

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN WANI (*Mangifera caesia*
Jack) DENGAN PARAMETER PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Ika Restu Banu Saputri
20144267A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN WANI (*Mangifera caesia*
Jack) DENGAN PARAMETER PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN
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 :

**Ika Restu Banu Saputri
20144267A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN WANI (*Mangifera caesia* Jack) DENGAN PARAMETER PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :

Ika Restu Banu Saputri
20144267A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 29 Juni 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

Sunarti, S.Farm, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Fitri Kurniasari, M.Farm., Apt

Penguji:

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

1.....

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

2.....

3. Sri Rejeki Handayani, M.Fam., Apt

3.....

4. Sunarti S.Farm, M.Sc., Apt

4.....

PERSEMBAHAN

“Sungguh, atas kehendak Allah semua ini terwujud, tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah” (QS. Al-Kahfi : 39)

Segala puji hanya milik Allah SWT yang telah memberikan begitu banyak nikmat yang tak terhingga sehingga kita tidak bisa menghitung banyaknya nikmat.

Sholawat serta salam selalu kita curahkan kepada Nabi kita, Tauladan kita, Muhammad Rasulullah S.A.W. Semoga kita semua mendapatkan syafa'atnya di hari kiamat nanti. Amin.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada mamah Partiyati dan keluarga besar Sanama yang selalu mendoakanku, menyemangatiku dan memotivasiku dengan tulus.

Ibu pembimbing skripsi yang selalu mendukung, membantu dan memotivasiku dalam mengerjakan skripsi serta sahabat dan teman-teman terbaikku yang senantiasa mendoakan keberhasilanku.

Nikmatnya keberhasilan akan menghapus pahitnya kesabaran, nikmatnya memperoleh kemenangan akan menghilangkan letihnya perjuangan.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 29 Juni 2018



Ika Restu Banu Saputri

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah serta karunian-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN WANI (*Mangifera caesia* Jack) DENGAN PARAMETER PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan semua pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., Selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R. A. Oetari, SU, MM, M. Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Sunarti, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, dorongan semangat dan saran selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Fitri Kurniasari, S. Farm., M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, dorongan semangat dan saran selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt, Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt dan Sri Rejeki Handayani, M. Farm., Apt selaku tim penguji yang telah memberikan masukan demi sempurnanya skripsi ini.
6. Kepala dan staff laboratorium Universitas Setia Budi yang sudah membantu penulis pada pelaksanaan praktikum.
7. Staff perpustakaan Universitas Setia Budi yang memberikan fasilitas perpustakaan.
8. Mamah Partiyati dan keluarga besar Sanama, tim Wani (Winda Istikhomah dan Ida Puryani), Parasitisme Squad (Lia Dwi Hastawati dan Noviana Nur

Laila), Pendukung setia (Rizky Rozahana Prima Sari dan Emy Rizki Nardhinta Sari) serta teman-teman S1 Farmasi angkatan 2014 yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, tetapi penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Surakarta, 29 Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PEDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Wani	5
1. Sistematika tanaman wani	5
2. Nama lain	5
3. Deskripsi tanaman	5
4. Ekologi dan penyebaran	6
5. Kandungan kimia	6
5.1 Saponin.	7
5.2 Tanin.	7
5.3 Flavonoid.	7
6. Manfaat tanaman wani	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Pengumpulan simplisia.....	8
3. Pencucian simplisia	8
4. Pengeringan simplisia.....	8
C. Ekstrak.....	9

1. Ekstrak.....	9
2. Metode ekstraksi	9
3. Remaserasi	9
4. Pelarut.....	10
D. Diabetes Melitus	10
1. Klasifikasi diabetes melitus	10
1.1 Diabetes melitus tipe 1.	10
1.2 Diabetes melitus tipe 2. DM tipe II atau.....	11
1.3 Diabetes gestasional.	11
2. Gejala diabetes melitus	11
3. Diagnosis diabetes melitus	12
4. Komplikasi diabetes melitus.....	12
5. Stress oksidatif pada penderita DM	12
6. Terapi non farmakologi DM	12
6.1 Pola makan.....	12
6.2 Olahraga.....	13
6.3 Berhenti merokok.....	13
7. Terapi farmakologi DM.....	13
7.1 Insulin.	13
7.2 Obat hipoglikemik oral.....	14
E. Aloksan.....	15
1. Definisi dan sifat kimia	15
2. Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel β pankreas	15
F. Glibenklamid	16
1. Indikasi dan kontraindikasi.....	16
2. Dosis dan aturan pakai.....	16
3. Mekanisme kerja	16
4. Efek samping	16
G. Metode Analisis Kadar Glukosa Darah.....	17
1. Metode Enzimatik	17
1.1. Metode glukosa oksidase (GOD-PAP).....	17
1.2. Metode heksokinase.	17
2. Metode Kimiawi.....	17
3. Metode menggunakan strip POCT (<i>Point Of Care Testing</i>) ..	18
H. Metode Uji Antidiabetes.....	18
1. Metode uji toleransi glukosa.....	18
2. Metode uji diabetes induksi aloksan	18
3. Metode uji resistensi insulin	18
I. Hewan Uji.....	19
1. Sistematika tikus putih	19
2. Karakteristik utama tikus putih	19
J. Histopatologi Organ Pankreas	20
1. Pengertian histopatologi	20
2. Struktur dan anatomi pankreas.....	20
3. Kerusakan pankreas.....	21
K. Landasan Teori.....	21

L. Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
A. Populasi dan Sampel	23
B. Variabel Penelitian	23
1. Identifikasi variabel utama	23
2. Klasifikasi variabel utama	23
3. Definisi operasional variabel utama	24
C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji	24
1. Bahan.....	24
1.1. Bahan sampel	24
1.2. Bahan kimia	24
2. Alat	25
3. Hewan uji.....	25
D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Determinasi tanaman wani	25
2. Pencucian, penyiapan dan pembuatan serbuk daun wani.....	25
3. Penetapan kadar air serbuk daun wani	26
4. Pembuatan ekstrak etanol daun wani	26
5. Identifikasi kandungan senyawa kimiaserbuk dan ekstrak daun wani.....	27
5.1 Saponin.....	27
5.2 Tanin.....	27
5.3 Flavonoid.....	27
6. Pembuatan larutan uji.....	27
6.1 Larutan CMC 0,5%.....	27
6.2 Larutan glibenklamid.....	27
6.3 Larutan garam fisiologis 0,9%.....	27
6.4 Larutan aloksan monohidrat.....	28
7. Penetapan dosis	28
7.1 Dosis glibenklamid.....	28
7.2 Dosis ekstrak daun wani.....	28
7.3 Dosis aloksan.....	28
8. Perlakuan hewan uji	28
9. Prosedur pengukuran glukosa darah	29
10. Uji histopatologi organ pankreas	30
10.1 Pembuatan preparat histopatologi.....	30
10.3 Pemeriksaan histopatologi.....	31
E. Analisis Data.....	32
F. Skema Penelitian.....	33
G. Alur Pemeriksaan Histopatologi.....	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
1. Hasil Determinasi Tanaman Wani	35
2. Hasil pencucian, penyiapan dan pembuatan serbuk daun wani	35

3.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani	35
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun wani	36
5.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun wani.....	37
6.	Hasil pengukuran berat badan tikus	37
7.	Hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	39
8.	Hasil pemeriksaan histopatologi pankreas.....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		49
A.	Kesimpulan.....	49
B.	Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA		50
LAMPIRAN		54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun wani	5
Gambar 2. Struktur aloksan	15
Gambar 3. Skema jalannya penelitian	33
Gambar 4. Skema Alur Pemeriksaan Histopatologi.....	34
Gambar 5. Grafik pengaruh ekstrak etanol daun wani terhadap kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan selama 14 hari	39
Gambar 6. Persentase penurunan kadar glukosa darah ΔT_1 dan ΔT_2	41
Gambar 7. Gambar profil histopatologi pankreas tikus dengan perbesaran 1000x.a)sel normal b)piknosis c)karioreksis d)kariolisis	45
Gambar 8. Grafik rata-rata persentase nekrosis pada masing-masing kelompok perlakuan	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun wani	35
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani	36
Tabel 3. Rendemen ekstrak daun wani	36
Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun wani	37
Tabel 5. Rata-rata penimbangan BB	38
Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah pada 6 kelompok perlakuan.....	39
Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus T ₁ ke T ₂ dan T ₁ ke T ₃	41
Tabel 8. Hasil jumlah sel pada gambaran histopatologi pankreas	45
Tabel 9. Hasil rata-rata persentase nekrosis sel	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi tumbuhan	55
Lampiran 2. Ethical clearance	56
Lampiran 3. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.....	57
Lampiran 4. Surat keterangan pembuatan preparat pankreas.....	58
Lampiran 5. Foto alat, bahan dan kegiatan selama pengujian.....	59
Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun wani.....	63
Lampiran 7. Perhitungan rendemen simplisia daun wani	64
Lampiran 8. Perhitungan penetapan kadar air serbuk daun wani.....	65
Lampiran 9. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun wani.....	66
Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian	67
Lampiran 11. Berat badan hewan uji dan rata-rata penimbangan BB tikus.....	71
Lampiran 12. Perhitungan volume pemberian aloksan berdasarkan BB	72
Lampiran 13. Perhitungan volume pemberian larutan uji.....	74
Lampiran 14. Data kuantitatif penurunan kadar glukosa darah	80
Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T0	81
Lampiran 16. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T1	82
Lampiran 17. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T2	85
Lampiran 18. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T3	88
Lampiran 19. Hasil uji statistik presentase penurunan kadar glukosa darah tikus T ₁ terhadap T ₂	91
Lampiran 20. Hasil statistik presentase penurunan kadar glukosa darah tikus T ₁ terhadap T ₃	94
Lampiran 21. Hasil histopatologi organ pankreas	97
Lampiran 22. Hasil uji statistik presentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans.....	99

INTISARI

SAPUTRI, IRB., 2018, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN WANI (*Mangifera caesia* Jack) DENGAN PARAMETER PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun wani (*Mangifera caesia* Jack) merupakan bagian dari pohon wani yang memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemberian ekstrak etanol daun wani dalam menurunkan kadar glukosa darah, kemampuan memperbaiki histopatologi pankreas tikus, mengetahui dosis yang paling efektif sebagai antidiabetes. Estrak etanol daun wani diuji aktivitas antidiabetes dengan pemberian induksi aloksan.

Kelompok perlakuan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol diabetes, kontrol pembanding, ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB, ekstrak etanol daun wani dosis 250 mg/Kg BB dan ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB, semua kelompok diberi perlakuan selama 14 hari dan pada hari ke 15 hewan uji dikorbankan diambil organ pankreas untuk dibuat preparat histopatologi. Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus menggunakan glukometer, pengamatan histopatologi panreas menggunakan pewarnaan HE (Hematoxylin Eosin).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB, 500 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus yang diinduksi aloksan. Dosis efektif 500 mg/Kg BB.

Kata kunci : Daun wani, antidiabetes, histopatologi pankreas, alloxan.

ABSTRACT

SAPUTRI, IRB., 2018, EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT WANI (*Mangifera caesia* Jack) LEAVES WITH PARAMETERS ON BLOOD GLUCOSE DECREASE AND PANCREATIC HISTOPATHOLOGY OF WHITE MALE RATS INDUCED BY ALLOXAN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Wani (*Mangifera caesia* Jack) leaves is a part of a tree wani that has the activity of antidiabetic. This study aims to know the provision of extract ethanol wani leaves in lowering blood glucose levels, the ability of histopathology the pancreas rats, know the dosage most effective as antidiabetic. Extract ethanol wani leaves be tested to see their the activity of antidiabetic drug by the provision of induction alloxan.

The treatment group divided into 6 group, that is normal controls, control diabetes, control comparison, extract ethanol wani leaves doses 125 mg/Kg BW, extract ethanol wani leaves doses 250 mg/Kg BW and extract ethanol wani leaves 500 mg/Kg BW, all groups given treatment for 14 days and on the day to 15 animals test sacrificed taken organ pancreas to be made preparat histopathology. Measurement blood glucose levels in mice using glukometer, observation histopathology pancreas using staining (*Hematoxylin Eosin*).

The results of the study showed that extracts ethanol wani leaves doses of 125 mg/Kg BW, 250 mg/Kg BW, 500 mg/Kg BW can cause blood glucose levels and improve pancreatic histopathology rats induced alloxan. Doses effective 500 mg/Kg BW.

Key word : Wani leaves, antidiabetic, pancreatic histopathology, alloxan.

BAB I

PEDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin maupun keduanya. Diabetes dikategorikan menjadi 3 yaitu diabetes tipe 1 ditandai dengan kurangnya produksi insulin, diabetes tipe 2 merupakan 90% dari seluruh diabetes yang disebabkan karena penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh dan diabetes gestasional merupakan diabetes yang didapatkan pada saat kehamilan (Widyani *et al.* 2015).

Diabetes melitus juga diketahui sebagai penyakit dengan komponen stress oksidatif atau keadaan yang ditandai dengan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan di dalam tubuh. Stress oksidatif merupakan tanda awal penyakit diabetes yang dapat memperparah kerusakan sel β pankreas, oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen untuk mengurangi stress oksidatif dan menghambat kerusakan sel (Dongga 2017).

Estimasi terakhir IDF pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang hidup dengan penyakit diabetes dan pada tahun 2035 diperkirakan meningkat menjadi 592 juta orang. Studi Global pada tahun 2015 yang dilakukan oleh Perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) menyatakan jumlah penderita diabetes di Indonesia telah mencapai 9,1 juta orang. Jumlah penderita diabetes yang terus meningkat menyebabkan peningkatan penggunaan obat antidiabetes (Putra *et al.* 2014).

Pengobatan diabetes melitus merupakan pengobatan menahun dan seumur hidup dengan menggunakan insulin eksternal dan obat antidiabetes oral. Obat antidiabetes oral mungkin berguna bagi penderita yang alergi terhadap insulin, sehingga tidak menggunakan suntikan insulin atau dikombinasikan dengan insulin. Penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan resiko efek samping yang merugikan, serta biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan cukup mahal, oleh karena itu perlu dicari obat yang efektif, aman dan efek samping relatif rendah (Herbie 2015).

Salah satu alternatif pengobatan diabetes yaitu dengan cara tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman tradisional. Tanaman tradisional yang banyak terdapat di Kalimantan Selatan dan belum banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional antidiabetes adalah daun wani. Masyarakat Hulu Tabalong, Kalimantan Selatan dan sekitarnya menggunakan akar tanaman wani sebagai obat tradisional antidiabetes secara turun temurun, keaktifan akar tumbuhan wani diduga karena akar tanaman wani mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, terpenoid dan flavonoid (Mustikasari dan Ariyani 2008). Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat pada bagian tanaman termasuk buah, akar, daun dan kulit luar batang (Syahdana *et al.* 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Putra *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak daun wani memiliki kandungan saponin dan tanin. Penelitian Anwar *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun wani memiliki antioksidan alami yaitu flavonoid yang dapat mencegah stress oksidatif. Adanya kandungan zat aktif tersebut maka, diperlukan suatu kajian mengenai aktivitas antioksidan dari daun wani.

Secara umum flavonoid diketahui berperan sebagai antioksidan dengan cara menginaktivasi radikal bebas hidroksil yang menyerang sel β pankreas sehingga dapat mengurangi stress oksidatif, apabila stress oksidatif berkurang maka dapat mencegah perkembangan disfungsi dan mengurangi kerusakan sel β pankreas (Kaempe *et al.* 2013). Flavonoid juga berperan sebagai antidiabetes dengan merangsang pelepasan insulin dari sel β pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin (Anwar *et al.* 2017).

Pengujian aktivitas antidiabetes ini dilakukan dengan menggunakan metode uji diabetes induksi aloksan, dimana hewan uji dibuat diabetes dengan menggunakan zat diabetogenik aloksan yang akan menginduksi respon keseimbangan kadar glukosa dalam darah sehingga akan mempengaruhi konsentrasi plasma darah diikuti dengan perubahan struktur pada sel β pankreas dan kematian sel (Durry 2016).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anwar *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binjai (*Mangifera caesia* Jack.) dengan

variasi dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB, dan 500 mg/Kg BB memberikan penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi fruktosa-lemak tinggi.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka peneliti tertarik untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun wani terhadap penurunan glukosa darah yang diukur menggunakan glukometer dan perbaikan histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun wani dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, apakah pemberian ekstrak etanol daun wani dapat memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun wani yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun wani dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun wani dapat memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Ketiga, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun wani yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat penelitian

Bagi penelitian, dapat memberi tambahan informasi serta manfaat pengetahuan dibidang farmasi dalam efek ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia* Jack) yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah, sehingga dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya.

Bagi ilmu pengetahuan, memberi tambahan ilmu pengetahuan di bidang farmasi mengenai informasi gambaran histopatologi pankreas akibat pemberian ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia* Jack) pada tikus diabetes melitus, sehingga dapat digunakan sebagai dasar ilmiah dalam pemanfaatan obat tradisional.

Bagi masyarakat, dapat berkontribusi kepada masyarakat dalam usaha pengembangan obat tradisional.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Wani

1. Sistematika tanaman wani

Sistematika tanaman wani (*Mangifera caesia* Jack) yaitu (Mukherji 1985)

:

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo/Bangsa	: Sapindales
Suku/Familia	: Anacardiaceae
Genus/Marga	: <i>Mangifera</i>
Spesies/Jenis	: <i>Mangifera caesia</i> Jack



Gambar 1. Daun wani

2. Nama lain

Nama lain dari tanaman wani adalah kemang (Sunda dan Jawa), wani (Bali), binje (Aceh), bienglu (Lampung), palung-wanyi (Kalimantan) (Rai 2008) dan bayuno (Filipina), binjai (Denmark), lam-yaa,bin-ya (Thailand) (Orwa *et al.* 2009).

3. Deskripsi tanaman

Wani (*Mangifera caesia*) merupakan salah satu tanaman buah tropika. Wani berpohon tinggi mencapai 30-45 m dengan diameter batang 120 cm. Kulit

batang memiliki rekah dan mengandung getah. Daun berselang-seling, bertangkai pendek, berbentuk lonjong atau lansat mengumpul diujung percabangan. Pangkal daun meruncing, menyempit pada tangkainya dengan tepi rata. Perbungaan dimulai diujung cabang berbentuk malai dan berbunga banyak. Jenis bunga terdiri dari bunga jantan, betina dan hermaprodit berwarna merah muda pucat dan beraroma harum. Buah wani berbentuk lonjong, kulit buahnya tipis berwarna kuning hingga kecoklatan apabila masak. Daging buahnya berwarna keputihan, lunak, dan berserat, berbau khas dan tajam dengan rasa buah dari asam sampai manis. Biji berbentuk bulat lonjong (Tapsi 2013).

4. Ekologi dan penyebaran

Tanaman wani umumnya tumbuh di dataran rendah kawasan tropik basah di bawah ketinggian 400 meter di atas permukaan laut dan sangat jarang dijumpai pada ketinggian 800 meter di atas permukaan laut. Wani memerlukan penyebaran curah hujan yang merata sepanjang tahun dan tumbuh baik di daerah pinggiran sungai yang secara berkala tergenang air.

Wani menyebar secara alami di Sumatera, Kalimantan dan Semenanjung Malaya. Kalimantan adalah lokasi asal-usulnya kemudian, dibudidayakan orang di Bali, Filipina, Thailand dan sebagian di Jawa (Putra *et al.* 2014).

5. Kandungan kimia

Tanaman merupakan salah satu sumber berbagai jenis senyawa-senyawa kimia yang memiliki khasiat sebagai obat. Kandungan senyawa kimia yang ada dalam tanaman disebut dengan fitokimia (Rompas *et al.* 2016). Analisis fitokimia merupakan cara untuk mengidentifikasi bioaktif yang belum tampak melalui pemeriksaan yang dapat memisahkan antara bahan alam yang memiliki kandungan fitokimia tertentu dengan bahan alam yang tidak memiliki kandungan fitokimia tertentu. Analisis fitokimia merupakan tahap awal dalam suatu penelitian yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti (Minarno 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Putra *et al.* (2014), menunjukkan bahwa ekstrak daun wani mengandung senyawa kimia saponin dan

tanin, sedangkan penelitian lain yang dilakukan oleh Anwar *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun wani mengandung flavonoid.

5.1 Saponin. Saponin adalah senyawa metabolit sekunder bersifat seperti sabun apabila dikocok kuat akan menimbulkan busa. Saponin dengan konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai anti mikroba (Sairlay 2017).

5.2 Tanin. Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang mempunyai rasa sepat. Kelarutan tanin adalah larut dalam air dan tidak larut dalam pelarut organik non polar. Tanin memiliki aktivitas sebagai astringent atau pengkhelat (Sairlay 2017).

5.3 Flavonoid. Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Mangiferin merupakan flavonoid utama genus *Mangifera*, dengan rumus molekul $C_{19}H_{18}O_{11}$. Mangiferin mempunyai 4 kumpulan hidroksil aromatik yang bersifat antiradikal atau antioksidan (Anwar *et al.* 2017). Flavonoid ditemukan pada berbagai tanaman serta terdistribusi di bagian-bagian seperti daun, buah, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga (Sairlay 2017).

6. Manfaat tanaman wani

Daun wani banyak dikonsumsi oleh masyarakat Kalimantan Selatan untuk campuran sambal dan asinan ikan sungai yang diawetkan dengan garam. Kandungan flavonoid yang terkandung di dalam daun wani dipercaya dapat mengobati penyakit seperti antiinflamasi, antibakteri, antikanker, dan antioksidan (Syahdana *et al.* 2017), dalam bentuk ekstrak daun wani berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah (Anwar *et al.* 2017).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami proses pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes 1979). Simplisia terdiri dari tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah

simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum diolah dan tidak berupa zat kimia murni (Depkes 1979).

2. Pengumpulan simplisia

Bagian simplisia yang diambil dari tanaman, misalnya daun, bunga, buah, akar, atau rimpang, hal ini karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian tanaman. Kadangkala ada bagian dari tanaman yang tidak dikehendaki. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, misalnya pemanenan daun yang dilakukan sewaktu daun masih muda atau ketika masih tunas, umur tanaman, bagian tanaman pada waktu panen, serta lingkungan tempat tumbuh tanaman (Noerhendy *et al.* 2002).

3. Pencucian simplisia

Pencucian simplisia dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya yang melekat pada tanaman obat sehingga mikroba atau kotoran yang dapat merusak dan mengubah komposisi zat pada tanaman dapat dihilangkan. Proses pencucian sebaiknya dilakukan dengan mengalirkan air bersih sehingga kotoran dapat terbuang. Kualitas air yang digunakan untuk membersihkan simplisia harus air bersih yang tidak mengandung mikroba atau logam (Noerhendy *et al.* 2002).

