

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN STEVIA
(*Stevia rebaudiana* Bertoni) DAN EKSTRAK AIR DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*
L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Mamardika Puteri Yuliani
20144328A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN STEVIA
(*Stevia rebaudiana* Bertoni) DAN EKSTRAK AIR DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*
L.) PADA 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 :

**Mamardika Puteri Yuliani
20144328A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana* Bertoni) DAN EKSTRAK AIR DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :

Mamardika Puteri Yuliani

20144328A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

Prof. Dr. RA. Cetari, SU., MM., M. Sc., Apt.



Pembimbing.



Yane Dila Keswara, M. Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,



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

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M. Si., Apt.
2. Sunarti, M. Sc., Apt.
3. Ghani Nurfiiana Fadma Sari, M. Sc., Apt.
4. Yane Dila Keswara, M. Sc., Apt.



HALAMAN PERSEMBAHAN



Kupersembahkan skripsi ini untuk semua yang bertanya :

“Kapan Skripsimu selesai ?”

Atas dukungan dan doa semua, akhirnya skripsi ini dapat dirampungkan dengan baik dan tepat pada waktunya. Oleh karena itu, dengan rasa bangga dan bahagia saya berterimakasih dan mempersembahkan karya ini untuk :

1. Allah Shubhanahuwa Ta’ala dengan rahmat dan kasih sayang-Nya dan Nabi Muhammad junjungan kita, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Ayah dan Mamah tercinta yang selalu memberikan semangat dan doa selama ini, dan selalu memberikan semuanya yang dibutuhkan penulis dalam penyusunan karya ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan kepada beliau.
3. Adik-adikku, Andhika, Dhenis, dan Ayura serta juga saudara-saudaraku yang lainnya yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang selalu memberikan semangat untuk bisa lulus dan pulang kampung tepat waktu.
4. Nabi Muhammad Saw. memiliki para sahabat-sahabat yang setia, begitu pula saya memiliki sahabat-sahabat yang selalu ada dan setia untuk menemani, Dian, Amal, Rine, Okta, Risna, Ciim, Mentari, Maah, Jeng-jeng, Kombeng, Rani, Ayu, Osy.
5. Partner tugas akhir saya “Rine Larasati” terimakasih sudah memberikan sumbangan pemikiran, tenaga dan ide dengan menyelesaikan skripsi ini bersama-sama.
6. Untuk Ibu Yane Dila Keswara., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama saya yang selalu memberikan motivasi serta ilmunya selama penyusunan skripsi ini.

7. Untuk Ibu Dwi Ningsih, S. Si., M. Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang sudah membimbing dengan sabar selama penyusunan skripsi ini.
8. Untuk Ibu Meta Kartika Untari., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing selama penyusunan skripsi ini.
9. Agama, almamater, bangsa, dan negara Indonesiaku.

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 penulis 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, Juni 2018



Mamardika Puteri Yuliani

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warohmatullahi Wabarokatuh.

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan nikmatnya dan karunianya niat-niat baik hamba-Nya dapat terlaksana, serta tak lupa semoga shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW kepada keluarganya, sahabatnya, dan pengikutnya yang senantiasa berdiri atas sunnahnya, serta kepada seluruh umatnya hingga akhir zaman yang menjadikan sebagai uswatun hasanah, suritauladan yang baik sehingga memotivasi penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana Bertoni*) DAN EKSTRAK AIR DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN”

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Dalam penyusunannya skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan, dorongan, serta doa dari berbagai pihak.

Oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. RA Oetari, SU, MM, M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama
4. Dwi Ningsih, S. Si., M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping
5. Prof. M. Muchalal, DEA. selaku dosen pembimbing akademik
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
7. Keluarga peneliti (Bapak Suparmin, Ibu Samulani, dan adik-adiku (Dwi Andhika Putrawa dan Dheniswara Saputra)
8. Teman-teman FKK angkatan 2014 terkhusus teori 5 dan FKK 3 yang selalu berbagai ilmu selama ini

9. Untuk sahabat (Dian, Amal, Rine, Okta, Mentari, Ciim, Risna, Maah, Jeng-jeng, Kombeng, Rani, Ayu, Osy)
10. UPT-Lab dan Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua dan semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan dan dilancarkan semua urusannya.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari kata sempurna, namun penulis berharap hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pihak lain yang berkepentingan.

Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. <i>Stevia (Stevia rebaudiana Bertoni)</i>	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Habitat dan morfologi tanaman.....	7
3. Manfaat tanaman	8
3.1 Penurunan kadar gula darah.....	8
3.2 Penurunan tekanan darah	8
3.3 Antikanker.....	8
3.4 Penurunan berat badan	8
4. Kandungan kimia	8
B. Lidah buaya (<i>Aloe vera L.</i>).....	9
1. Sistematika tanaman.....	9
2. Nama lain	10
3. Morfologi.....	10
3.1 Batang	10
3.2 Daun.....	10
3.3 Bunga	10
3.4 Akar.....	10
4. Kandungan lidah buaya	10

5.	Manfaat lidah buaya	13
5.1	Mengurangi gula darah.	13
5.2	Obat antiseptik & obat luka bakar	13
5.3	Obat pencahar	13
5.4	Regenerasi kulit	14
5.5	Membantu pencernaan	14
C.	Simplisia	15
D.	Metode Ekstraksi	15
1.	Pengertian ekstraksi	15
1.1	Maserasi	15
1.2	Perkolasi	16
1.3	Sokletasi	16
1.4	Infusa	16
1.5	Refluks.	16
1.6	Dekoktasi.	16
2.	Pelarut	16
3.	Pengeringan	16
E.	Hewan Percobaan	17
1.	Sistematika tikus	17
2.	Karakteristik tikus	18
3.	Pemeliharaan hewan uji	18
4.	Cara pemberian obat	21
5.	Pengambilan darah hewan uji	21
F.	Diabetes Melitus	21
1.	Definisi Diabetes Melitus	21
2.	Klasifikasi Diabetes Melitus	22
2.1	DM tipe I	22
2.2	DM tipe II.	22
2.3	DM gestasional	22
2.4	DM tipe lain	22
3.	Diagnosis Diabetes Melitus	22
4.	Komplikasi Diabetes Melitus	23
5.	Terapi non farmakologi	23
5.1	Diet	23
5.2	Berhenti merokok	23
5.3	Olahraga	23
6.	Terapi farmakologi	24
6.1	Golongan sulfonilurea	24
6.2	Golongan biguanid	24
6.3	Golongan thiazolidindion	25
6.4	Golongan inhibitor α -glikosidase	25
6.5	Golongan meglitinid	25
6.6	Insulin	25
G.	Glibenklamid	26
H.	Metode Uji Antidiabetes	27
1.	Uji efek diabetes	27

1.1.	Metode uji beban glukosa	27
1.2.	Metode uji diabetes aloksan.....	28
1.3.	Metode uji diabetes diinduksi streptozozin (STZ).....	28
2.	Metode analisa glukosa darah	28
2.1	Glukometer	28
2.2	Metode GOD-PAP.....	28
2.3	Metode O-toluidine	29
I.	Aloksan.....	29
J.	Efek Kombinasi	30
1.	Pengertian kombinasi	30
2.	Macam efek kombinasi	31
2.1	Efek aditif.....	31
2.2	Efek sinergis.....	31
2.3	Efek antagonis.....	31
K.	Landasan Teori	31
L.	Hipotesis	34
M.	Kerangka Pikir.....	35
BAB III	METODE PENELITIAN	36
A.	Populasi dan Sampel.....	36
B.	Variabel Penelitian	36
1.	Identifikasi variabel utama	36
2.	Klasifikasi variabel utama	36
2.1	Variabel bebas.....	36
2.2	Variabel tergantung.....	36
2.3	Variabel terkendali.....	37
3.	Definisi operasional variabel utama	37
C.	Alat, Bahan, dan Hewan Uji.....	38
1.	Alat	38
2.	Bahan.....	38
2.1	Bahan sampel	38
2.2	Bahan kimia.	38
2.3	Hewan uji.....	38
D.	Jalannya Penelitian	39
1.	Determinasi tanaman	39
2.	Pengambilan bahan.....	39
3.	Pembuatan serbuk daun stevia	39
4.	Pembuatan simplisisa lidah buaya.....	39
5.	Pembuatan ekstrak.....	39
5.1	Ekstrak air serbuk daun stevia.	39
5.2	Ekstrak air lidah buaya.....	40
6.	Penetapan kadar kelembaban serbuk daun stevia.....	40
7.	Kandungan kimia ekstrak daun stevia.....	40
8.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak lidah buaya	40
9.	Pembuatan larutan uji	41
10.1	Larutan aloksan monohidrat.	41

