	ekstrak 504	-,800	2,966	-14,87	13,27
ekstrak 252	Normal	134,600*	2,227	124,04	145,16
	Negatif	-,600	6,274	-30,35	29,15
	Positif	-1,000	2,258	-11,71	9,71
	ekstrak 126	-,400	2,522	-12,36	11,56
	ekstrak 504	-1,200	3,137	-16,08	13,68
ekstrak 504	Normal	135,800*	2,720	122,90	148,70
	Negatif	,600	6,465	-30,06	31,26
	Positif	,200	2,746	-12,82	13,22
	ekstrak 126	,800	2,966	-13,27	14,87
	ekstrak 252	1,200	3,137	-13,68	16,08

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

Lampiran 15. Hasil statistik kadar gula tikus pada T2

Tests of Normality

	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kada Gula	Normal	,161	5	,200*	,991	5	,984
	Negatif	,313	5	,122	,772	5	,047
	Positif	,257	5	,200*	,867	5	,254
	ekstrak 126	,238	5	,200*	,925	5	,566
	ekstrak 252	,268	5	,200*	,867	5	,253
	ekstrak 504	,214	5	,200*	,944	5	,693

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok $>0,05$ (H_0 diterima) kecuali pada kelompok Negatif,.

Test of Homogeneity of Variances

Kada Gula

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,694	5	24	,633

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. =0,633 $> 0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Kada Gula

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	53118,967	5	10623,793	186,491	,000
Within Groups	1367,200	24	56,967		
Total	54486,167	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. = 0,00 $< 0,005$ (H_0 ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Kada Gula

Tukey HSD^a

Kelompok Uji	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	83,00		
ekstrak 252	5		115,60	
Positif	5		115,80	
ekstrak 126	5		118,80	
ekstrak 504	5		121,40	
Negatif	5			218,40
Sig.		1,000	,825	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. =1,00 > 0,05(H₀ diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan ekstrak 126, ekstrak 252 san ekstrak 504.

Lampiran 16. Hasil statistik kadar gula tikus pada T3

Tests of Normality

	Kelompok Uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Gula	Normal	,243	5	,200*	,856	5	,216
	Negatif	,368	5	,026	,750	5	,030
	Positif	,175	5	,200*	,974	5	,899
	ekstrak 126	,187	5	,200*	,987	5	,967
	ekstrak 252	,136	5	,200*	,990	5	,980
	ekstrak 504	,249	5	,200*	,881	5	,312

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok >0,05 (H_0 diterima) kecuali pada kelompok negatif, sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji Anova.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar Gula

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,041	5	24	,109

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. =0,109 > 0,05 (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Kadar Gula

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	74311,900	5	14862,380	228,593	,000
Within Groups	1560,400	24	65,017		
Total	75872,300	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig.= 0,00 < 0,005 (H_0 ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Kadar Gula

Tukey HSD^a

Kelompok Uji	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Positif	5	82,80	
ekstrak 252	5	82,80	
Normal	5	83,20	
ekstrak 126	5	90,00	
ekstrak 504	5	93,80	
Negatif	5		219,60
Sig.		,294	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. =1,00 > 0,05(H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan ekstrak 126, ekstrak 252 san ekstrak 504.

Lampiran 17. Hasil statistik berat badan T0

Tests of Normality

	Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Badan	normal	,216	5	,200 [*]	,946	5	,707
	negatif	,275	5	,200 [*]	,930	5	,598
	positif	,221	5	,200 [*]	,902	5	,421
	ekstrak 126	,184	5	,200 [*]	,950	5	,738
	ekstrak 252	,262	5	,200 [*]	,933	5	,617
	ekstrak 504	,249	5	,200 [*]	,864	5	,243

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok $>0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji Anova.

Test of Homogeneity of Variances

Berat Badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,402	5	24	,843

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. = 0,843 $> 0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	66,700	5	13,340	,796	,563
Within Groups	402,000	24	16,750		
Total	468,700	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. = 0,563 (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Lampiran 18. Hasil statistik berat badan T1

Tests of Normality

	Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Badan	normal	,217	5	,200*	,974	5	,902
	negatif	,228	5	,200*	,936	5	,636
	positif	,221	5	,200*	,915	5	,501
	ekstrak 126	,300	5	,161	,776	5	,050
	ekstrak 252	,216	5	,200*	,956	5	,783
	ekstrak 504	,355	5	,038	,773	5	,048

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok $>0,05$ (H_0 diterima) kecuali pada kelompok ekstrak 504 mg/kgBB sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji Anova.