4. Pengeringan simplisia

Pengeringan merupakan salah satu proses untuk menentukan baik atau buruknya mutu produk yang dihasilkan. Tujuan pengeringan yaitu untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang cukup lama. Proses pengeringan harus memperhatikan sifat-sifat zat aktif, cara pemanasan, tinggi suhu dan lamanya pemanasan. Air yang tersisa dalam simplisia dengan kadar tertentu akan menjadi media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik bila kadar airnya kurang dari 10% (Depkes RI 2013).

C. Ekstrak

1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan cair, kental atau kental dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung.

2. Metode ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut tertentu. Tujuan dilakukan ekstraksi adalah untuk mendapatkan zat berkhasiat sebagai pengobatan sebanyak mungkin untuk lebih mudah digunakan dari pada simplisia asal (Suhartono *et al.* 2008).

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Metode ekstraksi ada beberapa macam antara lain maserasi, remaserasi, perkolasi, dan soxhletasi (Depkes RI 2013).

3. Remaserasi

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah remaserasi yang disesuaikan dengan sifat fisika dan kimia senyawa yang akan di ekstraksi yaitu flavonoid. Flavonoid adalah golongan senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi. Metode remaserasi dapat menghasilkan ekstrak yang lebih baik karena dilakukan tanpa pemanasan sehingga dapat mengurangi kerusakan komponen (Wijayanti 2017).

Remaserasi berarti dilakukan penambahan pelarut setelah penyarian maserat pertama dan seterusnya. Prosedur remaserasi diawali dengan memasukan 1 bagian serbuk kering simplisia, kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, didiamkan selama 18 jam, setelah itu pisahkan maserat. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya 1 kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali dari jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah sehingga

diperoleh ekstrak (Depkes RI 2013). Keuntungan dari metode ini adalah pengerjaan dan alat yang digunakan lebih sederhana. Kerugiannya adalah membutuhkan pelarut yang lebih banyak.

4. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk ekstraksi. Cairan penyari yang baik harus memenuhi persyaratan yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil dengan cara fisika kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar dan hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendak. Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi berdasarkan pada daya larut maksimum zat aktif dan seminimum mungkin zat yang tidak aktif (Ansel 1989).

Cairan pengestraksi yang diperbolehkan adalah air, etanol, atau campuran air dengan etanol. Ekstraksi air dari suatu bagian tumbuhan dapat melarutkan gula, bahan lender, amina, tanin, vitamin, asam organik, garam organik serta pengotor lain. Ekstraksi etanol sebagai cairan pengestraksi mampu melarutkan alkaloid, klorofil, basa, minyak menguap, kukurmin, antrakuinon, steroid, glikosida, flavonoid, dan damar (Voight 1994).

Penelitian ini menggunakan pelarut 96% karena dapat mengidentifikasi senyawa metabolit lebih banyak dari pada air, sulit ditumbuhi jamur, sifatnya tidak beracun, lebih selektif, dan netral. Kerugian menggunakan pelarut etanol 96% adalah harganya mahal.

D. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit dengan peningkatan kadar glukosa darah yang disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein akibat defisiensi insulin yang disebabkan karena kurang responsif sel-sel tubuh terhadap insulin (Utami 2016).

1. Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus diklasifikasikan sebagai berikut :

1.1 Diabetes melitus tipe 1. DM tipe I atau *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) adalah penyakit reaksi autoimun yang terjadi karena kerusakan sel β pankreas, sehingga menyebabkan produksi insulin berhenti atau sedikit

sekali. DM tipe 1 tergantung dengan insulin dan dibagi menjadi dua subtype yaitu autoimun akibat disfungsi autoimun dengan kerusakan sel-sel β , dan idiopatik tanpa bukti adanya autoimun dan tidak diketahui sumbernya. Penderita DM tipe ini kadar glukosa darah sangat tinggi tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkannya sebagai sumber energi. Diabetes tipe 1 merupakan diabetes parah yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati (Dongga 2017).

1.2 Diabetes melitus tipe 2. DM tipe II atau *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM) terjadi karena penurunan respon jaringan terhadap insulin (resistensi insulin), dan penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresi terganggu atau terjadi kerusakan fungsional pada sel β Langerhans (penurunan sekresi insulin). Kedua faktor tersebut menyebabkan kenaikan konsentrasi glukosa darah (Dongga 2017).

1.3 Diabetes gestasional. DM gestasional (GDM) istilah ini dipakai terhadap pasien yang menderita hiperglikemia selama kehamilan. Pada umumnya mulai ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga. Penderita DM gestasional memiliki resiko lebih besar untuk menderita DM yang menetap dalam jangka waktu 5-10 tahun setelah melahirkan (Dongga 2017).

2. Gejala diabetes melitus

Tanda dan gejala diabetes melitus secara umum antara lain banyak kencing, rasa haus, rasa lapar. Poliuri (banyak kencing) disebabkan karena kadar glukosa dalam darah yang tinggi melebihi ambang ginjal membuat tubuh menarik air dari sel ke darah. Kelebihan cairan ini kemudian dikeluarkan dalam bentuk urine, sehingga tubuh kekurangan cairan. Polidipsi (rasa haus) yang berlebihan terjadi karena tubuh membutuhkan asupan cairan yang lebih banyak karena frekuensi buang air kecil yang terlalu sering. Rasa haus ini adalah reaksi tubuh agar tetap terhidrasi dari asupan cairan. Polifagi (rasa lapar) terjadi karena tubuh tidak menggunakan glukosa sebagai sumber energi dengan baik, sehingga secara alami tubuh merangsang susunan saraf pusat menyebabkan penderita merasa lapar dan ingin makan untuk memperoleh lebih banyak energi, hal ini dikarenakan glukosa tidak dapat diubah menjadi glikogen sebagai cadangan energi dan tubuh kekurangan insulin (Utami 2016).

3. Diagnosis diabetes melitus

Diagnosa klinis diabetes melitus umumnya akan dipikirkan apabila terdapat keluhan khas diabetes melitus berupa keluhan poliuria (banyak kencing), polifagia (banyak makan) dan polidipsi (banyak minum). Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl atau kadar gula darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis diabetes melitus (Tjahjadi 2010).

4. Komplikasi diabetes melitus

Komplikasi yang dapat timbul akibat diabetes melitus diantaranya adalah kegagalan beberapa fungsi organ vital seperti pada ginjal, mata serta sistem syaraf, arterosklerosis, jantung koroner, stroke, hipertensi serta dislipidemia (Utami 2016).

5. Stress oksidatif pada penderita DM

Sumber stress oksidatif berasal dari peningkatan produksi radikal bebas yaitu suatu molekul yang tidak stabil, bersifat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Molekul tersebut memperoleh kestabilan akan bereaksi dengan lingkungan disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi tersebut akan berlangsung secara terus menerus di dalam tubuh dan bila tidak dihentikan, akan menimbulkan penyakit *degenerative* seperti diabetes melitus, oleh karena itu tubuh memerlukan substansi penting yaitu antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas sehingga mencegah induksi penyakit (Kurnia 2016).

6. Terapi non farmakologi DM

6.1 Pola makan. Pengaturan pola makan pada prinsipnya mengatur pola makan dan melakukan diet berdasarkan kebutuhan individual. Tujuan dari pengaturan pola makan yaitu agar menjaga kadar glukosa dalam rentang normal atau mendekati normal, terlebih pada penderita DM tipe 2 yang biasanya memiliki kelebihan berat badan. Penderita DM harus memulai diet dengan pembatasan kalori, makanan dipilih secara seksama terutama pembatasan lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai normalisasi kadar glukosa dan lemak (Utami 2016).

6.2 Olahraga. Olahraga dapat meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin dalam memproses glukosa menjadi energi. Penderita diabetes dianjurkan melakukan olahraga aerobik intensitas sedang selama 150 menit dalam seminggu. Olahraga aerobik intensitas sedang ditandai dengan nafas yang mulai cepat, masih bisa berbicara jelas ketika melakukan olahraga misalnya jalan santai dan bersepeda (Widiya 2015).

6.3 Berhenti merokok. Kandungan nikotin dalam rokok dapat mempengaruhi penyerapan glukosa oleh sel secara buruk. Merokok perlu dihentikan agar pemburukan lebih lanjut dari arteri terhambat (Utami 2016).

7. Terapi farmakologi DM

7.1 Insulin. Insulin sangat penting untuk pengendalian metabolisme. Insulin dilepaskan oleh sel β pankreas dalam kadar basal yang rendah. Kerja insulin pada sel yaitu meningkatkan penyimpanan lemak dan glukosa pada sel target tertentu, meningkatkan pertumbuhan sel dan fungsi metabolisme pada berbagai jaringan (Tjahjadi 2010).

Insulin ada 4 tipe produksi yang dikategorikan berdasarkan jangka waktu efeknya yaitu pertama, insulin kerja singkat (*short acting*) merupakan produk insulin yang cocok untuk pemberian intravena dan satu-satunya larutan insulin atau larutan jernih, sementara lainnya adalah suspensi, contoh produknya seperti Novolin R, Humulin R. Kedua, insulin kerja cepat (*rapid acting*) merupakan analog sintesis dari insulin human yang mulai kerjanya 100-200 menit, lama kerjanya singkat 2,5 jam dan cepat diabsorpsi, insulin ini dianjurkan untuk DM tipe 1, contoh produknya seperti Lispro, Aspart, Glusiline. Ketiga, insulin kerja sedang (*medium acting*) contoh produknya seperti NPH (Netral Protamine Hegdron) dan Humulin N. NPH mengandung protamin dan sejumlah zink, yang keduanya kadang-kadang berpengaruh sebagai penyebab reaksi imunologik seperti urtikaria pada lokasi suntikan. Keempat, insulin kerja panjang (*long acting*) insulin ini banyak dipakai untuk terapi kombinasi baik dengan insulin lain maupun dengan obat antihiperqlikemik oral. Contoh produk obatnya seperti Determir, Glargine (Tjahjadi 2010).

7.2 Obat hipoglikemik oral. Obat hipoglikemik oral dibagi menjadi beberapa golongan antara lain :

7.2.1 Golongan sulfonilurea. Dibagi menjadi dua golongan sulfonilurea antara lain generasi I terdiri dari Tolbutamid, Tolazamid, dan Klorpropamid. Generasi II terdiri dari Glibenklamid (Gliburid), Glipizid, Glimepirid dan Glikazid. Kerja utama dari sulfonilurea adalah meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas (Tjahjadi 2010).

7.2.2 Golongan meglitinid. Meglitinid bekerja menurut mekanisme khusus yaitu mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas segera setelah makan. Meglitinid harus diminum sebelum makan karena reabsorpsi dalam tubuh cepat dan mencapai kadar puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan untuk menurunkan glukosa darah secukupnya. Ekskresi yang terjadi juga cepat yaitu dalam waktu 1 jam. Obat golongan meglitinid dapat dikombinasikan dengan metformin untuk pengobatan penderita DM Tipe II sebagai tambahan terhadap diet dan olahraga. Obat golongan meglitinid seperti Nateglinid, Repaglinid (Tjahjadi 2010).

7.2.3 Golongan biguanid. Biguanid sering diberikan pada penderita DM dengan hiperglikemia yang disebabkan kerja insulin tidak efektif. Mekanisme obat golongan biguanid yaitu dengan cara menurunkan glukoneogenesis di hati dan ginjal, perlambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh eritrosit, menstimulasi langsung glikolisis di jaringan. Obat yang termasuk dalam golongan biguanid adalah Metformin (Tjahjadi 2010).

7.2.4 Golongan inhibitor α -glukosidase. Mekanisme obat golongan inhibitor α -glukosidase adalah menurunkan absorpsi pati, dekstrin, dan disakarida yang berada di usus dengan menghambat kerja α -glukosidase pada mikrofil usus. Penghambatan ini menghambat absorpsi karbohidrat. Obat yang termasuk golongan inhibitor α -glukosidase adalah Akarbose (Tjahjadi 2010).

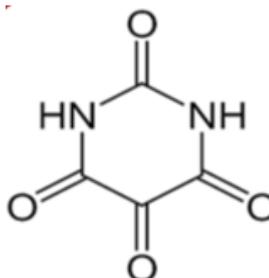
7.2.5 Golongan thiazolidindion. Golongan obat thiazolidindion merupakan obat antidiabetes oral yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Mekanisme kerja obat golongan thiazolidindion yaitu dengan mengurangi

resistensi reseptor terhadap insulin. Mekanisme tersebut terkait dengan gen yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lemak. Obat yang termasuk dalam golongan thiazolidindon adalah Pioglitazon, Rosiglitazon (Tjahjadi 2010).

E. Aloksan

1. Definisi dan sifat kimia

Aloksan bersifat hidrofilik dan tidak stabil. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan yang dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan. Aloksan biasanya diberikan dalam dosis tunggal secara intraperitoneal pada hewan coba yaitu sebanyak 140-180 mg/Kg BB, dosis yang biasa digunakan yaitu 150 mg/Kg BB (Durry 2016). Struktur aloksan dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur aloksan

2. Pengaruh aloksan terhadap kerusakan sel β pankreas

Pemberian aloksan merupakan suatu cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan memiliki bentuk yang mirip seperti glukosa sehingga akan diambil secara selektif dan terakumulasi pada sel β pankreas. Aloksan menginduksi respon keseimbangan kadar glukosa didalam darah sehingga akan mempengaruhi konsentrasi plasma darah yang diikuti dengan perubahan struktur pada sel β pankreas dan menimbulkan kerusakan sel. Aksi toksik aloksan pada sel β pankreas diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi reduksi-oksidasinya menghasilkan produk yang toksik dan akhirnya menyebabkan nekrosis pada sel β pankreas (Durry 2016).

F. Glibenklamid

1. Indikasi dan kontraindikasi

Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea diindikasikan pada pengobatan DM onset maturasi stabil dan tidak terkomplikasi ringan atau tidak parah, yang tidak dapat diobati hanya dengan diet saja (BPOM 2008).

Obat ini sedapat mungkin dihindari pada gangguan fungsi hati, polifuria, gagal ginjal dan sebaiknya tidak digunakan pada ibu menyusui selama kehamilan. Glibenklamid mengkontraindikasikan hipersensitif, penderita diabetes yang terkomplikasi dengan ketoasidosis, koma diabetik, demam, trauma parah atau gangrene, dan penderita fungsi ginjal yang tidak sempurna (BPOM 2008).

2. Dosis dan aturan pakai

Dosis awal 5 mg 1 kali sehari, pemberian obat glibenklamid dilakukan pada pagi, dosis usia lanjut 2,5 mg. Dosis pemeliharaan yang lebih tinggi dari 20 mg per hari tidak dianjurkan (BPOM 2008).

3. Mekanisme kerja

Glibenklamid bekerja meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas. Obat ini efektif pada penderita diabetes yang sel β pankreasnya masih berfungsi atau pada diabetes tipe 2. Glibenklamid mudah diabsorpsi pada saluran gastrointestinal dengan konsentrasi maksimum biasanya tercapai kurang dari 2-4 jam. Glibenklamid dimetabolisme hampir seluruhnya di liver, sebanyak 50% diekskresikan melalui urin dan 50% lainnya melalui empedu dan dikeluarkan bersama feses (Tjahjadi 2010).

4. Efek samping

Glibenklamid mempunyai efek samping antara lain : gejala saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut, hiperskresi asam lambung, dan konstipasi. Gangguan fungsi hati seperti hepatitis, gejala susunan saraf pusat berupa vertigo, gejala hipertiroidisme dan ikterus obstruktif. Hipoglikemik dapat terjadi jika dosis yang digunakan tidak tepat, dan jika ada gangguan hati atau ginjal (Sairlay 2017).

G. Metode Analisis Kadar Glukosa Darah

1. Metode Enzimatik

Metode enzimatik biasanya digunakan pada pemeriksaan glukosa darah. Metode ini memberikan hasil spesifitas yang tinggi dan hanya mengukur kadar glukosa dalam darah. Ada 2 macam metode enzimatik yang digunakan yaitu metode glukosa okidase (GOD-PAP) dan metode heksokinase.

1.1. Metode glukosa oksidase (GOD-PAP). Metode ini adalah metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar glukosa dalam serum melalui reaksi glukosa oksidase. Prinsip metode ini adalah glukosa mengalami oksidasi secara enzimatis menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD) membentuk asam glukonik dan H_2O_2 , kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator dan membentuk quinonemine yaitu zat yang berwarna merah. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa dalam serum spesimen dan diukur secara fotometris (Dongga 2017).

1.2. Metode heksokinase. Metode ini digunakan untuk pengukuran glukosa, prinsip pemeriksaan metode ini adalah heksokinase yang akan mengkatalis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP, membentuk glukosa-6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dengan NADP (*Nicotinamide Adenin Dinocloetide Phospat*). Metode heksokinase jarang digunakan karena menggunakan alat-alat yang otomatis (Dongga 2017).

2. Metode Kimiawi

Metode ini memanfaatkan sifat mereduksi dari glukosa dengan bahan indikator yang akan berubah warna apabila terinduksi. Metode ini tidak spesifik karena senyawa lain yang ada di dalam darah juga dapat tereduksi. Contoh metode kimiawi yang masih digunakan untuk pemeriksaan glukosa darah adalah metode O-toluidine. Perinsip metode O-toluidine adalah glukosa berreaksi dengan O-toluidine dalam acetic acid panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang dapat ditentukan dengan fotometris (Dongga 2017).

3. Metode menggunakan strip POCT (*Point Of Care Testing*)

POCT (glukometer) merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana yang dirancang hanya untuk penggunaan sampel darah kapiler, bukan untuk sampel serum atau plasma. Prinsip metode ini adalah strip test diletakan pada alat, darah diteteskan pada zona reaksi test strip, katalisator glukosa (glukosa oksidase dan kalium ferisianida) akan mereduksi glukosa dalam darah dan akan menghasilkan kalium ferosianida. Oksidasi kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik atau elektron. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam strip setera dengan konsentrasi glukosa dalam darah (Dongga 2017).

H. Metode Uji Antidiabetes

1. Metode uji toleransi glukosa

Prinsip metode ini yaitu hewan uji yang telah dipuaskan selama kurang lebih 20-24 jam diberikan larutan glukosa per oral setengah jam setelah pemberian sediaan obat, dilakukan pengambilan cuplikan darah vena dari masing-masing hewan uji sebagai kadar glukosa darah awal. Pengambilan cuplikan darah vena diulangi setelah perlakuan pada waktu tertentu (Utami 2016).

2. Metode uji diabetes induksi aloksan

Prinsip metode ini yaitu dengan induksi diabetes pada hewan uji yang diberi suntikan aloksan dengan dosis 70 mg/Kg BB. Perkembangan hiperglikemia kemudian diperiksa. Pemberian obat antihiperglikemik oral dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Utami 2017).

3. Metode uji resistensi insulin

Prinsip metode ini yaitu dengan induksi insulin dilakukan pada hewan uji yang diinduksi obesitas dengan pemberian pakan kaya lemak, karbohidrat serta asupan glukosa tinggi dilakukan sampai terjadi peningkatan kadar glukosa darah, yang terjadi setelah 4 minggu setelah pemberian pakan tersebut. Kondisi tersebut diasumsikan hewan uji mengalami resistensi insulin, pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dilakukan dengan cara hewan uji dipuaskan selama 5 jam kemudian dilarutkan injeksi secara intraperitonium dengan dosis 0,71 IU/KgBB.

Pemeriksaan glukosa darah diukur dengan mengambil darah hewan uji pada menit ke 0, 15, 30, 60, 90 dan 120 setelah dilakukan injeksi (Utami 2016).

I. Hewan Uji

1. Sistematika tikus putih

Sistematika tikus menurut Sugiyanto (1995), sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Placentalia
Order	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> .

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan resisten terhadap infeksi. Umumnya tenang dan mudah ditangani, menjadi agresif terutama saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi. Kecenderungan untuk berkumpul dengan sesama tidak begitu besar sehingga tikus putih dapat tinggal sendirian di kadang. Hewan ini harus diperlakukan dengan halus dan sigap serta makannya harus tetap dijaga agar tetap memenuhi kebutuhannya. Tikus putih yang dibiakan di laboratorium lebih cepat dewasa dan berkembang biak. Berat badan tikus di laboratorium lebih ringan dibanding tikus liar. Tikus putih jantan kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus putih betina, hal ini dikarenakan perbedaan biologis tikus putih jantan yang lebih stabil dibandingkan tikus putih betina. Aktivitas tikus putih tidak terganggu dengan adanya manusia di sekitarnya. Suhu tubuh normal 37,5°C dan laju respirasi normal 210 per menit (Lerebulan 2014).

J. Histopatologi Organ Pankreas

1. Pengertian histopatologi

Kata *histology* berasal dari bahasa Yunani yaitu akar dari kata *histos* yang berarti jaringan dan kata *logos* yang berarti ilmu pengetahuan. Histopatologi ilmu yang mempelajari tentang manifestasi struktural dari suatu penyakit pada level mikroskopik. Histopatologi berkaitan dengan diagnosis penyakit karena merupakan salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis melalui hasil pengamatan terhadap jaringan. Analisis histopatologi dilakukan dengan membandingkan kondisi jaringan sehat terhadap jaringan sampel. Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk mengetahui perubahan yang terjadi pada pankreas tikus yang mengalami hiperglikemik akibat induksi aloksan (Kurnia 2016).

2. Struktur dan anatomi pankreas

Pankreas adalah organ pipih yang terletak di belakang dan sedikit di bawah lambung dalam abdomen, dan merupakan kelenjar retroperitoneal dengan panjang 12-15 cm (5-6 inchi), tebal 2,5 cm (1 inchi). Organ pankreas memiliki dua fungsi yaitu endokrin dan eksokrin. Bagian sel endokrin membentuk pulau Langerhans. Pulau Langerhans dikelilingi oleh jaringan ikat retikulin yang tersebar diantara asini yaitu bagian eksokrin pankreas. Pulau Langerhans terdiri dari atas sel-sel yang berbentuk poligonal atau bulat serta pulau Langerhans tampak lebih pucat dibandingkan dengan area eksokrin karena tidak memiliki granula zimogen. Bagian eksokrin terdiri atas sel-sel asiner yang berbentuk piramid dan memiliki inti sel dibagian basal. Karakteristik sel asiner adalah sitoplasma dengan sifat basofilik terang pada bagian basal dan asidofilik granula zimogen pada bagian apeks (Baqarizky 2015).

Ada empat tipe sel yang dapat ditemukan pada pulau Langerhans tikus, masing-masing memiliki kemampuan yang berbeda-beda. Pertama, sel β (beta) yaitu sel yang menghasilkan hormon insulin, terletak di dalam pulau Langerhans, memenuhi 80% volume pulau Langerhans. Kedua, sel α (alfa) yaitu sel yang menghasilkan hormon glukagon. Ketiga, sel delta yaitu sel yang menghasilkan somatostatin. Keempat, sel F yaitu sel yang menghasilkan *pancreatic polypeptide* yang belum diketahui jelas fungsinya (Kurnia 2016).