10.2 Larutan glibenklamid.....	41
10. Penetapan dosis	41
11.1. Aloksan.....	41
11.2. Glibenklamid.....	41
11.3. Ekstrak air daun stevia.....	41
11.4. Ekstrak air daun lidah buaya.....	42
11.5. Kombinasi ekstrak air daun stevia dengan ekstrak air daun lidah buaya.....	42
11. Perlakuan hewan uji	42
12. Penetapan kadar glukosa darah	43
13. Pengorbanan dan pemusnahan hewan uji.....	43
E. Analisis Data	44
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	46
A. Hasil Penelitian.....	46
1. Determinasi tanaman.....	46
2. Pengambilan bahan.....	46
3. Pembuatan ekstrak daun stevia.....	46
4. Pembuatan ekstrak daun lidah buaya	47
5. Pengukuran kadar kelembaban/ <i>moisture balance</i>	47
6. Identifikasi senyawa kimia	47
B. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	57
A. Kesimpulan.....	57
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Stevia	7
Gambar 2. Aloe vera (L.)	9
Gambar 3. Struktur glibenklamid.....	26
Gambar 4. Aloksan.....	29
Gambar 5. Kerangka pikir.....	35
Gambar 6. Skema prosedur pengujian antidiabetes	44
Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/ dl) dengan waktu	51
Gambar 8. Histogram (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah hari ke-14 (T3).....	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pembuatan ekstrak daun stevia.....	46
Tabel 2. Pembuatan ekstrak daun lidah buaya	47
Tabel 3. Kadar kelembaban	47
Tabel 4. Identifikasi senyawa kimia	48
Tabel 5. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan	50
Tabel 6. Rata-rata persen (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah T1 ke T3	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi	67
Lampiran 2. Surat <i>Ethical Clearence</i>	69
Lampiran 3. Surat keterangan telah melakukan penelitian di Laboratorium Gizi (Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada	70
Lampiran 4. Foto daun stevia dan daun lidah buaya.....	71
Lampiran 5. Foto ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya	72
Lampiran 6. Perhitungan rendemen ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya.....	73
Lampiran 7. Foto perlakuan selama penelitian pada heawan uji tikus jantan	74
Lampiran 8. Perhitungan dosis.....	75
Lampiran 9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dan penurunan kadar glukosa darah.....	82
Lampiran 10. Hasil persen (%) penurunan kadar glukosa darah	83
Lampiran 11. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada T0	84
Lampiran 12. Hasil uji statistik kadar gula darah T1	85
Lampiran 13. Hasil uji statistik kadar gula darah T2	86
Lampiran 14. Hasil uji statistik kadar gula darah T3	89
Lampiran 15. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T1 terhadap T2	92
Lampiran 16. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T1 terhadap T3	95
Lampiran 17. Foto alat, bahan, dan kegiatan uji aktivitas antidiabetes	98