Test of Homogeneity of Variances

Berat Badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,919	5	24	,486

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. = $0,486 > 0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1126,267	5	225,253	13,461	,000
Within Groups	401,600	24	16,733		
Total	1527,867	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. = $0,00 < 0,05$ (H_0 ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Berat Badan

Tukey HSD^a

Kelompok uji	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
negatif	5	185,40	
positif	5	187,20	
ekstrak 126	5	188,00	
ekstrak 252	5	189,80	
ekstrak 504	5	191,20	
normal	5		204,00
Sig.		,256	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. =1,00 > 0,05(H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan ekstrak 126, ekstrak 252 san ekstrak 504.

Lampiran 19. Hasil statistik berat badan T2

Tests of Normality

	Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat	normal	,233	5	,200*	,966	5	,847
Badan	negatif	,209	5	,200*	,901	5	,417
	positif	,282	5	,200*	,897	5	,391
	ekstrak 126	,216	5	,200*	,956	5	,783
	ekstrak 252	,227	5	,200*	,943	5	,687
	ekstrak 504	,223	5	,200*	,910	5	,468

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok $>0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji Anova.

Test of Homogeneity of Variances

Berat Badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,952	5	24	,466

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. =0,466 $> 0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3485,200	5	697,040	35,174	,000
Within Groups	475,600	24	19,817		
Total	3960,800	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig.= 0,00 $< 0,05$ (H_0 ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Berat Badan

Tukey HSD^a

Kelompok uji	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
negatif	5	179,00		
positif	5		192,60	
ekstrak 126	5		194,20	
ekstrak 504	5		196,00	
ekstrak 252	5		197,20	
normal	5			215,80
Sig.		1,000	,585	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. =1,00 > 0,05(H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan ekstrak 126, ekstrak 252 san ekstrak 504.

Lampiran 20. Hasil statistik berat badan T3

Tests of Normality

	Kelompok uji	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat	normal	,194	5	,200*	,931	5	,603
Badan	negatif	,186	5	,200*	,943	5	,687
	positif	,245	5	,200*	,871	5	,272
	ekstrak 126	,160	5	,200*	,982	5	,945
	ekstrak 252	,407	5	,007	,724	5	,017
	ekstrak 504	,220	5	,200*	,888	5	,347

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

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa nilai Sig. Dari setiap kelompok $>0,05$ (H_0 diterima) kecuali pada kelompok ekstrak 252 mg/KgBB tikus sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan dengan uji Anova.

Test of Homogeneity of Variances

Berat Badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,527	5	24	,753

Nilai probabilitas dari data diatas adalah Sig. = $0,753 > 0,05$ (H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa keenam kelompok memiliki varians yang sama (homogen).

ANOVA

Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6307,467	5	1261,493	53,872	,000
Within Groups	562,000	24	23,417		
Total	6869,467	29			

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. = $0,00 < 0,05$ (H_0 ditolak) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah setiap kelompok uji.

Berat Badan

Tukey HSD^a

Kelompok uji	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
negatif	5	174,80		
ekstrak 126	5		198,20	
ekstrak 504	5		199,40	
positif	5		199,60	
ekstrak 252	5		204,20	
normal	5			224,60
Sig.		1,000	,393	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Berdasarkan data diatas diketahui nilai Sig. =1,00 > 0,05(H_0 diterima) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan ekstrak 126, ekstrak 252 san ekstrak 504.

Lampiran 21. Hasil uji statistik kerusakan pada pankreas tikus

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
totalkerusakan	normal	,232	3	.	,980	3	,726
	nogatif	,187	3	.	,998	3	,915
	positif	,324	3	.	,878	3	,317
	dosis 126	,304	3	.	,907	3	,407
	dosis 252	,310	3	.	,900	3	,384
	dosis 504	,175	3	.	1,000	3	1,000

a. Lilliefors Significance Correction

Dari data output di atas maka dapat diketahui bahwa nilai sig dari masing-masing kelompok $>0,05$ (H_0) diterima, maka dapat dilanjutkan dengan pengujian *Anova*.