3. Kerusakan pankreas

Hewan percobaan yang diinduksi aloksan akan mengalami peningkatan kadar glukosa darah dan terjadi metabolisme oksidasi reduksi menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas ini yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas. Kerusakan tersebut, mengakibatkan sel β tidak mampu menghasilkan insulin secara maksimal sehingga terjadi penyakit diabetes yang ditandai dengan keadaan hiperglikemik. Kerusakan pankreas yang terjadi akibat diabetes dapat dilihat pada perubahan morfologi pulau Langerhas dengan menghitung presentase nekrosis sel (Kurnia 2016).

K. Landasan Teori

Diabetes merupakan penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, meningkatnya prevalensi penyakit diabetes menunjukkan perlunya perhatian yang serius dalam terapi penyakit. Sejumlah penelitian telah dilakukan sebagai upaya untuk menemukan obat alternatif yang dapat mengobati dengan efikasi lebih baik, memungkinkan pasien mempunyai banyak pilihan pengobatan, meningkatkan peluang untuk sembuh, meminimalkan efek samping, mengontrol kadar glukosa serta meminimalkan biaya pengobatan.

Daun wani dapat dijadikan salah satu alternatif obat diabetes, daun wani memiliki kandungan flavonoid yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami. Pemberian antioksidan dapat menangkap radikal bebas sehingga mengurangi stress oksidatif (Widowati 2008). Penelitian Anwar *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun wani dengan dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB dan 500 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi fruktosa-lemak tinggi.

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat di alam. Beberapa aktivitas flavonoid diantaranya antiinflamasi, antibakteri, antikanker, dan antioksidan (Syahdana *et al.* 2017), salah satu fungsi flavonoid lainnya yaitu sebagai inhibitor enzim reduktase aldosa yang berperan dalam mengubah glukosa (gula) menjadi sorbitol (gula alkohol) di dalam tubuh, hal ini dapat diartikan senyawa flavonoid mempunyai aktivitas menghambat reduksi (Dongga 2017). Penelitian (Anwar *et al.* 2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol

daun wani selain sebagai antioksidan, flavonoid juga dapat digunakan sebagai obat antidiabetes dengan mekanisme kerja yang sama dengan obat antihiperqlikemik oral golongan sulfonilurea yang dapat menstimulasi sekresi insulin dan memperbaiki sel endokrin pulau Langerhans yang rusak.

Kerusakan sel endokrin pulau Langerhans dapat dilihat salah satunya dengan menghitung persentase nekrosis (piknosis, karioreksis, kariolisis) menggunakan pewarnaan HE (*Hematoxylin Eosin*). Pengamatan jaringan pankreas dengan pewarnaan HE adalah morfologi umum jaringan pankreas meliputi keadaan sel-sel pada pulau Langerhans, adanya peradangan serta menghitung jumlah pulau langerhans per lapangan pandang (Uray 2009).

Penggunaan ekstrak etanol daun wani ini diharapkan mampu mengurangi kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus akibat diinduksi aloksan.

L. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas dapat disusun hipotesis bahwa :

Pertama, ekstrak etanol daun wani dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, ekstrak etanol daun wani dapat memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Ketiga, dosis ekstrak etanol daun wani setara dosis empiris yaitu dosis empiris adalah dosis efektif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun wani (*Mangifera caesia*) yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Provinsi Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun wani (*Mangifera caesia* Jack) muda dan berwarna hijau.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah ekstrak daun wani hasil remaserasi dengan pelarut etanol 96% yang diuji daya antidiabetes terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun wani dengan variasi dosis.

Variabel tergantung adalah titik pusat persoalan yang merupakan akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah parameter yang diamati seperti penurunan glukosa darah pada tikus dan kondisi pankreas pada hewan uji setelah perlakuan.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah peneliti, kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, galur, praktikan dan kondisi laboratorium.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun wani diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

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

Ketiga, daun wani adalah ekstrak yang diperoleh dengan cara remaserasi serbuk daun wani menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian diuapkan dengan evaporator dan dilanjutkan dengan oven untuk mendapatkan ekstrak kental.

Keempat, hewan uji tikus putih jantan adalah galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 g.

Kelima, aloksan adalah bahan penginduksi diabetes melitus diberikan secara intraperitoneal untuk merusak sel β pankreas pulau langerhans yang fungsinya menghasilkan insulin sehingga terjadi hiperglikemik.

Keenam, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui vena lateralis ekor mencit jantan dan ditetapkan kadarnya menggunakan glukometer.

Ketujuh, dosis efektif adalah dosis ekstrak etanol daun wani yang memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan setara dengan control pembanding (glibenklamid).

C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji

1. Bahan

1.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun wani (*Mangifera caesia* Jack) yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Provinsi Jawa Tengah.

1.2. Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%, aloksan monohidrat, glibenklamid, CMC (*Carboxy Metil Cellulose*) 0,5%, aquadest, HCl pekat, serbuk Mg, FeCl₃ 1%, amil alkohol, alkohol 10%, larutan warna HE (*Haematoxylin Eosin*), xylene.

2. Alat

Alat untuk membuat simplisia daun wani seperti pisau, blender atau mesin penggiling, ayakan no.40 dan oven. Alat untuk remaserasi antara lain gelas ukur, corong kaca, gelas beker, kain flanel dan botol berwarna gelap. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah timbangan, jarum suntik, kandang tikus, spuit oral dan alat-alat gelas. Alat untuk mengukur kadar glukosa dalam darah adalah alat glukotes (glukometer). Alat untuk pengujian histopatologi antara lain rangkaian alat bedah (pinset, scalpel, meja, lilin, pisau, gunting, dan jarum), *object glass*, *deg glasss*, mikrotom putar (*rotary microtome*), *counter* dan mikroskop cahaya.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar berjenis kelamin jantan yang diinduksi aloksan, usianya 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g sebanyak 30 ekor, yang terbagi menjadi 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman wani

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman wani. Determinasi ini dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian ini, selain determinasi harus diperhatikan pula ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan. Identifikasi tanaman wani di lakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

2. Pencucian, penyiapan dan pembuatan serbuk daun wani

Daun wani yang diperoleh disortasi dan dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel pada daun. Daun wani yang sudah dibersihkan kemudian dikeringkan dalam alat pengering (oven) pada suhu 50°C hingga kering dengan tujuan untuk mengurangi kadar air dan mencegah pembusukan oleh mikroorganisme.

Pembuatan serbuk daun wani yaitu daun wani yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan penggiling (blender) dan diayak menggunakan pengayak no.40 agar serbuk lebih halus dan lebih mudah untuk diekstraksi karena permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Serbuk dapat disimpan dalam wadah yang tertutup rapat, kering (Depkes RI 2008).

3. Penetapan kadar air serbuk daun wani

Penetapan kadar air daun wani dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*, caranya dengan menimbang serbuk daun wani sebanyak 20 g dimasukkan ke dalam labu destilasi dan ditambahkan pelarut hingga serbuk terendam, kemudian memasang alat *Sterling-Bidwell*, dan dipanaskan. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali. Cairan pembawa yang digunakan adalah *xylene* karena *xylene* memiliki titik didih lebih tinggi dari pada air dan tidak bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut dan dihitung % air dari berat sampel, presentase kadar air tidak boleh melebihi dari 10% (Depkes RI 2013).

$$\% \text{ kadar air} = \frac{\text{volume terbaca}}{\text{berat bahan}} \times 100\%$$

4. Pembuatan ekstrak etanol daun wani

Pembuatan ekstrak daun wani dilakukan dengan metode remaserasi. Serbuk daun wani ditimbang sebanyak 500 g dimasukan kedalam botol coklat dan ditambahkan 5 L (5000 ml) etanol 96% (1:10). Enam jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam, setelah 18 jam maserat kemudian disaring menggunakan kain flannel. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya sebanyak 1 kali dengan cara yang sama yaitu ampas ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 ml. Kumpulkan semua maserat kemudian, uapkan dengan penguap vakum hingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase b/b antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Depkes RI 2013).

5. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun wani

5.1 Saponin. Identifikasi saponin dilakukan dengan cara sampel serbuk dan ekstrak masing-masing sebanyak 0,1 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10 ml aquadest panas, di didihkan selama 5 menit kemudian saring. Filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kocok selama 10 detik, biarkan selama 10 menit, tambahkan 1 ml HCl busa tetap stabil. Hasil positif adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil (Nugrahani *et al.* 2016).

5.2 Tanin. Identifikasi tanin dilakukan dengan cara sampel serbuk dan ekstrak masing-masing sebanyak 0,1 g ditambahkan 10 ml aquadest panas, di didihkan selama 5 menit, larutan disaring dan filtratnya ditambahkan feriklorida (FeCl_3) 1%. Hasil positif adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuk warna hijau kehitaman (Nugrahani *et al.* 2016).

5.3 Flavonoid. Identifikasi flavonoid dilakukan dengan cara sampel serbuk dan ekstrak masing-masing sebanyak 0,1 g ditambahkan 10 ml aquadest panas, di didihkan selama 5 menit dan disaring. Filtrat ditambahkan serbuk Mg, 1 ml HCl pekat, dan ditambahkan 1 ml amil alkohol. Campuran dikocok kuat, dibiarkan memisah. Hasil positif adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau kuning ataupun jingga pada lapisan amil alkohol (Nugrahani *et al.* 2016).

6. Pembuatan larutan uji

6.1 Larutan CMC 0,5%. Larutan CMC 0,5% adalah larutan yang digunakan untuk kontrol negatif. Cara pembuatan suspensi larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 500 mg CMC, dikembangkan dengan 10 ml aquadest panas, setelah mengembang cukupkan volumenya dengan aquadest sampai 100 ml aduk hingga homogen.

6.2 Larutan glibenklamid. Suspensi glibenklamid 0,09 mg/ml dibuat dengan cara melarutkan serbuk glibenklamid sebanyak 9 mg dalam CMC Na 0,5% sampai volume 100 ml.

6.3 Larutan garam fisiologis 0,9%. Larutan garam fisiologis 0,9% dibuat dengan cara melarutkan 0,9 gram NaCl dalam aquadest pada volume 100 ml.

6.4 Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat adalah larutan yang digunakan sebagai penginduksi diabetes. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara melakukan 1 gram aloksan monohidrat dalam larutan garam fisiologis 0,9% pada volume 100 ml.

7. Penetapan dosis

Volume maksimal larutan uji yang dapat diberikan pada tikus secara oral adalah 5 ml.

7.1 Dosis glibenklamid. Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi manusia dengan BB 70 Kg ke tikus dengan BB 200 gram adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia BB 70 Kg adalah 5 mg. Dosis glibenklamid tikus sebesar $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ gram BB}$. Glibenklamid tidak larut dalam air untuk itu glibenklamid diberikan dalam bentuk suspensi hewan uji dengan menggunakan reagen pensuspensi *carboxy methyl cellulose* (CMC) 0,5%.

7.2 Dosis ekstrak daun wani. Dosis ekstrak daun wani didapatkan berdasarkan penelitian Anwar *et al.* (2017). Dosis sediaan uji ekstrak etanol daun wani pada penelitian ini diberikan dengan 3 variasi dosis yaitu 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB, dan 500 mg/Kg BB tikus.

7.3 Dosis aloksan. Dosis aloksan yang digunakan adalah 150 mg/Kg BB tikus. Dosis yang digunakan untuk tikus dengan berat badan 200 g adalah $200 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 150 \text{ mg/Kg BB tikus} = 30 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$. Volume pemberian maksimal pada tikus dengan BB standar 200 g yang diinjeksikan secara intraperitoneal yaitu 2,0-5,0 ml.

8. Perlakuan hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar, usia 2-3 bulan dengan BB 150-200 g. Tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor secara acak dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Sebelumnya tikus ditimbang, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor, dipuasakan selama 16 jam kemudian diukur kadar glukosa yaitu glukosa darah awal (T_0) sebelum perlakuan, pada hari ke-4 (T_1) setelah tikus diinduksi aloksan, pada hari ke-7 (T_2) dan hari ke-14 (T_3) setelah perlakuan, pada hari ke-15 tikus dianastesi dengan cara

memasukan tikus kedalam toples yang didalamnya berisi kapas yang sudah dibasahi dengan ether, toples ditutup dan ditunggu beberapa saat. Anestesi bertujuan untuk mengurangi rasa nyeri pada hewan uji, dan membantu proses pembedahan yang aman, selanjutnya tikus dibunuh dengan cara dicekik, kemudian dilakukan proses pembedahan dan langsung diotopsi. Organ pankreas diambil kemudian diamati histopatologi pankreas, akhir penelitian setelah hewan uji dibedah dan diambil organnya, jasad hewan uji dikubur dengan membuat lubang dengan kedalaman minimal setengah meter untuk menghindari terbongkarnya tempat penguburan.

Kelompok 1 : Hanya diberi makan dan minum (kontrol normal)

Kelompok 2 : Suspensi CMC 0,5%

Kelompok 3 : Glibenklamid 0,09 mg/200 g BB tikus (kontrol positif)

Kelompok 4 : Ekstrak etanol daun wani dengan dosis 125 mg/Kg BB tikus

Kelompok 5 : Ekstrak etanol daun wani dengan dosis 250 mg/Kg BB tikus

Kelompok 6 : Ekstrak etanol daun wani dengan dosis 500 mg/Kg BB tikus

9. Prosedur pengukuran glukosa darah

Tikus yang telah ditimbang dikelompokkan dan dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam, untuk menghindari peningkatan kadar glukosa darah karena pengaruh makanan yang masuk, kemudian dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan dan diukur kadar glukosa darah (T_0) dengan menggunakan glukometer. Kelompok I hanya diberi pakan dan minum, kelompok II diberi suspensi CMC Na 0,5% dan diinduksi aloksan, kelompok III diberi glibenklamid dan induksi aloksan. Kelompok IV-VI diberi variasi dosis ekstrak etanol daun wani dan diinduksi aloksan. Induksi aloksan diinjeksi sekali sebanyak 150 mg/Kg BB secara intraperitoneal ditunggu selama 3 hari. Hanya tikus diabetes yang diambil kadar glukosa darah > 200 mg/Kg BB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-4 (T_1), hari ke-7 (T_2) dan pada hari ke-14 (T_3) setelah pemberian sediaan uji sampai dicapai kadar glukosa darah normal (< 200 mg/dL). Sampel darah diambil dari vena lateralis ekor dengan cara menusuk ekor tikus dengan jarum, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer yang telah dipasang pada alat glukometer untuk membaca kadar glukosa. Hari ke-15

tikus dikorbankan dengan dianestasi, organ pankreas tikus diambil untuk dijadikan preparat dan diamati keadaan histopatologinya.

Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer. *Glukotest* secara otomatis akan hidup ketika strip dimasukan dan akan mati apabila strip dicabut. Darah diteteskan ke dalam strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler, ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah. Hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik (Andriyani 2017).

10. Uji histopatologi organ pankreas

10.1 Pembuatan preparat histopatologi

Pertama, fiksasi jaringan. Organ dimasukan ke dalam pot dan difiksasi menggunakan formalin 10% agar jaringan tidak rusak dan untuk mengamati jaringan dengan struktur yang mendekati struktur ketika masih hidup, selanjutnya diberi label tikus sesuai dengan perlakuan.

Kedua, dehidrasi yaitu proses penarikan cairan jaringan. Jaringan pankreas yang telah dimasukan ke dalam *tissue cassette* direndam dalam alkohol kadar rendah kemudian berangsur-angsur dinaikan untuk menjaga agar tidak terjadi perubahan secara tiba-tiba terhadap sel jaringan yaitu organ pankreas dimasukan kedalam alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90% serta alkohol absolut I, alkohol absolut II, alkohol absolut III masing-masing selama 1 jam.

Ketiga, *clearing* jaringan dengan menggunakan larutan *xylene* yang bertujuan untuk mengeluarkan alkohol (dealkoholisasi), di mulai dengan memasukan organ pankreas ke dalam *xylene* I, *xylene* II, *xylene* III masing-masing selama 20 menit.

Keempat, infiltrasi parafin. Organ dimasukan kedalam parafin panas, untuk membuat jaringan lebih keras agar mudah dipotong dengan mikrotom. Proses pertama dengan memasukan jaringan ke dalam parafin I, II, dan III masing-masing selama 1 jam pada suhu 60°C.

Kelima, *embedding* penanaman jaringan dalam parafin bertujuan untuk menggantikan dehidran dan bahan penjernih. *Embedding* dilakukan dengan memasukan jaringan ke dalam blok parafin. Jaringan yang telah keras dipotong

dengan mikrotom dengan ukuran 5 µm. Lapisan jaringan diletakan di atas gelas objek untuk siap diwarnai.

Keenam, tahap pewarnaan *hematoxylin eosin*. Tahap ini diawali dengan deparafinisasi dengan *xylene* yang bertujuan untuk menghilangkan parafin pada jaringan selama 3 menit.

Ketujuh, proses rehidrasi dengan cara memasukan jaringan ke dalam alkohol bertingkat yaitu alkohol 70%, alkohol 80%, 90% masing-masing selama 3 menit dan alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 3 menit tujuannya untuk mengembalikan cairan ke dalam jaringan dengan menggunakan alkohol.

Kedelapan, tahap *staining*, jaringan dimasukan ke dalam pewarna *hematoxylin* selama 10 menit sampai 20 menit hingga pewarna mewarnai intisel dan diamati jaringan telah berwarna ungu. Jaringan yang sudah diwarnai, dicuci dibawah air mengalir selama 10 menit. Pewarnaan dilanjutkan dengan memasukan sediaan ke dalam pewarna *eosin* selama 10 sampai 20 menit untuk mewarnai sitoplasma jaringan dan dibilas dengan aquadest selama 10 menit.

Kesembilan, dilakukan rehidrasi, tujuannya untuk menarik jaringan agar tidak cepat rusak dan awet. Jaringan di masukan ke dalam alkohol bertingkat yaitu alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90% masing-masing 30 detik dan dilakukan sebanyak 4 kali, selanjutnya direndam dengan alkohol absolut I, II, dan III masing-masing selama 1 menit sebanyak 4 kali.

Kesepuluh, penjernihan (*clearing*) dengan memasukan jaringan ke dalam larutan *xylene*, dan dilakukan proses *mounting* yaitu penutupan sediaan meggunakan gelatin sebagai perekat dan ditutup dengan *deg glass*.

Kesebelas, pengamatan jaringan menggunakan mikroskop cahaya Leica RM2125 RTS.

10.3 Pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan gambaran histopatologi dilakukan untuk mengetahui perbedaan struktur jaringan pankreas masing-masing perlakuan dengan menggunakan pewarnaan HE (*Hematoxylin Eosin*). Preparat yang diamati adalah daerah yang merupakan tempat terdistribusinya sel-sel endokrin yang membentuk kumpulan tersendiri yang disebut pulau Langerhans. Pulau Langerhans tersebar diseluruh organ pankreas, berbentuk seperti pulau dan

banyak dilalui oleh kapiler-kapiler darah, terlihat lebih pucat dibandingkan dengan kelenjar asinar yang disekelilingnya sehingga pulau langerhans mudah dibedakan. Perhitungan sel endokrin Langerhans dilakukan dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x dan hasil pengamatan didokumentasikan dengan melakukan pemotretan menggunakan kamera digital.

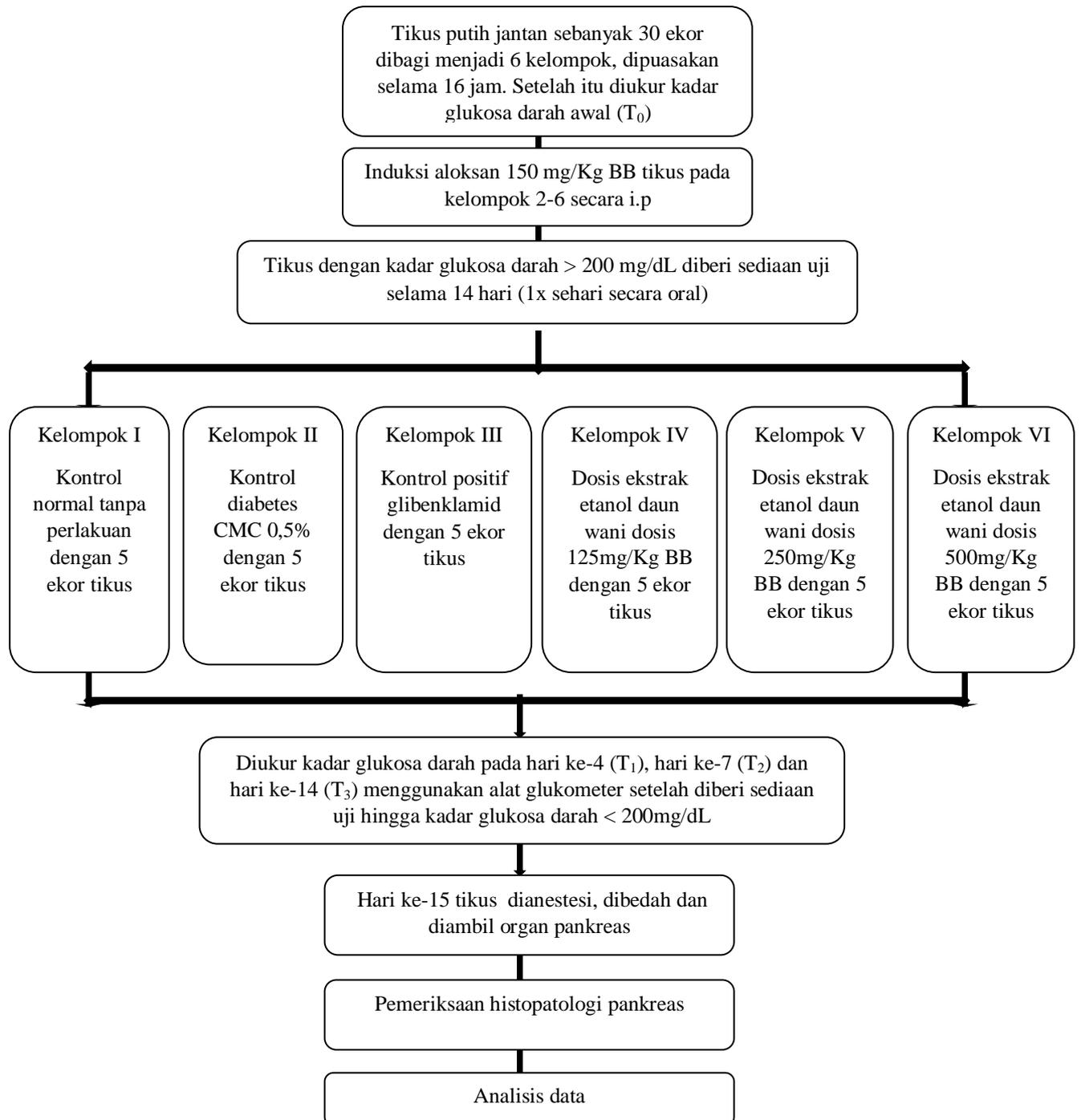
Skema penelitian dapat dilihat pada gambar 3 dan alur pemeriksaan histopatologi dapat dilihat pada gambar 4.