INTISARI

YULIANI, M.P., 2018, UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana* Bertoni) DAN EKSTRAK AIR DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun stevia mengandung steviosid dan daun lidah buaya mengandung alkaloid, saponin, dan glikosida aloe emodin terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah (KGD). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I kontrol normal, II kontrol positif, III kontrol negatif, IV ekstrak daun stevia 400 mg/ kgBB, V ekstrak daun lidah buaya 400 mg/ kgBB, VI kombinasi ekstrak daun stevia 25%:ekstrak daun lidah buaya 75%, VII kombinasi ekstrak daun stevia 50%:ekstrak daun lidah buaya 50%. Pemberian sediaan uji dilakukan 14 hari secara per oral setelah diinduksi aloksan 140 mg/kgBB secara i.p, kecuali pada kelompok I. Pengukuran KGD dilakukan pada hari 0, 3, 7, 14 menggunakan metode glukosa oksidase (GOD-PAP). Data kadar glukosa darah dianalisis dengan uji *one way* ANOVA ($p < 0,05$).

Kombinasi ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya terbukti memiliki aktivitas antidiabetes. Kombinasi ekstrak daun stevia 25%:ekstrak daun lidah buaya 75% penurunan KGD sebesar 46,34%. Kombinasi 50%:50% sebesar 31,04%.Pengukuran KGD ekstrak daun lidah buaya tunggal dan kombinasi ekstrak air daun stevia 25%:ekstrak daun lidah buaya 75% memiliki aktivitas penurunan KGD yang setara dan kombinasi 50%:50% setara dengan ekstrak daun stevia tunggal.

Kata kunci : diabetes, daun stevia, daun lidah buaya, kombinasi, GOD-PAP

ABSTRACT

YULIANI, M.P., 2018, ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST ON COMBINED STEVIA (*Stevia rebaudiana* Bertoni) AND ALOE VERA (*Aloe vera* L.) LEAVES WATER EXTRACTS ON ALLOXANE-INDUCED MALE WHITE RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Stevia has steviosid and aloe vera have alkaloids, saponin, and glikosida aloe emodin evidently decrease blood glucose level (BGL). The objective of research was to find out the activity of combined stevia and aloe vera leaves water extracts in lowering BGL in alloxane-induced male white rat.

This research employed 35 rats divided into 7 groups: I normal control, II positive control, III negative control, IV stevia leaves extract 400 mg/ kgBW, V aloe vera leaves extract 400 mg/ kgBW, VI combined stevia 25%:aloe vera leaves extracts 75%, and VII combined stevia 50%:aloe vera leaves extracts 50%. The administration of tested preparation was conducted per oral for 14 days after having been induced with alloxane 140 mg/kg BW i.p, except in group I. The measurement of BGL was conducted on days 0, 3th, 7th, 14th using glucose oxidase method (GOD-PAP). Data of blood glucose level was measured using one way ANOVA test ($p < 0,05$).

Combination of stevia leaves extract and aloe vera leaves extract evidently decrease BGL. Combination of stevia leaves extract 25%:aloe vera leaves extract 75% decrease BGL 46,34% and 50%:50% decrease 31,04%. BGL measurements showed single aloe vera leaves extract and combined stevia 25% : aloe vera leaves extracts 75% had equal activity of decreasing BGL, combined 50%:50% had equal activity of decreasing BGL.

Keywords: diabetes, stevia leaves, aloe vera leaves, combination, GOD-PAP

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperglikemik merupakan karakteristik pada penderita diabetes melitus yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Kondisi hiperglikemik terjadi akibat meningkatnya kadar glukosa darah >126 mg/ dl untuk glukosa darah dan >200 mg/ dl untuk kadar gula darah sewaktu. Hiperglikemik kronik pada diabetes melitus berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, seperti mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Utami 2003).

Diabetes adalah penyakit metabolisme yang merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah diatas normal. Penyakit ini disebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif (Kemenkes 2013). Diabetes merupakan penyakit kronik yang terjadi saat pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan baik atau saat tubuh tidak mampu memproduksi insulin secara efektif yang menimbulkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (WHO 2016).