Test of Homogeneity of Variances

totalkerusakan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,532	5	12	,252

Nilai probabilitas dari output di atas adalah sig. = 0,252 $>$ 0,05 maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

ANOVA

totalkerusakan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6219,111	5	1243,822	26,685	,000
Within Groups	559,333	12	46,611		
Total	6778,444	17			

Dari output di atas diketahui nilai sig. = 0,000 $<$ 0,05 (H_0 ditolak) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kerusakan tiap kelompok

totalkeruskanTukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
normal	3	68,33			
dosis 252	3	84,33	84,33		
positif	3	85,67	85,67		
dosis 504	3		99,00	99,00	
dosis 126	3			111,33	111,33
nogatif	3				124,67
Sig.		,076	,163	,300	,233

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

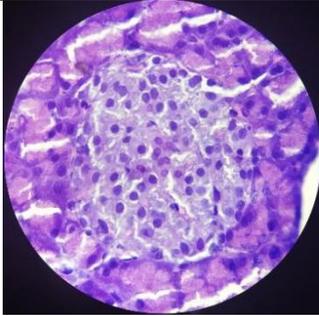
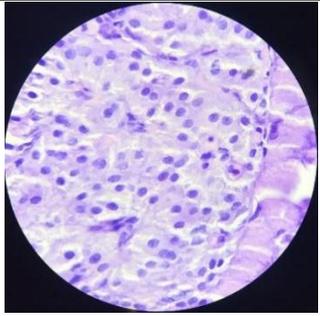
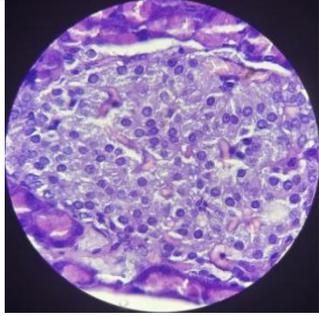
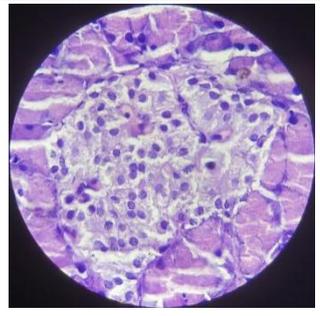
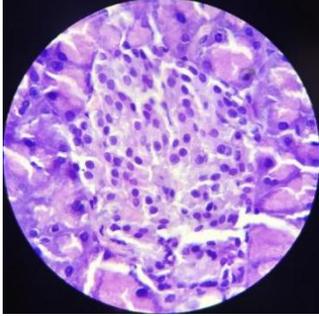
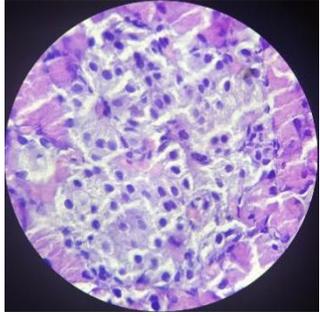
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

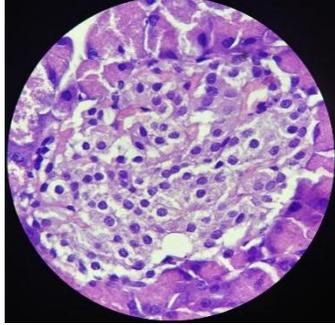
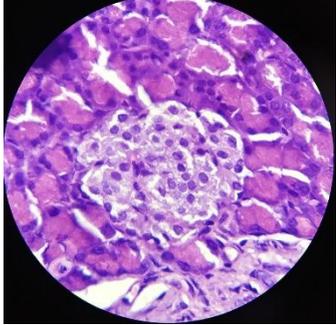
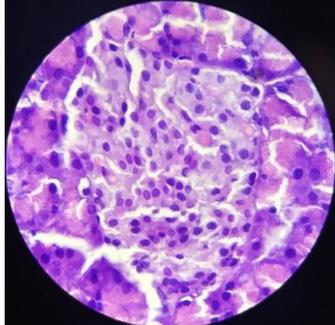
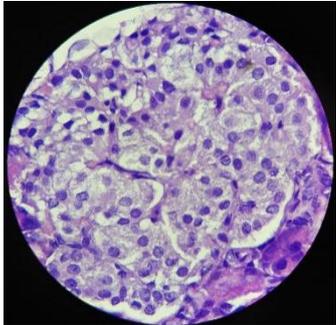
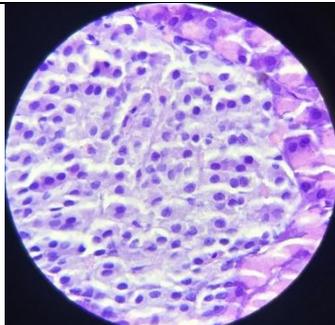
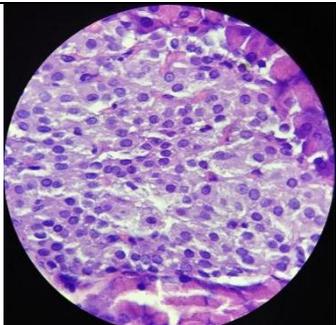
Dari data output di atas dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok normal dengan kelompok positif dan kelompok dosis 252 mg/kgBB namun terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok negatif dan kelompok dosis lainnya.