E. Analisis Data

Analisa data yang diperoleh pada penelitian ini merupakan data yang dianalisa dengan menggunakan *software* SPSS Windows Release 17.0 untuk mendapatkan dosis yang paling efektif sebagai antihiperqlikemik untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

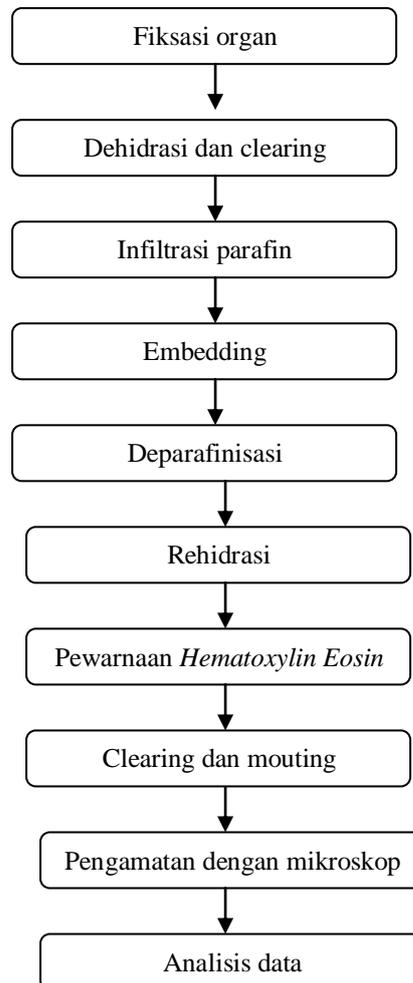
Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*Shapiro Wilk*). Data terdistribusi normal jika ($p > 0,05$) dan data tidak terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji parametrik (One Way ANOVA) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna diantara kelompok perlakuan, apabila hasil uji One Way ANOVA menunjukkan ($p > 0,05$) memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (hasil normal), sedangkan jika hasil uji One Way ANOVA menunjukkan ($p < 0,05$) memiliki arti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (hasil tidak normal), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat dosis yang paling efektif diantara kelompok perlakuan. Hasil statistik dapat dilihat pada lampiran 15, 16, 17, 18, 19, 20, dan 22.

F. Skema Penelitian



Gambar 3. Skema jalannya penelitian

G. Alur Pemeriksaan Histopatologi



Gambar 4. Skema Alur Pemeriksaan Histopatologi

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Determinasi Tanaman Wani

Determinasi tanaman merupakan langkah awal yang penting dalam melakukan penelitian berupa sampel tanaman. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran sampel tanaman yang akan digunakan penelitian dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman dengan pustaka acuan, mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta mencegah tercampurnya bahan dengan tanaman yang lainnya. Determinasi tanaman wani (*Mangifera caesia* Jack) yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi, Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pencucian, penyiapan dan pembuatan serbuk daun wani

Daun wani (*Mangifera caesia* Jack) yang telah dicuci, disortasi didapatkan 10 kg daun wani, dikeringkan dalam oven suhu 50⁰C selama 4 hari. Proses pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air, sehingga dapat mencegah penurunan mutu simplisia. Daun wani yang sudah kering ditandai dengan mudah hancurnya daun ketika diremas, kemudian setelah kering simplisia digiling hingga halus dan diayak menggunakan ayakan no 40. Pembuatan serbuk dan pengayakan bertujuan untuk mempermudah proses ekstraksi karena semakin kecil ukuran serbuk maka akan semakin besar luas permukaan sehingga proses penyarian akan semakin efektif. Tabel 1 menunjukkan hasil rendemen simplisia dan perhitungan rendemen simplisia dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun wani

Sampel	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen (%)
Daun wani	10000	3400	34%

3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani

Penetapan kadar air serbuk daun wani dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali. Penetapan kadar air

serbuk daun wani dimaksudkan agar kualitas dan khasiat daun dapat terjaga, persyaratan kadar air suatu serbuk simplisia adalah tidak boleh lebih dari 10% (Depkes RI 2013). Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani dapat dilihat pada tabel 2 dan lampiran 8.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun wani

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terukur (mL)	Kadar air (%)
1.	20	1,7	8,5
2.	20	1,9	9,5
3.	20	1,7	8,5
Rata – rata			8,8

Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun wani rata-rata sebesar 8,8% hal ini menunjukkan bahwa serbuk daun wani memenuhi persyaratan kadar air karena kurang dari 10%.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun wani

Ekstrak daun wani yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak yang diperoleh dari proses ekstraksi remaserasi. Serbuk wani sebanyak 500 gram ditambahkan pelarut etanol 96 % sebanyak 5 L (1:10). Enam jam pertama sesekali diaduk, diamkan 18 jam. Setelah 18 jam saring menggunakan kain flannel. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan cara yang sama yaitu ampas ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 L (Depkes RI 2013).

Hasil ekstraksi diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Pemekatan bertujuan untuk memisahkan antara pelarut dengan senyawa aktif daun wani. Pemekatan bertujuan agar komponen fitokimia dalam ekstrak tidak mengalami kerusakan akibat pemanasan yang berlebihan. Hasil % rendemen ekstrak daun wani dapat dilihat pada tabel 3 dan lampiran 9.

Tabel 3. Rendemen ekstrak daun wani

Sampel	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Serbuk daun wani	500	56,98	11,39%

5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun wani

Identifikasi kandungan senyawa dilakukan untuk mengetahui kebenaran senyawa yang terkandung dalam serbuk dan ekstrak daun wani. Serbuk dan ekstrak etanol daun wani dilakukan dengan uji kualitatif menggunakan pereaksi warna untuk mengetahui kandungan saponin, tanin, dan flavonoid. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun wani dapat dilihat pada tabel 4 dan lampiran 6.

Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun wani

No	Kandungan kimia	Prosedur	Hasil		Ket.
			Serbuk	Ekstrak	
1.	Saponin	0,1 g serbuk atau ekstrak + 10 ml aquadest panas, di didihkan 5 menit saring. Filtrat 10 ml kocok kuat + 1 tetes HCl	+	+	Terbentuk busa yang stabil
2.	Tanin	0,1 g serbuk atau ekstrak + 10 ml aquadest panas, di didihkan disaring + FeCl ₃ 1%	+	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
3.	Flavonoid	0,1 g serbuk atau ekstrak + 10 ml aquadest panas, di didihkan 5 menit, disaring + serbuk Mg + 1 ml HCl pekat + 1 ml amil alkohol dikocok kuat sampai larutan memisah	+	+	Terbentuk warna jingga dilapisan amil alkohol

6. Hasil pengukuran berat badan tikus

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Langkah awal sebelum dilakukan perlakuan adalah hewan uji diadaptasi selama 7 hari, kemudian dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Tujuan dipuasakan terlebih dahulu untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus, setelah dipuasakan dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah awal (T_0).

Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan mulai hari ke-0 dan diukur kadar glukosa darah sebagai T_0 untuk memastikan kondisi hewan uji antara kelompok perlakuan sama, selanjutnya penimbangan berat badan dan pengukuran glukosa darah dilakukan pada hari ke-4 setelah hewan uji diinduksi aloksan, pada hari ke-7 dan hari ke-14 setelah hewan uji diberi perlakuan untuk melihat

perubahan yang terjadi pada berat badan tikus pada masing-masing perlakuan sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Data rata-rata penimbangan BB tikus dapat dilihat pada tabel 5 dan lampiran 11.

Tabel 5. Rata-rata penimbangan BB

Kelompok	Rata-rata berat badan tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	189,40 ± 1,94	195,20 ± 2,86	201,00 ± 2,73	206,80 ± 2,16
Diabetes	184,20 ± 3,89	181,80 ± 5,16	179,60 ± 5,94	177,00 ± 5,29
Pembanding	185,80 ± 4,08	182,80 ± 4,43	189,00 ± 4,35	195,20 ± 4,65
125mg/kg	183,00 ± 4,74	180,00 ± 4,35	183,00 ± 4,35	185,80 ± 4,76
250mg/kg	183,60 ± 3,91	181,40 ± 3,97	185,60 ± 4,09	189,20 ± 4,02
500mg/kg	181,80 ± 2,58	180,60 ± 2,79	186,80 ± 4,08	193,40 ± 3,43

Berdasarkan rata-rata berat badan hewan uji pada tabel 5 digunakan sebagai indikator untuk memastikan tingkat penyerapan glukosa, pada kelompok normal terjadi peningkatan berat badan. Peningkatan berat badan pada kelompok normal dikarenakan kondisi hewan uji sehat, asupan makan dan nutrisi yang tercukupi, serta penyerapan glukosa normal. Kelompok kontrol diabetes terjadi penurunan berat badan setelah diinduksi aloksan secara intraperitoneal menunjukkan bahwa induksi aloksan dengan dosis 150 mg/Kg BB tikus dapat mengakibatkan hewan uji menjadi diabetes. Penurunan berat badan pada kontrol negatif (diabetes) terjadi karena defisiensi insulin, sehingga metabolisme protein terganggu (Rias dan Sutikno 2017).

Kelompok positif terjadi penurunan berat badan setelah diinduksi aloksan dan terjadi peningkatan berat badan setelah diberi perlakuan. Peningkatan berat badan ini dikaitkan dari pemberian glibenklamid yang menyebabkan jumlah insulin yang dilepaskan dari sel β pankreas meningkat, peningkatan pelepasan insulin akan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel. Pengukuran berat badan tikus pada kelompok tiga variasi dosis menunjukkan adanya peningkatan berat badan setelah tikus mengalami diabetes diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol daun wani. Peningkatan berat badan dikaitkan dengan kandungan daun wani yang berperan sebagai antioksidan alami yang mampu menurunkan asam lemak bebas dalam darah untuk mencegah kerusakan pada sel β pankreas ketika memproduksi insulin akibat radikal bebas sehingga, sekresi insulin meningkat dan membantu menurunkan kadar glukosa darah (Anwar *et al.* 2017).

7. Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Penetapan kadar glukosa darah tikus dilakukan dengan menggunakan alat glukometer. Pengukuran kadar glukosa darah dengan glukotest dilakukan dengan cara strip dimasukan ke dalam alat glukometer kemudian, menusukan jarum pada ekor tikus darah diteteskan pada strip dan dibaca kadarnya.

Pengukuran kadar glukosa dilakukan menggunakan *Easy touch*. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran penurunan glukosa darah pada 6 kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 6 dan gambar 5.

Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah pada 6 kelompok perlakuan

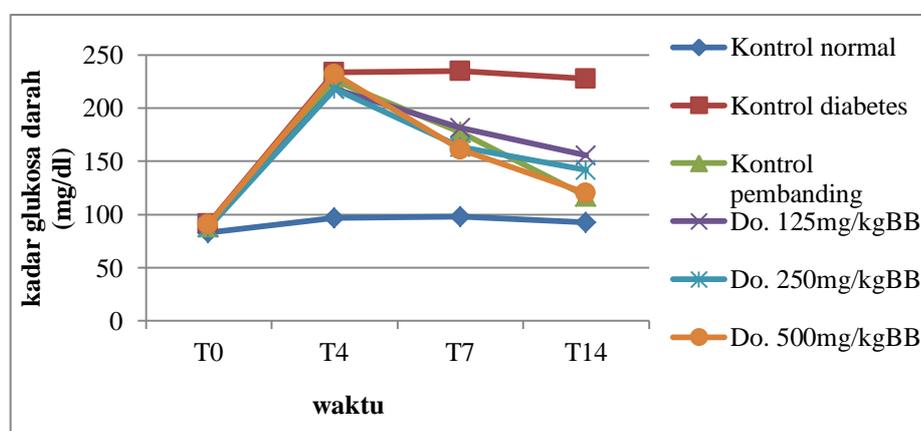
Kelompok	Rata-rata kadar gula darah tikus			
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari ke-14
Normal	83,20 ± 4,44	97,00 ± 5,57	97,80 ± 5,63 ^{bc}	92,60 ± 11,63 ^{bc}
Diabetes	91,40 ± 4,45	233,60 ± 6,35 ^a	234,60 ± 5,73 ^{ac}	227,60 ± 4,77 ^{ac}
Pembanding	88,40 ± 3,78	226,00 ± 7,87 ^a	177,20 ± 11,03 ^{ab}	117,00 ± 7,18 ^{ab}
125mg/kg	90,80 ± 2,59	218,00 ± 11,59 ^a	181,20 ± 6,14 ^{ab}	155,60 ± 6,80 ^{abc}
250mg/kg	88,00 ± 4,58	217,80 ± 6,10 ^a	163,40 ± 5,46 ^{abc}	142,00 ± 11,68 ^{abc}
500mg/kg	90,80 ± 5,17	232,00 ± 11,52 ^a	161,20 ± 4,82 ^{abc}	120,40 ± 5,77 ^{ab}

Keterangan :

a : berbeda signifikan terhadap kontrol normal

b : berbeda signifikan terhadap kontrol diabetes

c : berbeda signifikan terhadap kontrol pembanding



Gambar 5. Grafik pengaruh ekstrak etanol daun wani terhadap kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan selama 14 hari

Berdasarkan data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus pada Tabel 6 dan gambar 5 menunjukkan hasil, kontrol normal memiliki kadar glukosa darah yang normal dimana peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi tidak sampai melebihi 200 mg/dL , karena hewan uji hanya diberikan pakan dan minum tanpa diinduksi aloksan. Kelompok kontrol diabetes (negatif) kadar glukosa darah

tetap tinggi yaitu diatas 200 mg/dL pada waktu T_1 sampai T_3 yang mengindikasikan bahwa induksi aloksan telah berhasil membuat tikus mengalami diabetes. Kontrol diabetes hanya diberikan perlakuan dengan CMC Na 0,5%. Pemilihan CMC Na 0,5% dikarenakan sistem pencernaan tikus tidak memiliki enzim selulose maka, pemberian CMC Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap kadar glukosa darah (Hikmah *et al.* 2016).

Kelompok kontrol pembanding terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus. Kontrol pembanding diberikan glibenklamid yang merupakan obat antihiperqlikemik oral yang bekerja dengan cara berikatan dengan reseptornya di pankreas yang menyebabkan kanal kalium tertutup kemudian, terjadi depolarisasi yang menyebabkan kanal kalsium terbuka. Ion kalsium akan masuk ke dalam sel β pankreas, merangsang granula insulin untuk melepaskan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Hananti *et al.* 2012).

Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB, dan 500 mg/Kg BB terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus menunjukkan bahwa semua dosis memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. Hasil analisis statistik *Post Hoc* kadar glukosa darah tikus menunjukkan terjadi perubahan nilai signifikan antara dosis 500 mg/Kg BB dan kontrol pembanding, dimana pada hari ke-7 (T_2) terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak etanol daun wani dosis 250 mg/Kg BB dan dosis 500 mg/Kg BB dengan kontrol pembanding. Kontrol pembanding pada hari ke-7 memiliki aktivitas antidiabetes yang sama dengan dosis 125 mg/Kg BB dengan nilai sig. 0,995. Pengukuran glukosa pada hari ke-14 (T_3) terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB dan kontrol pembanding (glibenklamid) dengan nilai sig. 0,987.

Perubahan aktivitas yang terjadi pada hari ke -7 (T_2) dan hari ke -14 (T_3) dapat dikaitkan dengan salah satu prinsip kerja obat tradisional yaitu reaksinya yang lambat tidak seperti bahan kimia yang dapat langsung bereaksi, hal ini disebabkan karena senyawa khasiat yang berada di dalam obat tradisional membutuhkan waktu untuk menyatu dalam metabolisme tubuh, berbeda dengan obat kimia yang bekerja meredam rasa sakit dan gejalanya (Herbie 2015).

Pengobatan dengan obat tradisional pada dasarnya melalui pendekatan yang bersifat holistik yaitu organ dipandang memiliki suatu sistem yang selalu seimbang jika organ memiliki masalah maka, obat tradisional memberi energi pada organ dan kelenjar untuk menyeimbangkan (Ismarani 2013). Obat tradisional bekerja dengan berfokus pada penyebabnya yaitu dengan memperbaiki sel-sel jaringan yang rusak, maka obat tradisional membutuhkan waktu yang relatif lebih lama untuk merasakan efeknya dibandingkan jika menggunakan obat kimia (Herbie 2015).

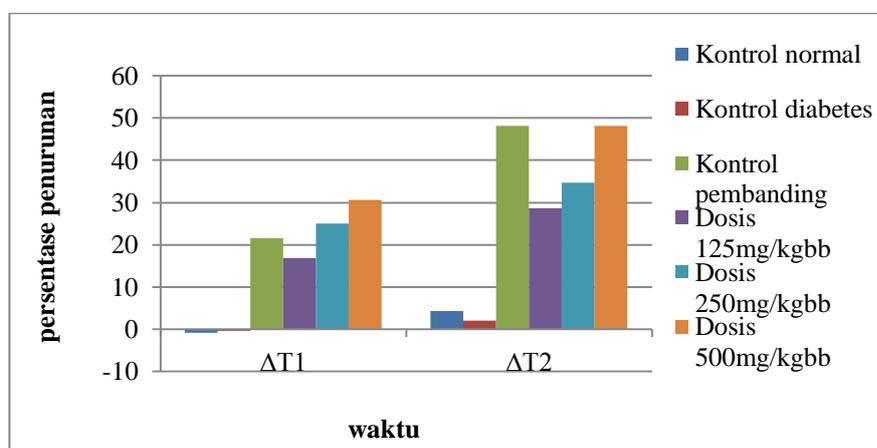
Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus T_1 ke T_2 dan T_1 ke T_3

Kelompok	Selisih kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian larutan uji	
	Persentase penurunan ΔT_1 (%)	Persentase penurunan ΔT_2 (%)
Normal	$-0,84 \pm 1,69$	$4,30 \pm 13,30$
Diabetes	$-0,46 \pm 2,72$	$2,02 \pm 1,81$
Pembanding	$21,53 \pm 5,35$	$48,20 \pm 3,34$
125mg/kg	$16,86 \pm 4,98$	$28,61 \pm 4,60$
250mg/kg	$24,98 \pm 1,19$	$34,68 \pm 6,84$
500mg/kg	$30,61 \pm 4,30$	$48,15 \pm 4,00$

Keterangan :

ΔT_1 : persen penurunan kadar glukosa darah dari T_1 ke T_2

ΔT_2 : persen penurunan kadar glukosa darah dari T_1 ke T_3



Gambar 6. Persentase penurunan kadar glukosa darah ΔT_1 dan ΔT_2

Berdasarkan persentase penuruanan kadar glukosa darah tikus pada ΔT_1 dan ΔT_2 (Tabel 7 dan Gambar 6) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun wani ketiga variasi dosis dan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus.

Persentase penurunan glukosa darah pada ΔT_1 kelompok dosis ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB dan 500 mg/Kg BB secara

berturut-turut dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 16,86%; 24,98%; dan 30,61%, sedangkan kontrol pembanding 21,53%. Persentase penurunan glukosa darah pada ΔT_2 kelompok dosis ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB, dan 500 mg/Kg BB secara berturut-turut dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 28,61%; 34,68%; dan 48,15%, sedangkan kelompok pembanding 48,20%.

Hasil analisis statistik uji ANOVA (Lampiran 19) pada ΔT_1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dosis ekstrak etanol daun wani 125 mg/Kg BB terhadap kontrol pembanding (glibenklamid) dengan nilai sig. 0,391. Dosis ekstrak etanol daun wani dosis 250 mg/Kg BB terhadap kontrol pembanding (glibenklamid) dengan nilai sig. 0,645 dan dosis 250 mg/Kg BB terhadap dosis 500 mg/Kg BB dengan nilai sig. 0,231. Dosis ekstrak etanol daun wani 250 mg/Kg BB dan 500 mg/Kg BB pada hari ke-7 memiliki persentase penurunan glukosa darah lebih tinggi yaitu sebesar 24,98%; dan 30,61% dari pada kontrol pembanding (glibenklamid) sebesar 21,53%. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 (ΔT_1) dosis ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB dan 250 mg/Kg BB sebanding dengan kontrol pembanding (glibenklamid), namun pada persentase penurunan glukosa darah pada hari ke-14 (ΔT_2) terjadi perubahan efektifitas, dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB yang sebanding dengan kontrol pembanding (glibenklamid). Perubahan penurunan kadar glukosa darah yang bervariasi tiap kelompok mungkin disebabkan karena faktor endogen masing-masing tikus putih yang bersifat individual dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Nasib obat dalam penelitian ini dipengaruhi oleh faktor patologik yang mungkin merupakan konsekuensi dari penyerapan yang jelek pada saluran cerna (Nuraisyah 2017).

Hasil analisis statistik uji ANOVA (Lampiran 20) pada ΔT_2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus antar setiap kelompok perlakuan ($0,000 < 0,05$) dan pada uji *post hoc test* dilakukan untuk melihat perbedaan efektifitas setiap kelompok perlakuan menunjukkan hasil dosis ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB terhadap dosis 250 mg/Kg BB tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai sig. 0,994. Dosis ekstrak

etanol daun wani 500 mg/Kg BB terhadap kontrol pembanding juga tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai sig. $1,000 > 0,05$, hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun wani dosis 500 mg/Kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang hampir sama dengan kontrol pembanding glibenklamid.

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Anwar *et al.* (2017) menunjukkan bahwa daun wani memiliki kandungan flavonoid sedangkan pada penelitian Putra *et al.* (2017) menunjukkan daun wani memiliki kandungan saponin dan tanin.

Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah karena memiliki sifat protektif terhadap kerusakan sel β dan mampu meningkatkan sensitivitas pelepasan insulin. Flavonoid dapat digunakan sebagai antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas dalam pembentukan stress oksidatif, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena rantai elektron bocor menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Spesies*) dalam mitokondria. Flavonoid menyumbangkan atom H (Hidrogen) sehingga flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Mangiferin merupakan flavonoid utama pada genus *mangifera* dalam bentuk C-glikosida yang memiliki efek antihiperqlikemik. Mangiferin memiliki kandungan senyawa antioksidan yang mampu menurunkan asam lemak bebas dalam darah untuk mencegah kerusakan pada sel β pankreas ketika memproduksi insulin akibat radikal bebas sehingga, sekresi insulin meningkat dan membantu menurunkan kadar glukosa darah (Anwar *et al.* 2017).