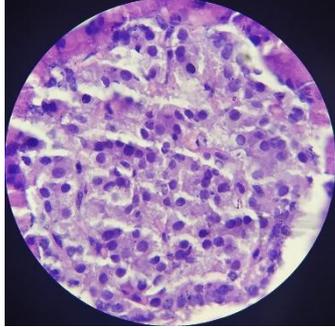
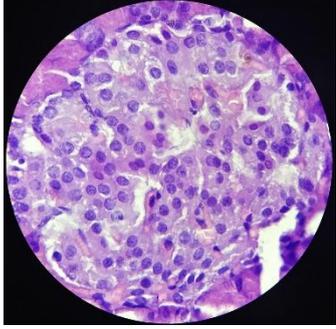
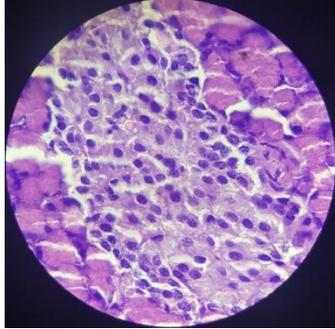
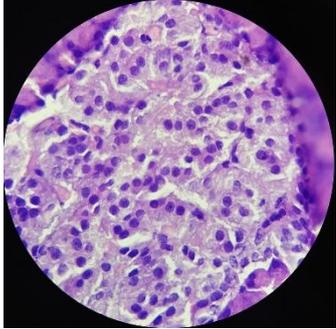
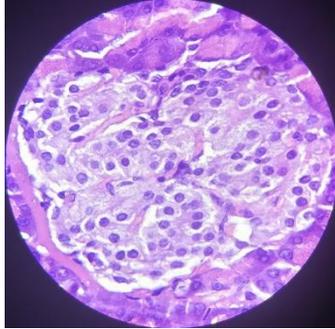
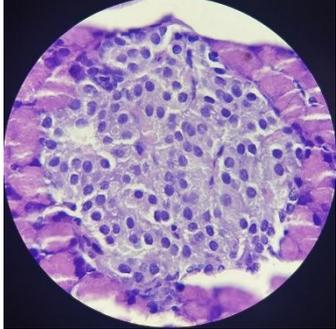
Lampiran 22. Data Jumlah kerusakan histopatologi organ pankreas

Kel.	Jumlah kerusakan			Jumlah Skoring			Total skor kerusakan	Jumlah sel normal
	Piknotik	Kariorek	Kariolisis	Piknotik (x1)	Karioreksis (x2)	Kariolisis (x3)		
Normal								
1.1	10	24	2	10	48	6	64	64
1.2	9	27	2	9	54	6	69	62
1.3	8	29	2	8	58	6	72	61
	Jumlah						205	187
	Rata-rata						68,33	62,33
Negatif								
2.1	20	48	5	20	96	15	131	27
2.2	21	46	4	21	92	12	125	29
2.3	24	41	4	24	82	12	118	31
	Jumlah						374	87
	Rata-rata						124,66	29
Positif								
3.1	16	34	4	16	68	12	96	46
3.2	9	32	2	9	64	6	79	57
3.3	11	31	3	11	62	9	82	55
	Jumlah						257	158
	Rata-rata						85,67	52,67
Dosis 126								
4.1	17	40	3	17	80	9	106	40
4.2	19	42	4	19	82	12	113	35
4.3	15	44	4	15	88	12	115	37
	Jumlah						334	112
	Rata-rata						111,33	37,33
Dosis 252								
5.1	14	36	2	14	72	6	92	48
5.2	15	32	3	15	64	9	88	50
5.3	12	26	3	12	52	9	73	59
	Jumlah						253	157
	Rata-rata						84,33	52,33
Dosis 504								
6.1	17	40	2	17	80	6	103	41
6.2	20	33	3	20	66	9	95	44
6.3	16	37	3	16	74	9	99	44
	Jumlah						297	129
	Rata-rata						99	43

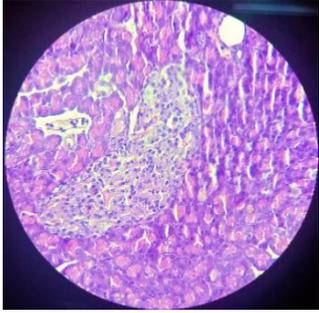
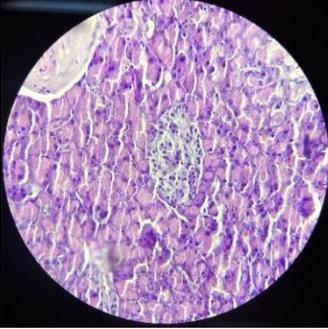
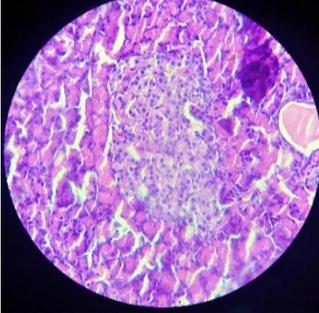
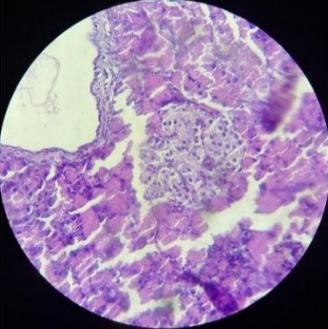
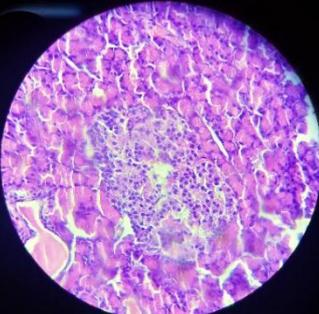
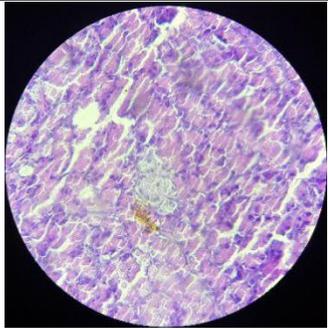
**Lampiran 23. Hasil histopatologi pankreas tikus putih jantan perbesar
1000x**

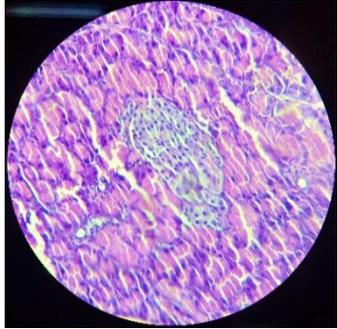
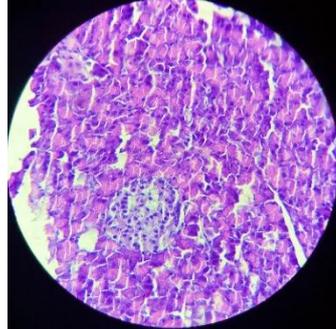
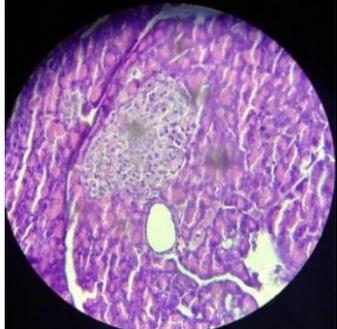
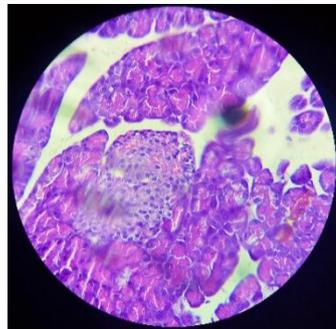
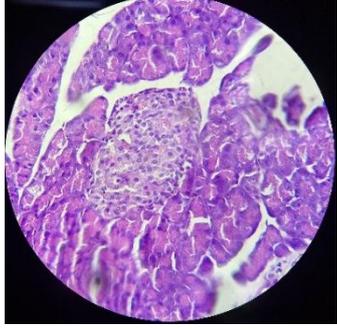
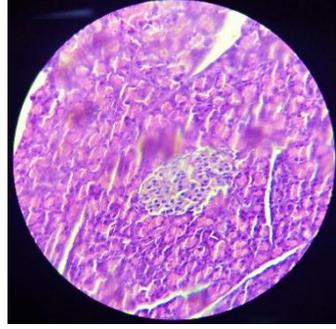
Kel.	No. tikus	Gambar	Kel.	No. tikus	Gambar
1 (normal)	1.1		2 Negatif	2.1	
	1.2			2.2	
	1.3			2.3	