Saponin diketahui mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah. Regenerasi sel β pankreas terjadi karena sel pada pankreas memiliki kemampuan beregenerasi (Putra *et al.* 2014).

Tanin dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kalori dalam darah dapat dihindari. Senyawa ini juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis serta berfungsi sebagai pengkhelat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga

mengurangi penyerapan sari makanan akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Putra *et al.* 2014).

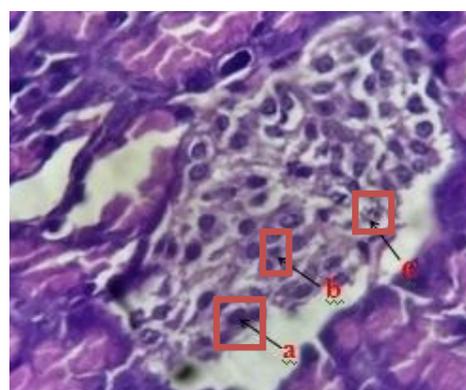
8. Hasil pemeriksaan histopatologi pankreas

Pankreas merupakan salah satu organ yang akan mengalami kerusakan akibat adanya ROS yang disebabkan kondisi hiperglikemik. Metode yang digunakan dalam pemeriksaan histopatologi pankreas adalah dengan menggunakan pewarnaan ganda yang terdiri dari dua komponen warna yaitu *Hematoxylin* dan *Eosin*. *Hematoxylin* merupakan zat warna yang bersifat basa sehingga akan memulas inti sel yang bersifat asam sedangkan *Eosin* merupakan zat warna yang bersifat asam sehingga akan memulas sitoplasma yang bersifat basa (Uray 2009). Pengamatan terhadap gambaran histopatologi pankreas digunakan untuk mengetahui secara lebih rinci mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun wani dan obat glibenklamid terhadap pemulihan fungsi organ pankreas akibat induksi aloksan.

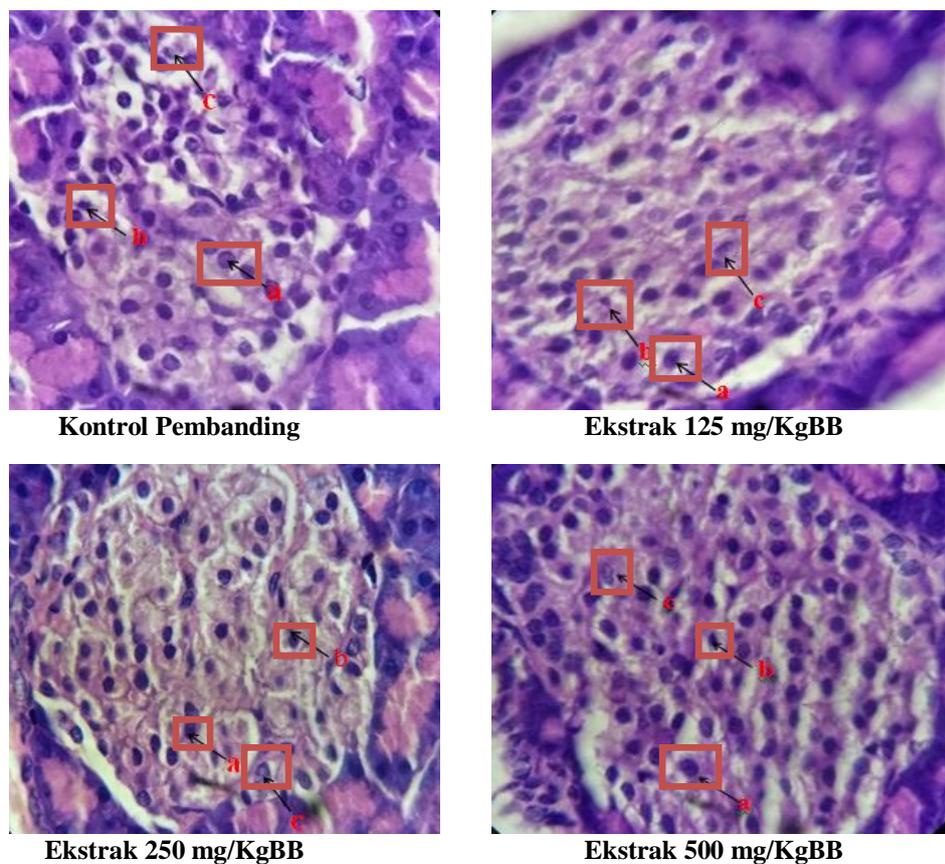
Pulau Langerhans merupakan jaringan endokrin yang tersebar pada seluruh jaringan pankreas, berbentuk seperti pulau dan memiliki banyak kapiler yang dilalui oleh darah. Sel yang terdapat pada pulau Langerhans terdapat empat jenis yaitu sel alfa, beta, delta dan F. Pemeriksaan menggunakan pewarnaan HE sel tersebut tidak dapat dibedakan, sehingga pada penelitian ini hanya fokus terhadap sel pankreas secara umum. Parameter yang diamati dari pewarnaan HE pada preparat pankreas berupa persentase nekrosis sel. Hasil histopatologi pankreas dapat dilihat pada tabel 8 dan gambar 7.



Kontrol Normal



Kontrol Diabetes



Gambar 7. Gambar profil histopatologi pankreas tikus dengan perbesaran 1000x.a)sel normal b)piknosis c)karioreksis d)kariolisis

Tabel 8. Hasil jumlah sel pada gambaran histopatologi pankreas

Kelompok	Jumlah Sel			Total Kerusakan	Persentase sel normal	Persentase kerusakan
	Piknosis	Karioreksis	Karyolisis			
Normal 1	6	2	0	8	92	8
Normal 2	3	1	0	4	96	4
Normal 3	4	1	0	5	95	5
		Rata-rata			94,33	5,67
Diabetes 1	43	4	0	47	53	47
Diabetes 2	36	4	0	40	60	40
Diabetes 3	32	10	0	42	58	42
		Rata-rata			57,00	43,00
Pemanding1	5	2	0	7	93	7
Pemanding2	16	1	0	17	83	17
Pemanding3	8	1	0	9	91	9
		Rata-rata			89,00	11,00
Do.125mg 1	15	2	0	17	83	17
Do.125mg 2	17	1	0	18	82	18
Do.125mg 3	19	3	0	22	78	22
		Rata-rata			81,00	19,00
Do.250mg 1	18	2	0	20	80	20
Do.250mg 2	10	1	0	11	89	11

Do.250mg 3	12	1	0	13	87	13
		Rata-rata			85,33	14,67
Do.500mg 1	10	1	0	11	89	11
Do.500mg 2	16	2	0	18	82	18
Do.500mg 3	7	2	0	9	91	9
		Rata-rata			87,33	12,67

Hasil pengamatan histopatologi pankreas pada tabel 8 dan gambar 7 dapat diketahui bahwa kelompok normal tanpa diberi perlakuan menunjukkan kondisi sel pankreas normal, susunan sel endokrin menyebar pada pulau Langerhans dan memiliki bentuk seragam. Pada kontrol diabetes yang telah diinduksi aloksan terlihat perubahan yaitu penyusutan sel menjadi lebih kecil dan susunan sel endokrin tidak teratur dikarenakan sel mengalami kematian sel atau nekrosis sel. Nekrosis sel ditandai dengan piknosis (inti gelap dan mengecil), karioreksis (inti mengalami pecah-pecah) dan kariolisis (inti hilang) (Berata *et al.*2015).

Pewarnaan HE pada kontrol pembanding menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid dapat memperbaiki sel-sel pankreas. Perbaikan tersebut dapat dilihat dari jumlah persentase nekrosis sel yang lebih kecil dibandingkan dengan kontrol diabetes yang tidak diberi obat.

Pewarnaan HE pada kelompok variasi dosis ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB dan 500 mg/Kg BB menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun wani dapat memperbaiki kerusakan pada pankreas tikus, ditandai dengan menurunnya jumlah persentase nekrosis sel walaupun khasiatnya tidak setinggi dengan khasiat dari pemberian glibenklamid.

Untuk memperjelas dosis yang paling efektif antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan maka, dilakukan perhitungan rata-rata persentase nekrosis sel pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Hasil perhitungan persentase nekrosis sel pankreas dilakukan dengan menghitung total inti sel yang normal dan sel yang rusak. Hasil rata-rata persentase nekrosis sel dapat dilihat pada tabel 8 dan gambar 8.

Tabel 9. Hasil rata-rata persentase nekrosis sel

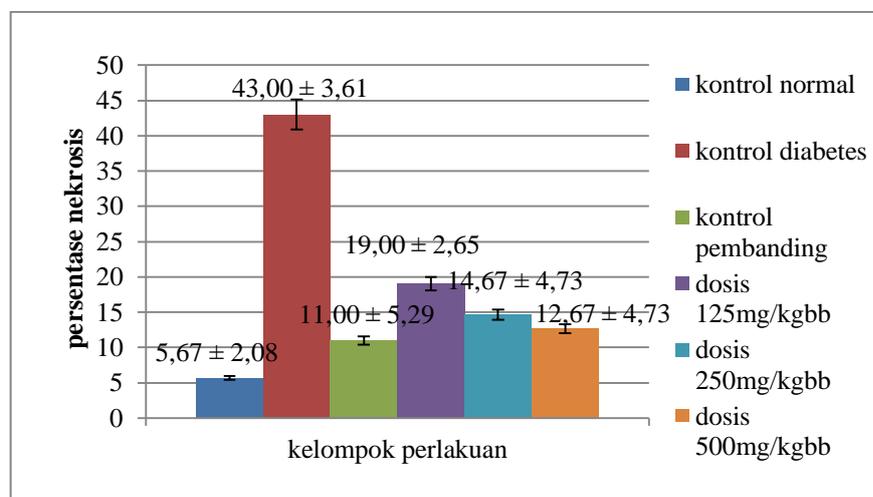
Kontrol normal	Kontrol diabetes	Kontrol pembanding	Dosis 125 mg/kgBB	Dosis 250 mg/kgBB	Dosis 500 mg/kgBB
5,67 ± 2,08 ^b	43,00±3,61 ^{ac}	11,00 ±5,29 ^b	19,00±2,65 ^a	14,67±4,73	12,67±4,73

Keterangan :

a : berbeda signifikan terhadap kontrol normal

b : berbeda signifikan terhadap kontrol diabetes

c : berbeda signifikan terhadap kontrol pembanding



Gambar 8. Grafik rata-rata persentase nekrosis pada masing-masing kelompok perlakuan

Berdasarkan gambar 8, presentase nekrosis tersebut diperoleh dengan menghitung total inti sel yang nekrosis yaitu piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Data hasil menunjukkan adanya pengaruh perlakuan terhadap rata-rata persentase nekrosis sel endokrin yang dibuktikan dengan adanya perbedaan rata-rata persentase nekrosis setiap kelompok. Kelompok kontrol diabetes rata-rata persentase nekrosis sebesar 43,00 dan berdasarkan analisis statistik berbeda dengan kelompok lainnya, ini disebabkan karena pada kelompok diabetes hanya diberi CMCNa 0,5%, CMC tidak mempunyai aktivitas untuk menurunkan persentase nekrosis, sedangkan pada kontrol normal merupakan kelompok yang tidak diberi perlakuan hanya diberi makan dan minum. Kontrol normal digunakan sebagai pembanding persentase nekrosis semua kelompok perlakuan. Rata-rata persentase nekrosis kontrol normal sebesar 5,67 terbukti berbeda signifikan dengan kelompok diabetes.

Rata-rata persentase nekrosis pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun wani lebih rendah dari kontrol diabetes dan terbukti berbeda signifikan, sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak etanol daun wani berpengaruh pada penurunan persentase nekrosis yang telah dirusak aloksan. Kelompok dosis ekstrak etanol 500 mg/Kg BB memiliki persentase nekrosis lebih rendah dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol daun wani 125 mg/Kg BB dan 250

mg/Kg BB. Dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB memiliki rata-rata presentase yang hampir sama dengan kontrol pembanding.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak etanol daun wani sebesar 500 mg/Kg BB merupakan dosis efektif dalam memperbaiki kerusakan pankreas akibat diinduksi aloksan, hal ini disebabkan karena adanya senyawa kimia yang terkandung dalam daun wani yaitu saponin, tanin dan flavonoid. Senyawa bioaktif tersebut dapat bertindak sebagai antioksidan karena dapat menurunkan radikal bebas dan melindungi pulau Langerhans akibat efek zat diabetogenik (Kurnia 2016).

Data hasil perhitungan nekrosis sel endokrin pulau Langerhans tersebut kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro Wilk* untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak, dari data uji *Shapiro Wilk* diperoleh signifikansi yang menyatakan bahwa terdistribusi normal ($p > 0,05$), dan dapat dilanjutkan dengan pengujian hipotesis menggunakan metode parametrik yaitu One Way Anova, hasil yang diperoleh dari uji ANOVA adalah $0,000 < 0,05$ artinya terdapat perbedaan yang signifikan maka, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, pemberian ekstrak etanol daun wani dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, pemberian ekstrak etanol daun wani dapat memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Ketiga, dosis ekstrak etanol daun wani yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan adalah dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB.

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode pengukuran kadar glukosa darah lainnya seperti dengan metode GOP-PAP dan parameter yang lain seperti MDA, GPx terkait dengan efek antihiperlipidemia pada ekstrak etanol daun wani.

Kedua, perlu dilakukan metode pewarnaan imunohistokimia untuk dapat mengetahui perbedaan antara sel alfa, beta, delta, F, sehingga dapat dilakukan perhitungan jumlah sel alfa, beta, delta dan F.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian tentang khasiat lain dari ekstrak etanol daun wani.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyani S. 2017. Pengaruh ekstrak etanol 96% daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.)) terhadap antidiabetes pada mencit jantan dengan metode induksi aloksan [Skripsi] Surakarta : Fakultas Farmasi.
- Ansel. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed. Ke-4. Farida I, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*.
- Anwar K, Fadillaturrahmah, Sari PD. 2017. Analisis kandungan flavonoid total ekstrak etanol daun binjai (*Mangifera Caesia*) dan pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi fruktosa-lemak tinggi. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 2(1):20-30.
- Baqarizky F. 2015. Gambaran histopatologik pankreas hepar, dan ginjal tikus diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin dengan pewarnaan hematoksilin eosin [Skripsi] Jakarta : Fakultas Kedokteran.
- Berata KI *et al.* 2015. *Patologi veteriner umum*. Denpasar : Swasta Nulus.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2008. *IONI : Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dongga IRYD. 2017. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang falok (*Sterculia quadrifida*R.Br) terhadap kadar gula darah tikus putih yang diinduksi aloksan [Skripsi] Surakarta : Fakultas Farmasi.
- Durry FH. 2016. Uji efek antihiperlikemik ekstrak etanol 70% biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada tikus putih jantan dengan metode induksi aloksan [Skripsi] Jakarta : Fakultas Farmasi.
- Hananti RS, Hidayat S, Yanti L. 2012. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii* Nees ex. BI) dibandingkan dengan glibenklamid pada mencit jantan galur Swiss Webster dengan metode toleransi glukosa. *JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 1 (1) :13-21.
- Herbie T. 2015. *Kitab tanaman berkhasiat obat 226 tumbuhan obat untuk penyembuhan penyakit dan kebugaran tubuh*. Yogyakarta : Octopus Publishing House.

- Hikmah N, Yuliet, Khaerati K. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. *Galenika Jurnal of Pharmacy* 2(1) : 24-30.
- Ismarani. 2013. Kajian persepsi konsumen terhadap penggunaan obat herbal (kalkus di unisma bekasi). *Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wilayah* 4 (2) : 52-63.
- Kaempe HS, Suryanto E, Kawengian SES. 2013. Potensi ekstrak etanolik buah pisang goroho (*Musa* spp.) terhadap gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Chem. Prog* 6 (1) : 6-9.
- Kemenkes RI. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Suplemen III. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurnia NA. 2016. Uji aktivitas ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) terhadap histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan [Skripsi] Surakarta : Fakultas Farmasi.
- Lerebulan EF. 2014. Aktivitas kombinasi ekstrak etanolik batang brotowali (*Tinospora crispa* L) dan fraksinasi ekstrak etanolik daun kepel (*Stelechorpus burahol* BI) terhadap nekrosis dan jumlah sel β pankreas tikus yang diinduksi aloksan [Skripsi] Surakarta : Fakultas Farmasi.
- Minarno EB. 2015. Skrining fitokimia dan kandungan total flavonoid pada buah carica pubescens Lenne & K. Koch di kawasan bromo, cangar dan dataran tinggi dieng. *El-Hayah* 5 (2): 73-81.
- Mukherji, S.K. 1985. Systematic and ecogeographic studies of crop genepools *Mangifera* L. *International Board for Plant Genetic Resource* (2): 13-17.
- Mustikasari K, Ariyani D. 2008. Studi potensi binjai (*Mangifera caesia*) dan kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai antidiabetes melalui skrining fitokimia pada akar dan batang. *Sains dan Terapan kimia* 2 (2) : 64-73.
- Neorhendy *et al.* 2002. *Farmakognosi untuk SMK farmasi*. Vol 1. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. 2016. Skrining fitokimia dari ekstrak buah buncis (*Phaseolus vulgaris* L) dalam sediaan serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA* 2 (1): 36-42.
- Nuraisyah R. 2017. Pengaruh kombinasi ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L) dengan glibenklamid terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan [Skripsi] Surakarta : Fakultas Farmasi.

- Orwa *et al.* 2009. Agroforestree Database: a tree reference and selection guideline version 4.0. *Argoferesty Database* 4.0:4-5.
- [PERKENI]. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Penerbit: PB. PERKENI.
- Putra FD, Sidharta BBR, Aida Y. 2014. Aktivitas antidiabetes daun wani pada mencit yang diinduksi steptozotocin. *Jurnal Teknobiologi* .1-16.
- Rai NI, Wijayana G, Semarajaya AGC. 2008. Identifikasi variabilitas genetik wani bali (*Mangifera Caesia Jack.*) dengan analisis penanda RAPD. *J. Hort* 18(2) : 125-134.
- Rias YA, Sutikno E. 2017. Hubungan antara berat badan dengan kadar gula darah acak pada tikus diabetes mellitus. *Jurnal Wiyata* 4 (1) :73-77.
- Rompas DEB, Runtuwene MRJ, Koleangan HSJ . 2016. Analisis kandungan fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari tanaman lire (*Hemigraphis repanda* (L) Hall F.). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE* 5 (1): 36-39.
- Sairlay LR. 2017. Pengaruh ekstrak etanol kulit batang falok (*Sterculia quadrifida* R.Br) terhadap histopatologi pankreas tikus putih yang diinduksi aloksan [Skripsi] Surakarta : Fakultas Farmasi.
- Suhartono *et al.* 2008. Farmakognosi. Jakarta: Pilar Utama Mandiri. Hal 70-77.
- Surasana IN, Priosoeryanto PB, Bintang M, Wresdiyati T. 2010. Profil glukosa darah dan Ultrastruktur sel beta Pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan. *JITV* 15 (2): 118-123.
- Syah MI, Suwendar, Mulqie L. 2015. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera Indica* L “Arumanis”) pada mencit Swiss Webster jantan dengan metode tes toleransi glukosa darah oral (Ttgo). *Prosiding Penelitian SpeSIA*. Universitas Islam Bandung. 297-303.
- Syahdana EL, Taufiqurroman I, Wydiamala E. 2017. Uji eektivitas ekstrak etanol daun binjai (*Mangifera caesia*) terhadap mortalitas larva *artemia salina* Leach. *Jurnal kedokteran gigi*. 1(1): 39-40.
- Tapsi SA. 2013. Karakterisasi, kandungan bioaktif dan persepsi masyarakat terhadap pucuk kemang (*Mangifera kemanga* Blume) sebagai sayuran indigenous [Skripsi]. Bogor : Institut Pertanian Bogor.

- Tjahjadi V. 2010. Efek penurunan kadar glukosa darah dari infuse sukun (*Artocapus altilis* (Park.) Fsb) pada tikus putih jantan [Skripsi]. Jakarta : Fakultas Farmasi.
- Uray ADT. 2009. Profil sel β pulau langerhans jaringan pankreas tikus diabetes mellitus yang diberi Virgin Coconut Oil (VCO) [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Farmasi.
- Utami S. 2016. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol dan fraksi N-heksan daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi.
- Voigh R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani Noerrono, Edisi V, Cetakan Kedua. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta.
- Widyani CS, Sugiyanta, Sofiana KD. 2015. Pengaruh terapi kombinasi ekstrak etanol mentimun (*Cucumis sativus*) dengan vildagliptin terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 3 (1) : 13-17.
- Wijayanti DC. 2017. Formulasi krim antioksidan daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan emulgator tween 80 dan span 60 dengan metode DPPH [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi.

\mathcal{L} \mathcal{A} \mathcal{M} \mathcal{P} \mathcal{I} \mathcal{R} \mathcal{A} \mathcal{N}

Lampiran 1. Hasil determinasi tumbuhan



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

Nama Pemesan : Ika Restu Banu Saputri
NIM : 20144267A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Mangifera caesia* Jack
Familia : Anacardiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr.(1963, 1965):
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-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-89b-91c-95b _____ 141. Anacardiaceae
1a-2a-3a-4a _____ 2. *Mangifera*
1b-2a-3b-6b _____ *Mangifera caesia* Jack

Deskripsi Tumbuhan :

Habitat : pohon, menahun, tumbuh tegak, tinggi 10-35 m, menghasilkan getah berwarna putih yang iritatif (gatal). Akar : tunggang, bercabang-cabang, putih kotor atau putih kekuningan atau coklat muda. Batang : bentuk bulat, berkayu, diameter batang 50-80(-120) cm, kulit batang berwarna coklat keabu-abuan, permukaan licin tapi pecah-pecah atau retak. Daun : tunggal, letak berseling atau tersebar, sering menggumpal di dekat ujung cabang atau ranting, bentuk bulat telur terbalik atau jorong hingga lanset, panjang 6-50 cm, lebar 2-15 cm, pangkal runcing, tepi daun rata, ujung tumpul atau runcing hingga meruncing pendek, permukaan licin dan gundul, tulang daun menyirip, tulang daun terlihat menonjol, daging daun kaku dan tebal seperti kulit, permukaan atas berwarna hijau tua dan mengkilap, permukaan bawah berwarna hijau muda dan kusam; tangkai daun bulat, pipih melebar pada permukaan atas, menebal pada bagian pangkal, permukaan gundul, panjang 0.75-5 cm. Bunga : majemuk malai rata dengan banyak kuntum bunga, panjang 14-75 cm, di ujung cabang atau ranting, bunga kecil-kecil, berbau harum, terdiri atas bunga jantan dan bunga benci (biseksual), bagian-bagian bunga berbilangan 5; panjang tangkai bunga 1-3 mm; daun kelopak bunga berbentuk bulat telur memanjang hingga lanset, hijau, berambut, pada bunga jantan panjangnya 2-3 mm, pada bunga benci panjangnya 3.5-5 mm; daun mahkota bunga berbentuk seperti garis hingga spatula, pada bunga jantan panjangnya 6-9 mm, pada bunga benci panjangnya 8-11 mm, ujungnya runcing, pada bagian dalam berwarna ungu, tepinya berwarna putih, pada bagian luarnya berwarna ungu; benangsari pada bunga jantan panjangnya 9-12 mm, pada bunga benci panjangnya 4-6, tangkai sari putih tetapi pada ujungnya ungu, benangsari mandul kecil; panjang tangkai putik 6-9 mm. Buah : buah batu, bentuk bulat hingga ellipsoid, panjang 12-16 cm, lebar 6-10 cm, coklat kotor kekuningan, permukaan licin dan mengkilat, daging buah putih dan berbau khas. Biji : 1 biji per buah, bentuk pipih memanjang, berserabut, warna putih, berdingding tebal, keping lembaga (kotiledon) berwarna ungu.

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Surakarta, 20 Desember 2017
Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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



Lampiran 2. Ethical clearance

2/15/2018

Form A2



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



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 175 / II / HREC / 2018

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

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

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

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Wani (Mangifera caesia) Dengan Parameter Penurunan Glukosa Darah Dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Principal investigator : Ika Restu Banu Saputri
 Peneliti Utama : 20144267A

Location of research : Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik



Issued on : 15 Feb 2018

Chairman
 Ketua

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

Lampiran 3. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pusat Studi Pangan dan Gizi

Jln. Teknik Utara, Berek, YOGYAKARTA 55281
Telp. 0274 589242, 6492282 Web : www.cfns.ugm.ac.id
Email : cfns@ugm.ac.id

FORMULIR PEMAKAIAN FASILITAS LABORATORIUM GIZI (HEWAN COBA)

Nama Mahasiswa/Peneliti : Ika Restu Banu Saputri
No. Mahasiswa : 20144267A
Jurusan/Fakultas/Universitas : S-1 Farmasi / Farmasi / Universitas Sebelas Budi
Alamat Rumah dan No. Telp/HP : Ds. Madureso kec. Kuwarasan kab. Kebumen / 087722077149
Topik Penelitian/Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Wari (Mangifera caesia) dengan Parameter Penurunan Glukosa darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan yang ditinduki Alkohol
Mulai bekerja pada tanggal : 19 - Maret - 2018
Rencana penyelesaian tanggal : 19 - April - 2018
Diperpanjang sampai tanggal : _____
Bekerja di laboratorium : 1. Gizi

Yogyakarta, 7 Maret 2018

Mahasiswa /Peneliti

Pembimbing Tesis/Skripsi

Yang bersangkutan

Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga

Ika Restu B.S.

Terlampir

Mengetahui :

Sekretariat/Bagian Administrasi

Kepala/Teknisi Lab Gizi

Wahyuning Hartati

Dr. Sri Helmyati, DCN. Ph.D.

Lampiran 4. Surat keterangan pembuatan preparat pankreas



KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN PATOLOGI ANATOMI
Jl. Ir. Sutami 36A. Surakarta. Telp. (0271) 632494, Fax. (0271) 632494

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Prof. Dr. Ambar Mudigdo, dr. SpPA(K)
Jabatan : Kepala Laboratorium Patologi Anatomi

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Ika Restu Banu Saputri
NIM : 20144267A

Judul Penelitian : “ Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun wani (*Mangifera caesia*) dengan parameter penurunan glukosa darah dan histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi aloksan “

telah menyelesaikan tugas penelitiannya di Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan baik dan sesuai prosedur yang berlaku. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Kepala

Prof. Ambar Mudigdo, dr. Sp.PA(K)
NIP.19490317 1977609 1 001

Lampiran 5. Foto alat, bahan dan kegiatan selama pengujian

Daun wani



Alat penggilingan



Ayakan mesh 40



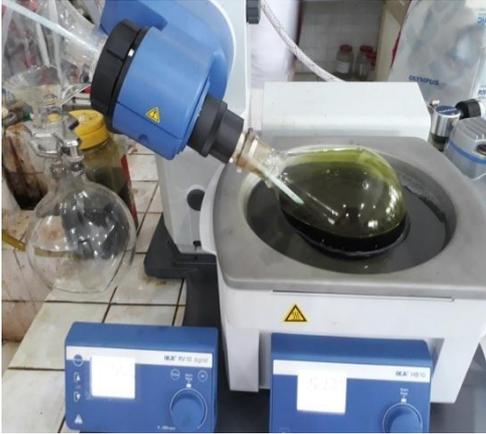
Serbuk wani



Pelarut



Botol maserasi



Proses evaporator



Ekstrak daun wani



Sterling-bidwell



Xylene



Timbangan analitik



Oven



Strip test



Alat glukometer (Easy Touch GCU)



Aloksan monohidrat



Hewan uji



Test gula darah



Anastesi hewan uji



Sebelum pembedahan



Proses pembedahan



Organ pankreas



Organ pankreas

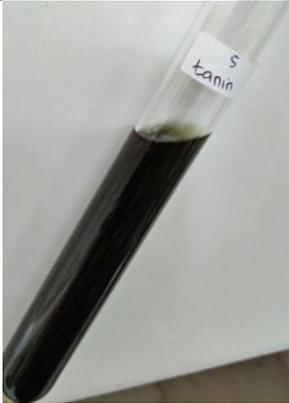


Preparat pankreas



Preparat pankreas

Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk dan ekstrak daun wani

Uji	Serbuk	Ekstrak	Hasil
Saponin			(+) terbentuk busa yang stabil
Tanin			(+) terbentuk warna hijau kehitaman
Flavonoid			(+) terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol

Lampiran 7. Perhitungan rendemen simplisia daun wani

Simplisia daun wani diperoleh dari daun wani dengan bobot basah 10 kg, setelah dikeringkan diperoleh bobot 3,4 kg, sehingga rendemen yang didapatkan sebesar :

No	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Rendemen
1.	10000	3400	34%

Perhitungan rendemen :

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

$$\text{Presentase rendemen} = \frac{3400}{10000} \times 100\%$$

$$\text{Presentase rendemen} = 34\%.$$

Lampiran 8. Perhitungan penetapan kadar air serbuk daun wani

No.	Bobot serbuk (gram)	Volume terukur (ml)	Kadar air (%)
1.	20	1,7	8,5
2.	20	1,9	9,5
3.	20	1,7	8,5
Rata – rata			8,8

Perhitungan kadar air :

$$\begin{aligned} \text{Kadar air}_1 &= \frac{\text{Vol terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk(gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{1,7 \text{ (ml)}}{20 \text{ (gram)}} \times 100\% \\ &= 8,5\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar air}_2 &= \frac{\text{Vol terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk(gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{1,9 \text{ (ml)}}{20 \text{ (gram)}} \times 100\% \\ &= 9,5\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar air}_3 &= \frac{\text{Vol terbaca (ml)}}{\text{berat serbuk(gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{1,7 \text{ (ml)}}{20 \text{ (gram)}} \times 100\% \\ &= 8,5\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata kadar air serbuk daun wani} &= \frac{\text{kadar air}_1 + \text{kadar air}_2 + \text{kadar air}_3}{3} \\ &= \frac{8,5\% + 9,5\% + 8,5\%}{3} = 8,8\% \end{aligned}$$

Lampiran 9. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun wani

Bobot serbuk (gram)	Wadah kosong (gram)	Wadah + ekstrak (gram)	Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
500	139,27	196,25	56,98	11,39%

Perhitungan rendemen ekstrak daun wani dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$= \frac{\text{bobot ekstrak (gram)}}{\text{bobot serbuk (gram)}} \times 100\% = \frac{56,98 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% = 11,39\%$$

Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Pemberian Aloksan

Aloksan dengan konsentrasi 1%, dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 1 g aloksan kemudian, dilarutkan dengan larutan NaCl sebanyak 100 ml.

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

Dosis aloksan untuk tikus adalah 150 mg/ Kg BB diberikan secara intra peritoneal.

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

$$\begin{aligned}\text{Volume pemberian aloksan} &= \frac{30 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ ml untuk } 200 \text{ g BB tikus}\end{aligned}$$

2. Pemberian suspensi CMC 0,5%

Serbuk CMC ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian disuspensikan dengan aquadest panas sampai 100 ml aduk hingga homogen.

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

3. Pemberian Glibenklamid

Dosis terapi glibenklamid sekali untuk manusia 70 Kg adalah 5 mg. Faktor konversi dari manusia 70 Kg ke tikus 200 g adalah 0,018.

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

Satu tablet glibenklamid ditimbang diperoleh hasil 0,201 g atau 201 mg, maka dosis glibenklamid untuk tikus BB 200 g adalah

$$\begin{aligned}\text{Dosis glibenklamid tab} &= \frac{0,09 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 201 \text{ mg} \\ &= 3,6 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus} \\ &= 18,00 \text{ mg}/\text{Kg BB}\end{aligned}$$

Suspensi glibenklamid dibuat dalam konsentrasi 0,18% .

$$\begin{aligned}
 \text{Suspensi glibenklamid 0,18\%} &= 0,18 \text{ g/ 100 ml} \\
 &= 180 \text{ mg/ 100 ml} \\
 &= 1,8 \text{ mg/ ml} \\
 \text{Volume pemberian} &= \frac{3,6 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\
 &= 2 \text{ ml untuk 200 g BB tikus}
 \end{aligned}$$

4. Dosis ekstrak daun wani

Dosis ekstrak daun wani yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan berdasarkan penelitian Anwar *et al.* (2017). Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 125 mg/Kg BB, 250 mg/Kg BB dan 500 mg/ Kg BB tikus.

5. Dosis ekstrak daun wani 125 mg/ Kg BB tikus

$$\begin{aligned}
 125 \text{ mg/ KgBB tikus} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 125 \text{ mg} \\
 &= \mathbf{25 \text{ mg/ 200 g tikus}}
 \end{aligned}$$

Apabila dosis ekstrak daun wani untuk manusia dengan BB 70 Kg

Faktor konversi dosis dari tikus ke manusia adalah 56,0

Dosis ekstrak ke manusia = dosis ekstrak x faktor konversi tikus ke manusia

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= 25 \text{ mg} \times 56,0 \\
 &= 1400 \text{ mg / 70 Kg BB manusia} \\
 &= 1,4 \text{ gram / 70 Kg BB manusia}
 \end{aligned}$$

6. Dosis ekstrak daun wani 250 mg/ Kg BB tikus

$$\begin{aligned}
 250 \text{ mg/ kg BB tikus} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 250 \text{ mg} \\
 &= \mathbf{50 \text{ mg/ 200 g tikus}}
 \end{aligned}$$

Apabila dosis ekstrak daun wani untuk manusia dengan BB 70 Kg

Faktor konversi dosis dari tikus ke manusia adalah 56,0

Dosis ekstrak ke manusia = dosis ekstrak x faktor konversi tikus ke manusia

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= 50 \text{ mg} \times 56,0 \\
 &= 2800 \text{ mg / 70 Kg BB manusia}
 \end{aligned}$$

$$= 2,8 \text{ gram} / 70 \text{ Kg BB manusia}$$

7. Dosis ekstrak daun wani 500 mg/ KgBB tikus

$$\begin{aligned} 500 \text{ mg/ kg BB tikus} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 500 \text{ mg} \\ &= \mathbf{100 \text{ mg/ 200 g tikus}} \end{aligned}$$

Apabila dosis ekstrak daun wani untuk manusia dengan BB 70 Kg

Faktor konversi dosis dari tikus ke manusia adalah 56,0

$$\text{Dosis ekstrak ke manusia} = \text{dosis ekstrak} \times \text{faktor konversi tikus ke manusia}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak ke manusia} &= 100 \text{ mg} \times 56,0 \\ &= 5600 \text{ mg} / 70 \text{ Kg BB manusia} \\ &= 5,6 \text{ gram} / 70 \text{ Kg BB manusia} \end{aligned}$$

8. Larutan stok dan volume pemberian ekstrak daun wani 125 mg/Kg BB tikus

Pembuatan larutan stok ekstrak daun wani 125 mg/ Kg BB tikus dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 1,25 g ekstrak daun wani disuspensikan dengan CMC 0,5% sampai 100 ml.

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi larutan stok} &= 1,25 \text{ g/100 ml} \\ &= 1,25\% \\ &= \frac{1250 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} \\ &= 12,5 \text{ mg/ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Ekstrak daun wani 125 mg/ Kg BB tikus} = \mathbf{25 \text{ mg/ 200 g tikus}}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pengoralan} &= \frac{25 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} \\ &= 2 \text{ ml/ 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

9. Larutan stok dan volume pemberian ekstrak daun wani 250 mg/ Kg BB tikus

Pembuatan larutan stok ekstrak daun wani 250 mg/ Kg BB tikus dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 2,50 g ekstrak daun wani disuspensikan dengan CMC 0,5% sampai 100 ml.

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi larutan stok} &= 2,50 \text{ g/100 ml} \\ &= 2,50\% \end{aligned}$$

$$= \frac{2500 \text{ mg}}{100 \text{ ml}}$$

$$= 25 \text{ mg/ ml}$$

Ekstrak daun wani 250 mg/ Kg BB tikus = **50 mg/ 200 g tikus**

$$\text{Volume pengoralan} = \frac{50 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$$

$$= 2 \text{ ml/ 200 g BB tikus}$$

10. Larutan stok dan volume pemberian ekstrak daun wani 500 mg/ Kg BB tikus

Pembuatan larutan stok ekstrak daun wani 500 mg/ Kg BB tikus dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 5,00 g ekstrak daun wani disuspensikan dengan CMC 0,5% sampai 100 ml.

$$\text{Konsentrasi larutan stok} = 5,00 \text{ g/100 ml}$$

$$= 5,00\%$$

$$= \frac{5000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}}$$

$$= 50 \text{ mg/ ml}$$

Ekstrak daun wani 500 mg/ Kg BB tikus = **100 mg/ 200 g tikus**

$$\text{Volume pengoralan} = \frac{100 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$$

$$= 2 \text{ ml/ 200 g BB tikus}$$

Lampiran 11. Berat badan hewan uji dan rata-rata penimbangan BB tikus

No	Kode	15-Mar-18	22-Mar-18	26-Mar-18	02-Apr-18	10-Apr-18
		BB gram	T ₀ BB gram	T ₁ BB gram	T ₂ BB gram	T ₃ BB gram
1	K.1	182	187	193	198	206
2	K.2	185	190	195	201	207
3	K.3	183	188	192	199	204
4	K.4	186	190	197	202	207
5	K.5	186	192	199	205	210
Rata-rata =			189,40	195,20	201,00	206,80
6	DM.1	176	180	176	173	170
7	DM.2	177	183	180	178	176
8	DM.3	175	182	179	176	175
9	DM.4	185	190	189	188	184
10	DM.5	180	186	185	183	180
Rata-rata =			184,20	181,80	179,60	177,00
11	K (+).1	177	181	178	184	190
12	K (+).2	180	185	181	188	194
13	K (+).3	184	190	187	194	199
14	K (+).4	178	183	180	186	192
15	K (+).5	185	190	188	193	201
Rata-rata =			185,80	182,80	189,00	195,20
16	P1.1	187	191	187	190	193
17	P1.2	174	179	176	180	181
18	P1.3	178	182	179	182	184
19	P1.4	175	180	177	179	183
20	P1.5	178	183	181	184	188
Rata-rata =			183,00	180,00	183,00	185,80
21	P2.1	181	185	180	183	189
22	P2.2	183	188	187	191	195
23	P2.3	176	180	178	183	186
24	P2.4	180	186	184	189	191
25	P2.5	175	179	178	182	185
Rata-rata =			183,60	181,40	185,60	189,20
26	P3.1	175	180	178	183	191
27	P3.2	180	184	183	190	196
28	P3.3	181	185	184	192	198
29	P3.4	175	181	180	186	192
30	P3.5	174	179	178	183	190
Rata-rata =			181,80	180,60	186,80	193,40

Lampiran 12. Perhitungan volume pemberian aloksan berdasarkan BB

Kelompok	BB (g)	Dosis	Volume pemberian
K. Normal	187	-	-
	190	-	-
	188	-	-
	190	-	-
	192	-	-
K. (-)	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27,00 mg	$Vp = \frac{27 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,70 ml
	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27,45 mg	$Vp = \frac{27,45 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,75 ml
	182	$Do = \frac{182(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27,30 mg	$Vp = \frac{27,30 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,73 ml
	190	$Do = \frac{190(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 28,50 mg	$Vp = \frac{28,50 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,85 ml
	186	$Do = \frac{186(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27,90 mg	$Vp = \frac{27,90 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,79 ml
K (+)	181	$Do = \frac{181(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27,15 mg	$Vp = \frac{27,51 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,72 ml
	185	$Do = \frac{185(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27, 75 mg	$Vp = \frac{27,75 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,78 ml
	190	$Do = \frac{190(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 28,50 mg	$Vp = \frac{28,50 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,85 ml
	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 27,45 mg	$Vp = \frac{27,45 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,75 ml
	190	$Do = \frac{190(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 28,50 mg	$Vp = \frac{28,50 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,85 ml
Dosis 125 mg/Kg BB	191	$Do = \frac{191(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$ = 28,65 mg	$Vp = \frac{28,65 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,87 ml
	179	$Do = \frac{179(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{26,85 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$

		= 26,85 mg	= 2,69 ml
	182	$Do = \frac{182(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,30 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,30 mg	= 2,73 ml
	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,00 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,00 mg	= 2,70 ml
	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,45 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,45 mg	= 2,75 ml
Dosis 250 mg/Kg BB	185	$Do = \frac{185(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,75 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,75 mg	= 2,78 ml
	188	$Do = \frac{188(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{28,20 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 28,20 mg	= 2,82 ml
	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,00 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,00 mg	= 2,70 ml
	186	$Do = \frac{186(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,90 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,90 mg	= 2,79 ml
	179	$Do = \frac{179(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{26,85 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 26,85 mg	= 2,69 ml
Dosis 500 mg/Kg BB	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,00 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,00 mg	= 2,70 ml
	184	$Do = \frac{184(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,60 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,60 mg	= 2,76 ml
	185	$Do = \frac{185(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,75 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,75 mg	= 2,78 ml
	181	$Do = \frac{181(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{27,15 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 27,15 mg	= 2,72 ml
	179	$Do = \frac{179(g)}{200 g} \times 30 \text{ mg}$	$Vp = \frac{26,85 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$
		= 26,85 mg	= 2,69 ml

Lampiran 13. Perhitungan volume pemberian larutan uji

1. Volume pemberian larutan uji tiap kelompok (T₁) 26 Maret 2018

Kelompok	BB (g)	Dosis	Volume pemberian
1. K.Normal	193	-	-
	195	-	-
	192	-	-
	197	-	-
	199	-	-
2. K. (-)	173		Vp = 2 ml
	178		Vp = 2 ml
	176		Vp = 2 ml
	188		Vp = 2 ml
	183		Vp = 2 ml
3. K (+)	184	Do = $\frac{184(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,312 mg	Vp = $\frac{3,312 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,84 ml
	188	Do = $\frac{188(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,384 mg	Vp = $\frac{3,384 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,88 ml
	194	Do = $\frac{194(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,492 mg	Vp = $\frac{3,492 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,94 ml
	186	Do = $\frac{186(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,348 mg	Vp = $\frac{3,348 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,86 ml
	193	Do = $\frac{193(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,474 mg	Vp = $\frac{3,474 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,93 ml
Dosis 125 mg/Kg BB	190	Do = $\frac{190(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 23,750 mg	Vp = $\frac{23,750 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,90 ml
	180	Do = $\frac{180(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,500 mg	Vp = $\frac{22,500 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,80 ml
	182	Do = $\frac{182(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,750 mg	Vp = $\frac{22,750 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,82 ml
	179	Do = $\frac{179(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,375 mg	Vp = $\frac{22,375 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,79 ml

	184	$Do = \frac{184(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ $= 23,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{23,000 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,84 \text{ ml}$
Dosis 250 mg/Kg BB	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 45,750 \text{ mg}$	$Vp = \frac{45,750 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,83 \text{ ml}$
	191	$Do = \frac{191(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 47,750 \text{ mg}$	$Vp = \frac{47,750 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,91 \text{ ml}$
	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 45,750 \text{ mg}$	$Vp = \frac{45,750 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,83 \text{ ml}$
	189	$Do = \frac{189(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 47,200 \text{ mg}$	$Vp = \frac{47,200 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,89 \text{ ml}$
	182	$Do = \frac{182(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 45,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{45,500 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,82 \text{ ml}$
Dosis 500 mg/Kg BB	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 91,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{91,500 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,83 \text{ ml}$
	190	$Do = \frac{190(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 95,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{95,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,90 \text{ ml}$
	192	$Do = \frac{192(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 96,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{96,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,92 \text{ ml}$
	186	$Do = \frac{186(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 93,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{93,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,86 \text{ ml}$
	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 91,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{91,500 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,83 \text{ ml}$

2. Volume pemberian larutan uji tiap kelompok (T₂) 2 April 2018

Kelompok	BB (g)	Dosis	Volume pemberian	
1. K.Normal	198	-	-	
	201	-	-	
	199	-	-	
	202	-	-	
	205	-	-	
2. K. (-)	176		Vp = 2 ml	
	180		Vp = 2 ml	
	179		Vp = 2 ml	
	189		Vp = 2 ml	
	185		Vp = 2 ml	
3. K (+)	178	$Do = \frac{178(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,204 mg	$Vp = \frac{3,204 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,78 ml	
	181	$Do = \frac{181(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,258 mg	$Vp = \frac{3,258 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,81 ml	
	187	$Do = \frac{187(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,366 mg	$Vp = \frac{3,366 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,87 ml	
	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,24 mg	$Vp = \frac{3,24 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,80 ml	
	188	$Do = \frac{188(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,384 mg	$Vp = \frac{3,384 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,88 ml	
	Dosis 125 mg/Kg BB	187	$Do = \frac{187(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 23,375 mg	$Vp = \frac{23,375 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,87 ml
		176	$Do = \frac{176(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 20,000 mg	$Vp = \frac{20,000 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,76 ml
		179	$Do = \frac{179(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,375 mg	$Vp = \frac{22,375 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,79 ml
		177	$Do = \frac{177(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,125 mg	$Vp = \frac{22,125 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,77 ml