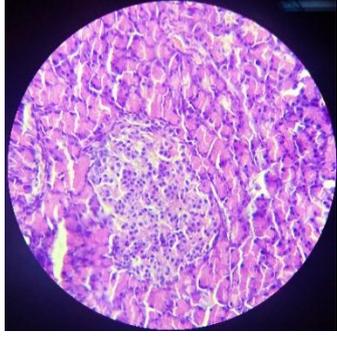
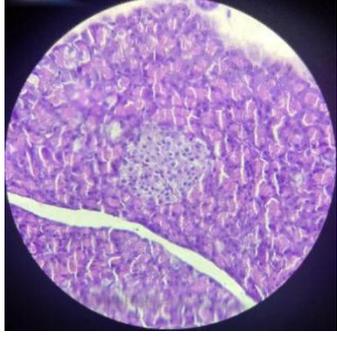
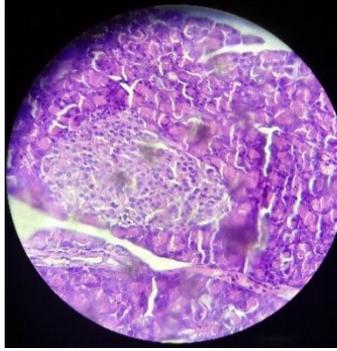
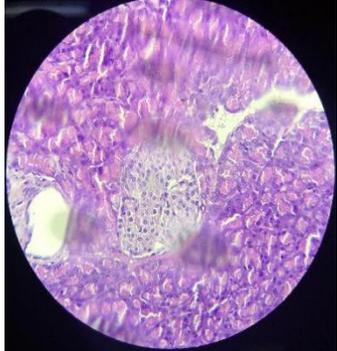
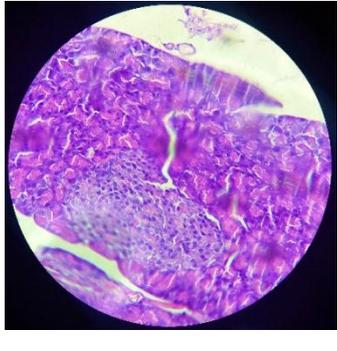
Kel.	No. tikus	Gambar	Kel.	No. tikus	Gambar
3 (Positif)	3.1		4 Dosis 126 mg/Kg BB	4.1	
	3.2			4.2	
	3.3			4.3	

Kel.	No. tikus	Gambar	Kel.	No. tikus	Gambar
5 Dosis 252 mg/KgB B	5.1		6 Dosis 504 mg/Kg BB	6.1	
	5.2			6.2	
	5.3			6.3	

**Lampiran 24. Hasil histopatologi pankreas tikus putih jantan perbesaram
400x**

Kel.	No. tikus	Gambar	Kel.	No. tikus	Gambar
1 (normal)	1.1		2 Negatif	2.1	
	1.2			2.2	
	1.3			2.3	

Kel.	No. tikus	Gambar	Kel.	No. tikus	Gambar
3 (Positif)	3.1		4 Dosis 126 mg/Kg BB	4.1	
	3.2			4.2	
	3.3			4.3	

Kel.	No. tikus	Gambar	Kel.	No. tikus	Gambar
5 Dosis 252 mg/KgB B	5.1		6 Dosis 504 mg/Kg BB	6.1	
	5.2			6.2	
	5.3			6.3	