	181	$Do = \frac{181(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ $= 22,625 \text{ mg}$	$Vp = \frac{22,625 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,81 \text{ ml}$
Dosis 250 mg/Kg BB	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 45,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{45,000 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,80 \text{ ml}$
	187	$Do = \frac{187(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 46,750 \text{ mg}$	$Vp = \frac{46,750 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,87 \text{ ml}$
	178	$Do = \frac{178(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 44,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{44,500 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,78 \text{ ml}$
	184	$Do = \frac{184 (g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 46,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{46,000 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,84 \text{ ml}$
	178	$Do = \frac{178(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 44,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{44,500 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,78 \text{ ml}$
Dosis 500 mg/Kg BB	178	$Do = \frac{178(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 89,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{89,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,78 \text{ ml}$
	183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 91,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{91,500 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,83 \text{ ml}$
	184	$Do = \frac{184(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 92,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{92,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,84 \text{ ml}$
	180	$Do = \frac{180(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 90,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{90,00 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,80 \text{ ml}$
	178	$Do = \frac{178(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 89,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{89,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,78 \text{ ml}$

3. Volume pemberian larutan uji tiap kelompok (T₃) 10 April 2018

Kelompok	BB (g)	Dosis	Volume pemberian	
1. K.Normal	206	-	-	
	207	-	-	
	204	-	-	
	207	-	-	
	210	-	-	
2. K. (-)	170		Vp = 2 ml	
	176		Vp = 2 ml	
	175		Vp = 2 ml	
	184		Vp = 2 ml	
	180		Vp = 2 ml	
3. K (+)	190	$Do = \frac{190(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,42 mg	$Vp = \frac{3,42 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,90 ml	
	194	$Do = \frac{194(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,492 mg	$Vp = \frac{3,492 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,94 ml	
	199	$Do = \frac{199(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,582 mg	$Vp = \frac{3,582 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,99 ml	
	192	$Do = \frac{192(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,456 mg	$Vp = \frac{3,456 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,92 ml	
	201	$Do = \frac{201(g)}{200 g} \times 3,6 \text{ mg}$ = 3,61 mg	$Vp = \frac{3,61 \text{ mg}}{180 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 2,0 ml	
	Dosis 125 mg/kgBB	193	$Do = \frac{193(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 24,125 mg	$Vp = \frac{24,125 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,93 ml
		181	$Do = \frac{181(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,625 mg	$Vp = \frac{22,625 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,81 ml
		184	$Do = \frac{184(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 23,000 mg	$Vp = \frac{23,000 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,84 ml
		183	$Do = \frac{183(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ = 22,875 mg	$Vp = \frac{22,875 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ = 1,83 ml

	188	$Do = \frac{188(g)}{200 g} \times 25 \text{ mg}$ $= 23,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{23,500 \text{ mg}}{1250 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,88 \text{ ml}$
Dosis 250 mg/Kg BB	189	$Do = \frac{189(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 47,250 \text{ mg}$	$Vp = \frac{47,250 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,89 \text{ ml}$
	195	$Do = \frac{195(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 48,750 \text{ mg}$	$Vp = \frac{48,750 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,95 \text{ ml}$
	186	$Do = \frac{186(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 46,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{46,500 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,86 \text{ ml}$
	191	$Do = \frac{191(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 47,750 \text{ mg}$	$Vp = \frac{47,750 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,91 \text{ ml}$
	185	$Do = \frac{185(g)}{200 g} \times 50 \text{ mg}$ $= 46,250 \text{ mg}$	$Vp = \frac{46,250 \text{ mg}}{2500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,85 \text{ ml}$
Dosis 500 mg/Kg BB	191	$Do = \frac{191(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 95,500 \text{ mg}$	$Vp = \frac{95,500 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,91 \text{ ml}$
	196	$Do = \frac{196(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 98,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{98,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,96 \text{ ml}$
	198	$Do = \frac{198(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 99,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{99,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,98 \text{ ml}$
	192	$Do = \frac{192(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 96,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{96,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,92 \text{ ml}$
	190	$Do = \frac{190(g)}{200 g} \times 100 \text{ mg}$ $= 95,000 \text{ mg}$	$Vp = \frac{95,000 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml}$ $= 1,90 \text{ ml}$

Lampiran 14. Data kuantitatif penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	Kadar glukosa darah				Selisih kadar glukosa darah		Persentase penurunan (ΔT_1) (%)	Persentase penurunan (ΔT_2) (%)
	T0	T1	T2	T3	T1-T2	T1-T3		
K.Normal	85	104	105	98	-1	6	-1	5,77
	96	100	102	92	-2	8	-2	8,00
	88	93	95	109	-2	-16	-2	-17,20
	91	98	96	79	2	19	2	19,39
	86	90	91	86	-1	5	-1	5,56
Rata-rata	89,20	97,00	97,80	92,60	-0,80	4,40	-0,84	4,30
SD	4,44	5,57	5,63	11,63	1,64	12,70	1,69	13,30
K.Negatif	96	228	235	226	-7	2	-3	0,88
	96	239	242	230	-3	9	-1	3,77
	90	240	230	232	10	8	4	3,33
	86	235	238	230	-3	5	-1	-0,54
	89	226	228	220	-2	6	-1	2,65
Rata-rata	91,40	233,60	234,60	227,60	-1,00	6,00	-0,46	2,02
SD	4,45	6,35	5,73	4,77	6,44	2,74	2,72	1,81
K.Positif	94	238	179	119	59	119	25	50,00
	86	226	164	110	62	116	27	51,33
	84	228	190	125	38	103	17	45,18
	89	218	185	122	33	96	15	44,04
	89	220	168	109	52	111	24	50,45
Rata-rata	88,40	226,00	177,20	117,00	48,80	109,00	21,53	48,20
SD	3,78	7,87	11,03	7,18	12,79	9,46	5,35	3,34
Eks.125mg/KgBB	90	237	178	153	59	84	25	35,44
	88	214	184	162	30	52	14	24,30
	91	210	185	158	25	52	12	24,47
	90	222	187	160	35	62	16	27,93
	95	209	172	145	37	64	18	30,62
Rata-rata	90,80	218,40	181,20	155,60	37,20	62,80	16,86	28,61
SD	2,59	11,59	6,14	6,80	13,05	13,08	4,98	4,60
Eks.250mg/KgBB	93	227	172	136	55	91	24	40,09
	91	210	158	158	52	52	25	24,76
	88	218	160	139	58	79	27	36,24
	81	218	162	128	56	90	26	41,28
	81	216	165	149	51	67	24	31,02
Rata-rata	88,00	217,80	163,40	142,00	54,40	75,80	24,98	34,68
SD	4,58	6,10	5,46	11,68	2,88	16,48	1,19	6,84
Eks.500mg/KgBB	92	235	164	128	71	107	30	45,53
	90	222	156	125	66	97	30	43,69
	87	224	158	116	56	108	25	48,21
	86	232	160	118	72	114	31	49,18
	99	251	158	115	93	136	37	54,18
Rata-rata	90,80	232,80	161,20	120,40	71,60	112,40	30,61	48,15
SD	5,17	11,52	4,82	5,77	13,54	14,56	4,30	4,00

Keterangan :

Kontrol negatif : CMC Na 0,5%

Kontrol positif : glibenklamid

ΔT_1 : $\frac{T_1 - T_2}{T_1} \times 100$ %

ΔT_2 : $\frac{T_1 - T_3}{T_1} \times 100$ %

Lampiran 15. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T0

Tests of Normality							
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T0	kontrol normal	.207	5	.200 [*]	.921	5	.535
	kontrol diabetes	.249	5	.200 [*]	.877	5	.298
	kontrol pembanding	.237	5	.200 [*]	.950	5	.735
	dosis 125mg	.269	5	.200 [*]	.894	5	.376
	dosis 250mg	.214	5	.200 [*]	.952	5	.749
	dosis 500mg	.208	5	.200 [*]	.908	5	.455

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.518	5	24	.760

Nilai probabilitas dari output diatas adalah sig. = $0,760 > 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

T0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	50.567	5	10.113	.561	.729
Within Groups	432.800	24	18.033		
Total	483.367	29			

Dari output ANOVA diatas diketahui nilai sig. = $0,729 > 0,05$ (H_0 diterima) maka, disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar gula darah tikus pada setiap kelompok.

Lampiran 16. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T1

Kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T1	kontrol normal	.171	5	.200	.975	5	.905
	kontrol diabetes	.211	5	.200	.887	5	.344
	kontrol pembanding	.200	5	.200	.935	5	.627
	dosis 125mg	.248	5	.200	.861	5	.232
	dosis 250mg	.287	5	.200	.933	5	.616
	dosis 500mg	.224	5	.200	.906	5	.444

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.900	5	24	.497

Nilai probabilitas dari output adalah sig. = 0,497 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

T1

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	70179.867	5	14035.973	192.493	.000
Within Groups	1750.000	24	72.917		
Total	71929.867	29			

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T1

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol diabetes	-136.60000	5.40062	.000	-153.2983	-119.9017
	kontrol pembanding	-129.00000	5.40062	.000	-145.6983	-112.3017
	dosis 125mg	-121.40000	5.40062	.000	-138.0983	-104.7017
	dosis 250mg	-120.80000	5.40062	.000	-137.4983	-104.1017
	dosis 500mg	-135.80000	5.40062	.000	-152.4983	-119.1017
kontrol diabetes	kontrol normal	136.60000	5.40062	.000	119.9017	153.2983
	kontrol pembanding	7.60000	5.40062	.722	-9.0983	24.2983
	dosis 125mg	15.20000	5.40062	.089	-1.4983	31.8983
	dosis 250mg	15.80000	5.40062	.071	-.8983	32.4983
	dosis 500mg	.80000	5.40062	1.000	-15.8983	17.4983
kontrol pembanding	kontrol normal	129.00000	5.40062	.000	112.3017	145.6983
	kontrol diabetes	-7.60000	5.40062	.722	-24.2983	9.0983
	dosis 125mg	7.60000	5.40062	.722	-9.0983	24.2983
	dosis 250mg	8.20000	5.40062	.656	-8.4983	24.8983
	dosis 500mg	-6.80000	5.40062	.803	-23.4983	9.8983
dosis 125mg	kontrol normal	121.40000	5.40062	.000	104.7017	138.0983
	kontrol diabetes	-15.20000	5.40062	.089	-31.8983	1.4983
	kontrol pembanding	-7.60000	5.40062	.722	-24.2983	9.0983
	dosis 250mg	.60000	5.40062	1.000	-16.0983	17.2983
	dosis 500mg	-14.40000	5.40062	.120	-31.0983	2.2983
dosis 250mg	kontrol normal	120.80000	5.40062	.000	104.1017	137.4983
	kontrol diabetes	-15.80000	5.40062	.071	-32.4983	.8983
	kontrol pembanding	-8.20000	5.40062	.656	-24.8983	8.4983
	dosis 125mg	-.60000	5.40062	1.000	-17.2983	16.0983
	dosis 500mg	-15.00000	5.40062	.096	-31.6983	1.6983
dosis 500mg	kontrol normal	135.80000	5.40062	.000	119.1017	152.4983
	kontrol diabetes	-.80000	5.40062	1.000	-17.4983	15.8983
	kontrol pembanding	6.80000	5.40062	.803	-9.8983	23.4983
	dosis 125mg	14.40000	5.40062	.120	-2.2983	31.0983
	dosis 250mg	15.00000	5.40062	.096	-1.6983	31.6983

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

Homogeneous Subsets

T1

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol normal	5	97.0000	
dosis 250mg	5		217.8000
dosis 125mg	5		218.4000
kontrol pembanding	5		226.0000
dosis 500mg	5		232.8000
kontrol diabetes	5		233.6000
Sig.		1.000	.071

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Output diatas menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok dengan nilai sig. = 0,071 > 0,05.

Lampiran 17. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T2

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T2 kontrol normal	.225	5	.200 [*]	.953	5	.761
kontrol diabetes	.189	5	.200 [*]	.962	5	.823
kontrol pembanding	.198	5	.200 [*]	.939	5	.661
dosis 125mg	.276	5	.200 [*]	.901	5	.418
dosis 250mg	.201	5	.200 [*]	.927	5	.576
dosis 500mg	.198	5	.200 [*]	.957	5	.787

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.970	5	24	.120

Nilai probabilitas dari output adalah sig. = 0,120 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

T2

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48403.767	5	9680.753	209.767	.000
Within Groups	1107.600	24	46.150		
Total	49511.367	29			

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T2

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol diabetes	-136.80000	4.29651	.000	-150.0845	-123.5155
	kontrol pembanding	-79.40000	4.29651	.000	-92.6845	-66.1155
	dosis 125mg	-83.40000	4.29651	.000	-96.6845	-70.1155
	dosis 250mg	-65.60000	4.29651	.000	-78.8845	-52.3155
	dosis 500mg	-63.40000	4.29651	.000	-76.6845	-50.1155
kontrol diabetes	kontrol normal	136.80000	4.29651	.000	123.5155	150.0845
	kontrol pembanding	57.40000	4.29651	.000	44.1155	70.6845
	dosis 125mg	53.40000	4.29651	.000	40.1155	66.6845
	dosis 250mg	71.20000	4.29651	.000	57.9155	84.4845
	dosis 500mg	73.40000	4.29651	.000	60.1155	86.6845
kontrol pembanding	kontrol normal	79.40000	4.29651	.000	66.1155	92.6845
	kontrol diabetes	-57.40000	4.29651	.000	-70.6845	-44.1155
	dosis 125mg	-4.00000	4.29651	.934	-17.2845	9.2845
	dosis 250mg	13.80000	4.29651	.039	5.155	27.0845
	dosis 500mg	16.00000	4.29651	.012	2.7155	29.2845
dosis 125mg	kontrol normal	83.40000	4.29651	.000	70.1155	96.6845
	kontrol diabetes	-53.40000	4.29651	.000	-66.6845	-40.1155
	kontrol pembanding	4.00000	4.29651	.934	-9.2845	17.2845
	dosis 250mg	17.80000	4.29651	.004	4.5155	31.0845
	dosis 500mg	20.00000	4.29651	.001	6.7155	33.2845
dosis 250mg	kontrol normal	65.60000	4.29651	.000	52.3155	78.8845
	kontrol diabetes	-71.20000	4.29651	.000	-84.4845	-57.9155
	kontrol pembanding	-13.80000	4.29651	.039	-27.0845	-5.155
	dosis 125mg	-17.80000	4.29651	.004	-31.0845	-4.5155
	dosis 500mg	2.20000	4.29651	.995	-11.0845	15.4845
dosis 500mg	kontrol normal	63.40000	4.29651	.000	50.1155	76.6845
	kontrol diabetes	-73.40000	4.29651	.000	-86.6845	-60.1155
	kontrol pembanding	-16.00000	4.29651	.012	-29.2845	-2.7155
	dosis 125mg	-20.00000	4.29651	.001	-33.2845	-6.7155
	dosis 250mg	-2.20000	4.29651	.995	-15.4845	11.0845

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

Homogeneous Subsets

T2

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol normal	5	97.8000			
dosis 500mg	5		161.2000		
dosis 250mg	5		163.4000		
kontrol pembanding	5			177.2000	
dosis 125mg	5			181.2000	
kontrol diabetes	5				234.6000
Sig.		1.000	.995	.934	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output diketahui bahwa tidak ada perbedaan kadar gula darah yang signifikan antara kelompok dosis 500 mg/Kg BB dan dosis 250 mg/Kg BB, antara kelompok dosis 125 mg/Kg BB dan kontrol pembanding (glibenklamid).

Lampiran 18. Hasil uji statistik kadar glukosa tikus pada T3

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
T3 kontrol normal	.143	5	.200 [*]	.984	5	.955
kontrol diabetes	.292	5	.188	.877	5	.294
kontrol pembanding	.235	5	.200 [*]	.889	5	.351
dosis 125mg	.238	5	.200 [*]	.911	5	.473
dosis 250mg	.201	5	.200 [*]	.975	5	.908
dosis 500mg	.261	5	.200 [*]	.878	5	.299

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.482	5	24	.233

Nilai probabilitas dari output adalah sig. = 0,233 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

T3

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	55212.667	5	11042.533	155.638	.000
Within Groups	1702.800	24	70.950		
Total	56915.467	29			

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

T3
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol diabetes	-135.00000	5.32729	.000	-151.4716	-118.5284
	kontrol pembanding	-24.40000	5.32729	.002	-40.8716	-7.9284
	dosis 125mg	-63.00000	5.32729	.000	-79.4716	-46.5284
	dosis 250mg	-49.40000	5.32729	.000	-65.8716	-32.9284
	dosis 500mg	-27.80000	5.32729	.000	-44.2716	-11.3284
kontrol diabetes	kontrol normal	135.00000	5.32729	.000	118.5284	151.4716
	kontrol pembanding	110.60000	5.32729	.000	94.1284	127.0716
	dosis 125mg	72.00000	5.32729	.000	55.5284	88.4716
	dosis 250mg	85.60000	5.32729	.000	69.1284	102.0716
	dosis 500mg	107.20000	5.32729	.000	90.7284	123.6716
kontrol pembanding	kontrol normal	24.40000	5.32729	.002	7.9284	40.8716
	kontrol diabetes	-110.60000	5.32729	.000	-127.0716	-94.1284
	dosis 125mg	-38.60000	5.32729	.000	-55.0716	-22.1284
	dosis 250mg	-25.00000	5.32729	.001	-41.4716	-8.5284
	dosis 500mg	-3.40000	5.32729	.987	-19.8716	13.0716
dosis 125mg	kontrol normal	63.00000	5.32729	.000	46.5284	79.4716
	kontrol diabetes	-72.00000	5.32729	.000	-88.4716	-55.5284
	kontrol pembanding	38.60000	5.32729	.000	22.1284	55.0716
	dosis 250mg	13.60000	5.32729	.148	-2.8716	30.0716
	dosis 500mg	35.20000	5.32729	.000	18.7284	51.6716
dosis 250mg	kontrol normal	49.40000	5.32729	.000	32.9284	65.8716
	kontrol diabetes	-85.60000	5.32729	.000	-102.0716	-69.1284
	kontrol pembanding	25.00000	5.32729	.001	8.5284	41.4716
	dosis 125mg	-13.60000	5.32729	.148	-30.0716	2.8716
	dosis 500mg	21.60000	5.32729	.005	5.1284	38.0716
dosis 500mg	kontrol normal	27.80000	5.32729	.000	11.3284	44.2716
	kontrol diabetes	-107.20000	5.32729	.000	-123.6716	-90.7284
	kontrol pembanding	3.40000	5.32729	.987	-13.0716	19.8716
	dosis 125mg	-35.20000	5.32729	.000	-51.6716	-18.7284
	dosis 250mg	-21.60000	5.32729	.005	-38.0716	-5.1284

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

Homogeneous Subsets

T3

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol normal	5	92.6000			
kontrol pembanding	5		117.0000		
dosis 500mg	5		120.4000		
dosis 250mg	5			142.0000	
dosis 125mg	5			155.6000	
kontrol diabetes	5				227.6000
Sig.		1.000	.987	.148	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dosis 125 mg/Kg BB dan dosis 250 mg/Kg bb, antara kelompok dosis 500 mg/Kg BB dan kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) dengan nilai sig. = 0,987 > 0,05. Hal ini dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang hampir sama dengan kontrol pembanding (glibenklamid).

Lampiran 19. Hasil uji statistik presentase penurunan kadar glukosa darah tikus T₁ terhadap T₂

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persentase_glukosa_darah kontrol normal	.348	5	.047	.779	5	.054
kontrol dm	.391	5	.012	.796	5	.075
kontrol pembanding	.276	5	.200*	.883	5	.321
dosis 125mg/kgbb	.221	5	.200*	.923	5	.548
dosis 250mg/kgbb	.221	5	.200*	.902	5	.421
dosis 500mg/kgbb	.263	5	.200*	.922	5	.546

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

persentase_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.342	5	24	.072

Nilai probabilitas dari output adalah sig. = 0,072 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

persentase_glukosa_darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4400.267	5	880.053	64.159	.000
Within Groups	329.200	24	13.717		
Total	4729.467	29			

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

persentase_glukosa_darah
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol dm	-.40000	2.34236	1.000	-7.6424	6.8424
	kontrol pembanding	-22.40000	2.34236	.000	-29.6424	-15.1576
	dosis 125mg/kgbb	-17.80000	2.34236	.000	-25.0424	-10.5576
	dosis 250mg/kgbb	-26.00000	2.34236	.000	-33.2424	-18.7576
	dosis 500mg/kgbb	-31.40000	2.34236	.000	-38.6424	-24.1576
kontrol dm	kontrol normal	.40000	2.34236	1.000	-6.8424	7.6424
	kontrol pembanding	-22.00000	2.34236	.000	-29.2424	-14.7576
	dosis 125mg/kgbb	-17.40000	2.34236	.000	-24.6424	-10.1576
	dosis 250mg/kgbb	-25.60000	2.34236	.000	-32.8424	-18.3576
	dosis 500mg/kgbb	-31.00000	2.34236	.000	-38.2424	-23.7576
kontrol pembanding	kontrol normal	22.40000	2.34236	.000	15.1576	29.6424
	kontrol dm	22.00000	2.34236	.000	14.7576	29.2424
	dosis 125mg/kgbb	4.60000	2.34236	.391	-2.6424	11.8424
	dosis 250mg/kgbb	-3.60000	2.34236	.645	-10.8424	3.6424
	dosis 500mg/kgbb	-9.00000	2.34236	.009	-16.2424	-1.7576
dosis 125mg/kgbb	kontrol normal	17.80000	2.34236	.000	10.5576	25.0424
	kontrol dm	17.40000	2.34236	.000	10.1576	24.6424
	kontrol pembanding	-4.60000	2.34236	.391	-11.8424	2.6424
	dosis 250mg/kgbb	-8.20000	2.34236	.020	-15.4424	-.9576
	dosis 500mg/kgbb	-13.60000	2.34236	.000	-20.8424	-6.3576
dosis 250mg/kgbb	kontrol normal	26.00000	2.34236	.000	18.7576	33.2424
	kontrol dm	25.60000	2.34236	.000	18.3576	32.8424
	kontrol pembanding	3.60000	2.34236	.645	-3.6424	10.8424
	dosis 125mg/kgbb	8.20000	2.34236	.020	.9576	15.4424
	dosis 500mg/kgbb	-5.40000	2.34236	.231	-12.6424	1.8424
dosis 500mg/kgbb	kontrol normal	31.40000	2.34236	.000	24.1576	38.6424
	kontrol dm	31.00000	2.34236	.000	23.7576	38.2424
	kontrol pembanding	9.00000	2.34236	.009	1.7576	16.2424
	dosis 125mg/kgbb	13.60000	2.34236	.000	6.3576	20.8424
	dosis 250mg/kgbb	5.40000	2.34236	.231	-1.8424	12.6424

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

Homogeneous Subsets

persentase_glukosa_darah

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol normal	5	-.8000			
kontrol dm	5	-.4000			
dosis 125mg/kgbb	5		17.0000		
kontrol pembanding	5		21.6000	21.6000	
dosis 250mg/kgbb	5			25.2000	25.2000
dosis 500mg/kgbb	5				30.6000
Sig.		1.000	.391	.645	.231

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dosis 125 mg/Kg BB dan kelompok pembanding (glibenklamid), antara kelompok dosis 250 mg/Kg BB dan kelompok pembanding (glibenklamid), antara kelompok dosis 250 mg/Kg BB dan dosis 500 mg/Kg BB.

Lampiran 20. Hasil statistik presentase penurunan kadar glukosa darah tikus T₁ terhadap T₃

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
persentase_glukosa_darah	kontrol normal	.338	5	.064	.877	5	.296
	kontrol dm	.237	5	.200	.917	5	.509
	kontrol pembanding	.305	5	.144	.840	5	.166
	dosis 125mg/kgbb	.199	5	.200	.920	5	.528
	dosis 250mg/kgbb	.190	5	.200	.927	5	.577
	dosis 500mg/kgbb	.202	5	.200	.960	5	.806

a. Lilliefors Significance Correction

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

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

persentase_glukosa_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.811	5	24	.149

Nilai probabilitas dari output adalah sig. = 0,149 $> 0,05$ maka H_0 diterima atau kelima kelompok memiliki varians yang sama sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

persentase_glukosa_darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10474.507	5	2094.901	45.679	.000
Within Groups	1100.665	24	45.861		
Total	11575.172	29			

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

persentase_glukosa_darah
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol dm	2.28600	4.28304	.994	-10.9569	15.5289
	kontrol pembanding	-43.89600	4.28304	.000	-57.1389	-30.6531
	dosis 125mg/kgbb	-24.30600	4.28304	.000	-37.5489	-11.0631
	dosis 250mg/kgbb	-30.37400	4.28304	.000	-43.6169	-17.1311
	dosis 500mg/kgbb	-43.84600	4.28304	.000	-57.0889	-30.6031
kontrol dm	kontrol normal	-2.28600	4.28304	.994	-15.5289	10.9569
	kontrol pembanding	-46.18200	4.28304	.000	-59.4249	-32.9391
	dosis 125mg/kgbb	-26.59200	4.28304	.000	-39.8349	-13.3491
	dosis 250mg/kgbb	-32.66000	4.28304	.000	-45.9029	-19.4171
	dosis 500mg/kgbb	-46.13200	4.28304	.000	-59.3749	-32.8891
kontrol pembanding	kontrol normal	43.89600	4.28304	.000	30.6531	57.1389
	kontrol dm	46.18200	4.28304	.000	32.9391	59.4249
	dosis 125mg/kgbb	19.59000	4.28304	.002	6.3471	32.8329
	dosis 250mg/kgbb	13.52200	4.28304	.043	.2791	26.7649
	dosis 500mg/kgbb	.05000	4.28304	1.000	-13.1929	13.2929
dosis 125mg/kgbb	kontrol normal	24.30600	4.28304	.000	11.0631	37.5489
	kontrol dm	26.59200	4.28304	.000	13.3491	39.8349
	kontrol pembanding	-19.59000	4.28304	.002	-32.8329	-6.3471
	dosis 250mg/kgbb	-6.06800	4.28304	.717	-19.3109	7.1749
	dosis 500mg/kgbb	-19.54000	4.28304	.002	-32.7829	-6.2971
dosis 250mg/kgbb	kontrol normal	30.37400	4.28304	.000	17.1311	43.6169
	kontrol dm	32.66000	4.28304	.000	19.4171	45.9029
	kontrol pembanding	-13.52200	4.28304	.043	-26.7649	-.2791
	dosis 125mg/kgbb	6.06800	4.28304	.717	-7.1749	19.3109
	dosis 500mg/kgbb	-13.47200	4.28304	.045	-26.7149	-.2291
dosis 500mg/kgbb	kontrol normal	43.84600	4.28304	.000	30.6031	57.0889
	kontrol dm	46.13200	4.28304	.000	32.8891	59.3749
	kontrol pembanding	-.05000	4.28304	1.000	-13.2929	13.1929
	dosis 125mg/kgbb	19.54000	4.28304	.002	6.2971	32.7829
	dosis 250mg/kgbb	13.47200	4.28304	.045	.2291	26.7149

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

Homogeneous Subsets

persentase_glukosa_darah

Tukey HSD^a

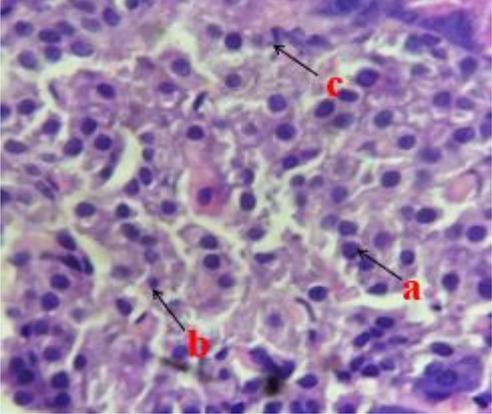
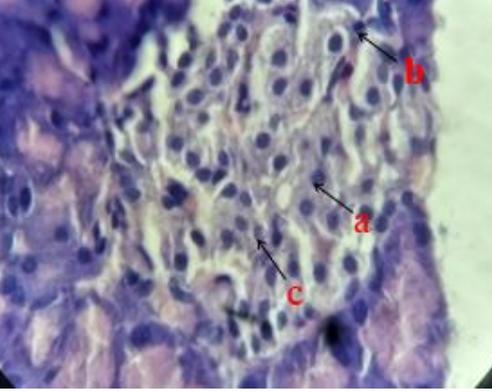
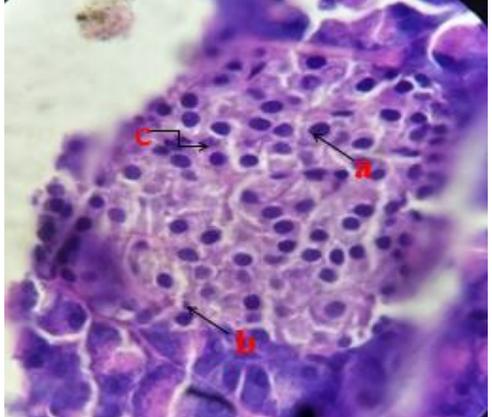
Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol dm	5	2.0180		
kontrol normal	5	4.3040		
dosis 125mg/kgbb	5		28.6100	
dosis 250mg/kgbb	5		34.6780	
dosis 500mg/kgbb	5			48.1500
kontrol pembanding	5			48.2000
Sig.		.994	.717	1.000

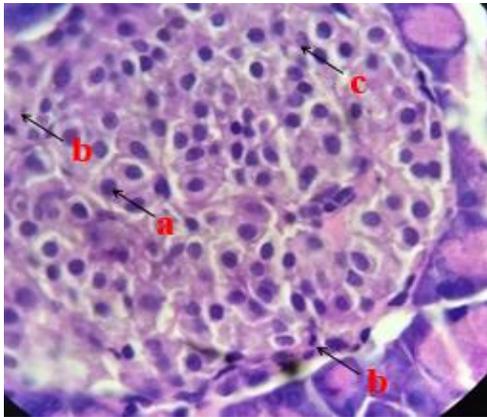
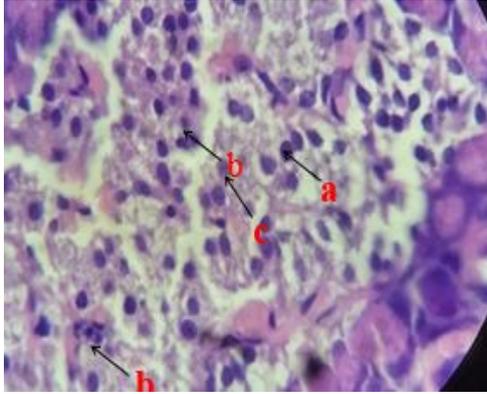
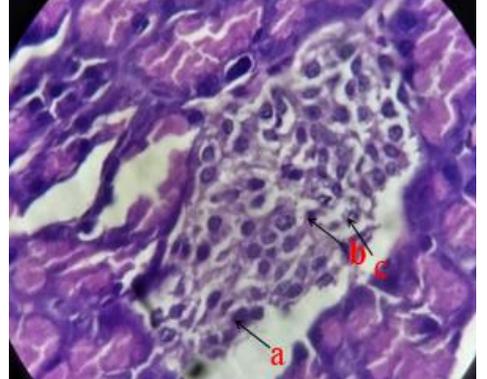
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

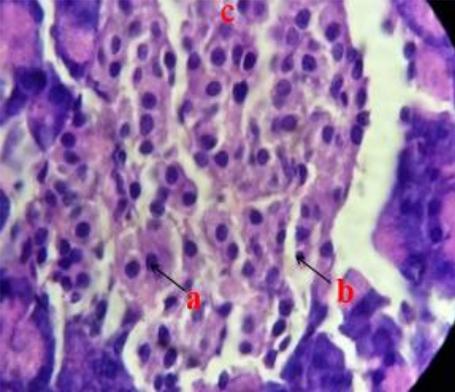
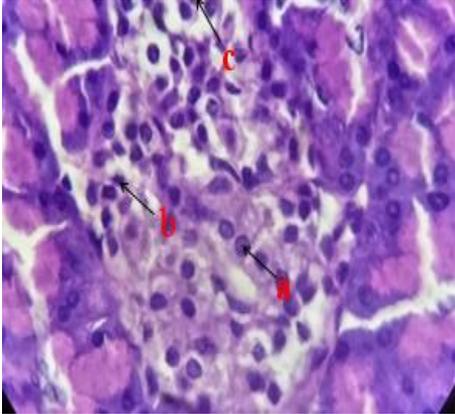
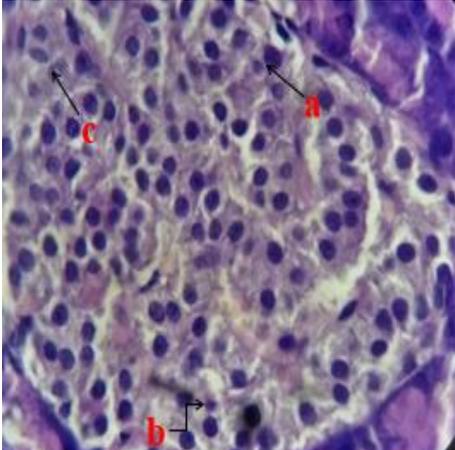
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

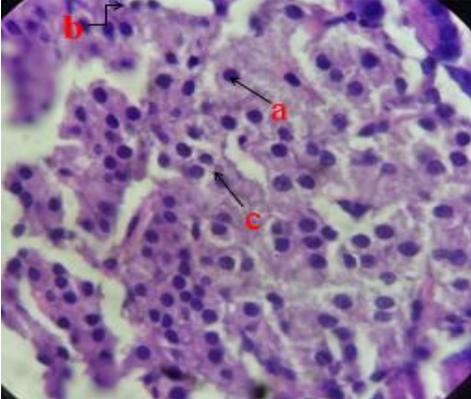
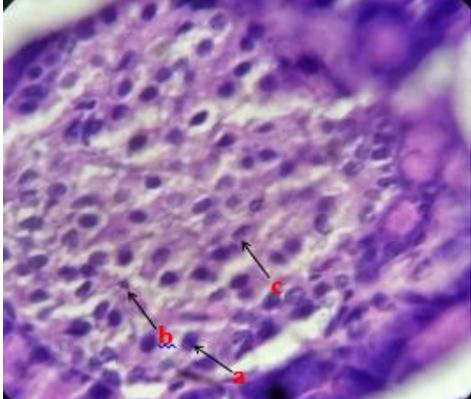
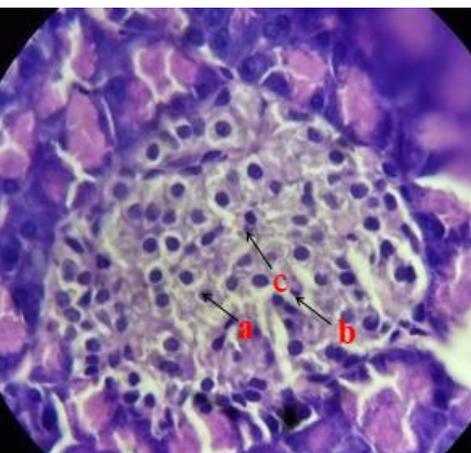
Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat tidak ada perbedaan yang signifikan antara dosis 125 mg/Kg BB dan dosis 250 mg/Kg BB, antara kelompok dosis 500 mg/Kg BB dan kelompok pembanding (glibenklamid) dengan nilai sig. $1.000 > 0,05$, hal ini dapat disimpulkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tikus yang hampir sama dengan kontrol pembanding (glibenklamid).

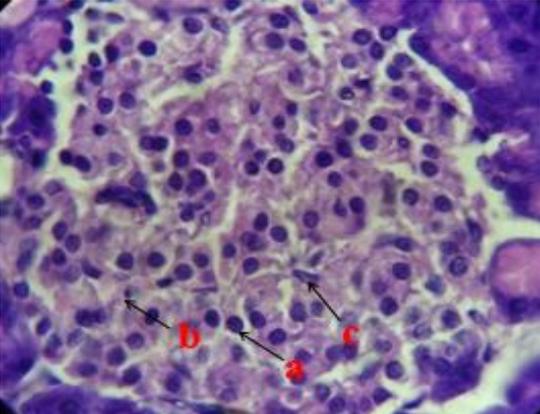
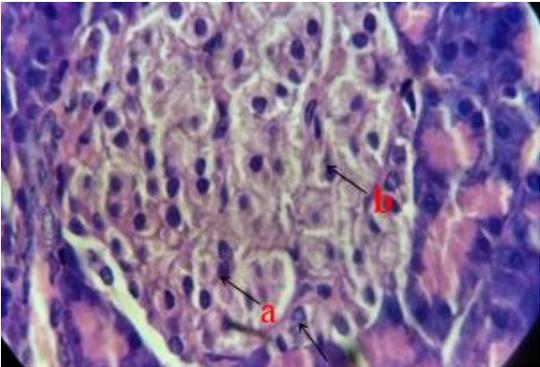
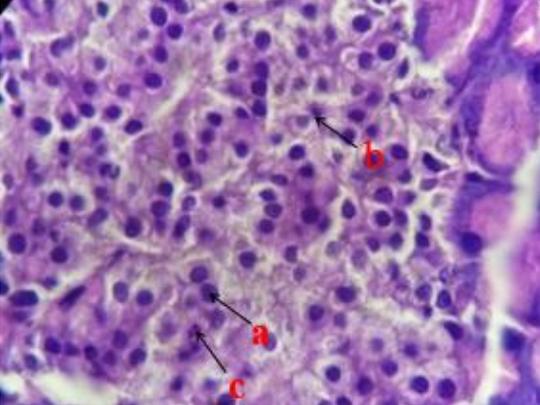
Lampiran 21. Hasil histopatologi organ pankreas
Gambar histopatologi pankreas perbesaran 1000x

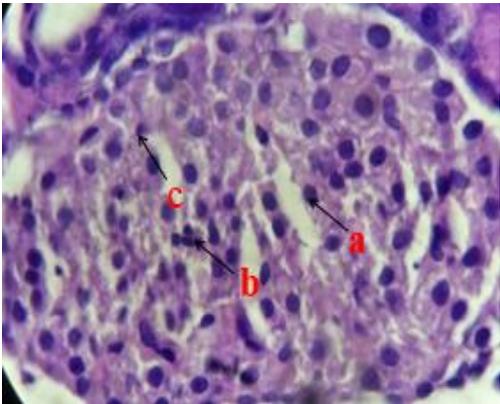
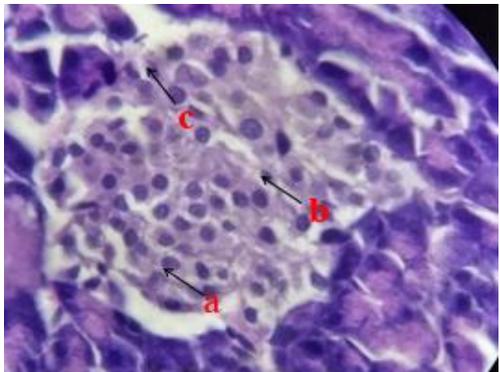
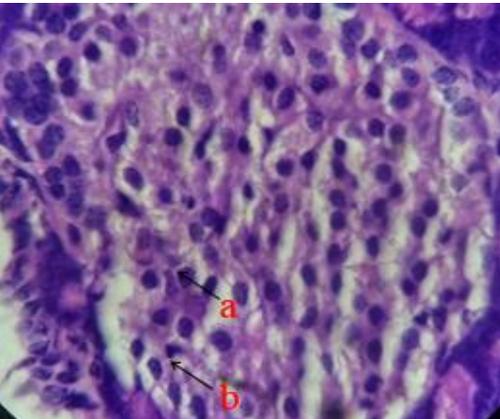
No	Gambar histopatologi	Ket.
1.1		<p>a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis</p>
1.2		<p>a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis</p>
1.3		<p>a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis</p>

No	Gambar histopatologi	Ket.
2. 1		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
2. 2		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
2. 3		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis

No	Gambar histopatologi	Ket.
3.1		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
3.2		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
3.3		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis

No	Gambar histopatologi	Ket.
4.1		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
4.2		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
4.3		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis

No	Gambar histopatologi	Ket.
5.1		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
5.2		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis
5.3		a. Sel normal b. Piknosis c. Karioreksis d. Kariolisis

No	Gambar histopatologi	Ket.
6.1		a. Sel normal b. Piknosis c. Kariorekisis d. Kariolisis
6.2		a. Sel normal b. Piknosis c. Kariorekisis d. Kariolisis
6.3		a. Sel normal b. Piknosis c. Kariorekisis d. Kariolisis

Keterangan :

1.1 ; 1.2 ; 1.3 : kontrol normal

2.1 ; 2.2 ; 2.3 : kontrol diabetes CMC Na

3.1 ; 3.2 ; 3.3 : kontrol pembanding (glibenklamid)

4.1 ; 4.2 ; 4.3 : kelompok dosis ekstrak daun wani 125 mg/Kg BB

5.1 ; 5.2 ; 5.3 : kelompok dosis ekstrak daun wani 250 mg/Kg BB

6.1 ; 6.2 ; 6.3 : kelompok dosis ekstrak daun wani 500 mg/Kg BB

Lampiran 22. Hasil uji statistik presentase nekrosis sel endokrin pulau Langerhans

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
nekrosis_sel	kontrol normal	.292	3	.	.923	3	.463
	kontrol diabetes	.276	3	.	.942	3	.537
	kontrol pembanding	.314	3	.	.893	3	.363
	dosis 125mg/kgbb	.314	3	.	.893	3	.363
	dosis 250mg/kgbb	.304	3	.	.907	3	.407
	dosis 500mg/kgbb	.304	3	.	.907	3	.407

a. Lilliefors Significance Correction

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

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

nekrosis_sel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.155	5	12	.385

Nilai probabilitas dari output adalah sig. = 0,385 $> 0,05$ maka H_0 diterima sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

ANOVA

nekrosis_sel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2598.000	5	519.600	32.140	.000
Within Groups	194.000	12	16.167		
Total	2792.000	17			

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

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

nekrosis_sel
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol diabetes	-37.33333	3.28295	.000	-48.3605	-26.3062
	kontrol pembanding	-5.33333	3.28295	.599	-16.3605	5.6938
	dosis 125mg/kgbb	-13.33333	3.28295	.015	-24.3605	-2.3062
	dosis 250mg/kgbb	-9.00000	3.28295	.137	-20.0272	2.0272
	dosis 500mg/kgbb	-7.00000	3.28295	.334	-18.0272	4.0272
kontrol diabetes	kontrol normal	37.33333	3.28295	.000	26.3062	48.3605
	kontrol pembanding	32.00000	3.28295	.000	20.9728	43.0272
	dosis 125mg/kgbb	24.00000	3.28295	.000	12.9728	35.0272
	dosis 250mg/kgbb	28.33333	3.28295	.000	17.3062	39.3605
	dosis 500mg/kgbb	30.33333	3.28295	.000	19.3062	41.3605
kontrol pembanding	kontrol normal	5.33333	3.28295	.599	-5.6938	16.3605
	kontrol diabetes	-32.00000	3.28295	.000	-43.0272	-20.9728
	dosis 125mg/kgbb	-8.00000	3.28295	.218	-19.0272	3.0272
	dosis 250mg/kgbb	-3.66667	3.28295	.865	-14.6938	7.3605
	dosis 500mg/kgbb	-1.66667	3.28295	.995	-12.6938	9.3605
dosis 125mg/kgbb	kontrol normal	13.33333	3.28295	.015	2.3062	24.3605
	kontrol diabetes	-24.00000	3.28295	.000	-35.0272	-12.9728
	kontrol pembanding	8.00000	3.28295	.218	-3.0272	19.0272
	dosis 250mg/kgbb	4.33333	3.28295	.770	-6.6938	15.3605
	dosis 500mg/kgbb	6.33333	3.28295	.431	-4.6938	17.3605
dosis 250mg/kgbb	kontrol normal	9.00000	3.28295	.137	-2.0272	20.0272
	kontrol diabetes	-28.33333	3.28295	.000	-39.3605	-17.3062
	kontrol pembanding	3.66667	3.28295	.865	-7.3605	14.6938
	dosis 125mg/kgbb	-4.33333	3.28295	.770	-15.3605	6.6938
	dosis 500mg/kgbb	2.00000	3.28295	.988	-9.0272	13.0272
dosis 500mg/kgbb	kontrol normal	7.00000	3.28295	.334	-4.0272	18.0272
	kontrol diabetes	-30.33333	3.28295	.000	-41.3605	-19.3062
	kontrol pembanding	1.66667	3.28295	.995	-9.3605	12.6938
	dosis 125mg/kgbb	-6.33333	3.28295	.431	-17.3605	4.6938
	dosis 250mg/kgbb	-2.00000	3.28295	.988	-13.0272	9.0272

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

Homogeneous Subsets

nekrosis_sel

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol normal	3	5.6667		
kontrol pembanding	3	11.0000	11.0000	
dosis 500mg/kgbb	3	12.6667	12.6667	
dosis 250mg/kgbb	3	14.6667	14.6667	
dosis 125mg/kgbb	3		19.0000	
kontrol diabetes	3			43.0000
Sig.		.137	.218	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Dari data output dapat diketahui bahwa terdapat tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol normal, kontrol pembanding, dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB, dan dosis ekstrak etanol daun wani 250 mg/Kg BB dengan nilai sig. $0,137 > 0,05$, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol pembanding, dosis ekstrak etanol daun wani 500 mg/Kg BB, dosis ekstrak etanol daun wani 250 mg/Kg BB dan dosis ekstrak etanol daun wani dosis 125 mg/Kg BB dengan nilai sig. $0,218 > 0,05$.