Penyakit DM memiliki beberapa tanda atau gejala yang khas. Gejalanya yaitu sering haus (polidipsi), cepat lapar (polifagia), sering buang air kecil terutama pada malam hari (poliuri), lemas, dan turunnya berat badan. Gejala lain yang sering dikeluhkan antara lain kesemutan, gatal, dan mata kabur. Kadar gula darah tinggi dapat menyebabkan penurunan kesadaran, dan luka yang sukar sembuh (Nabyl 2009).

Pengobatan diabetes melitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup dengan menggunakan insulin eksternal dan obat antidiabetes oral. Obat antidiabetes oral mungkin berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin, yang tidak menggunakan suntikan insulin atau untuk dikombinasikan dengan insulin. Pengobatan diabetes melitus seperti penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang

tidak diinginkan. Perlu dicari obat yang efektif dan aman dengan efek samping yang relatif rendah (Dalimatha & Adrian 2012). Penggunaan obat kimia secara berkelanjutan dapat memicu kerusakan organ yaitu pada efek samping obat. Memiliki harga yang relatif mahal, sehingga perlu dilakukan cara pengobatan alternatif misalnya dengan terapi herbal (Widowati 2008). Obat antidiabetik oral salah satunya adalah golongan sulfonilurea telah ditemukan pada tahun 1954-1956, dapat meningkatkan sekresi insulin. Memiliki berbagai efek samping seperti hipoglikemia, lipoatrofi, lipohipertrofi, asidosis laktat, gangguan gastrointestinal dan reaksi alergi (Suyono 2011).

Masyarakat mulai memahami bahwa penggunaan tumbuhan berkhasiat obat sebenarnya bisa sejajar dan saling mengisi dengan pengobatan modern. Penggunaan tumbuhan berkhasiat obat dengan berbagai alasan herbal dijadikan sebagai pilihan utama untuk pengobatan. Pengobatan herbal masih digunakan sebagai pengobatan utama di negara berkembang, yaitu sekitar 75-80% dari total jumlah penduduk, hal ini karena obat herbal lebih diterima dalam hal kebudayaan, lebih terjangkau, lebih sesuai didalam tubuh dan memiliki efek samping yang ringan. Pengobatan herbal di negara maju mulai meningkat beberapa tahun terakhir (Musa *et al.* 2009).

Penggunaan obat herbal secara tradisional dalam mengobati DM sudah lama dilakukan oleh masyarakat didunia, namun sangat sedikit spesies yang telah dimanfaatkan secara modern, dalam skala besar, dan telah teruji secara klinik. Sebagai contoh ginseng di Cina dan pare di India terdapat di dalam produk yang boleh diresepkan untuk terapi DM. Maka dibutuhkan penelitian pada tanaman-tanaman berkhasiat sebagai antidiabetes (Soumyanath 2006).

Stevia rebaudiana Bertoni merupakan salah satu tanaman obat di Indonesia. *Stevia rebaudiana* Bertoni merupakan pemanis alami non kalori yang bisa digunakan untuk menggantikan pemanis buatan bagi penderita diabetes melitus. Telah dibuktikan dalam penelitian bahwa daun stevia (*Stevia rebaudiana* B.) dapat berfungsi sebagai antihiperqlikemia, insulinotropik, glukagonostatik, dan antihipertensi (Jeppense *et al.* 2002). Penelitian yang dilakukan oleh Untari *et*

al (2017) mengatakan bahwa stevia memiliki persen penurunan kadar glukosa darah sebesar 10%.

Daun *Stevia rebaudiana* Bertoni mengandung glikosida diterpen yaitu steviosida sebanyak 5-10%, rebaudiosida A sebanyak 2-4% dan memiliki kandungan senyawa lain yang kadarnya belum diketahui yaitu steviolbiosida, rebaudiosida B, rebaudiosida C, rebaudiosida D, rebaudiosida E, rebaudiosida F, dulkosida A, kumarin, asam sinamat, dan fenilpropanoid (Pandey & Kumar 2013). Steviosida komponen pemanis utama pada daun *Stevia rebaudiana* Bertoni memiliki rasa 300 kali lebih manis dibandingkan dengan sukrosa (Geuns 2003).

Penelitian lain menunjukkan ekstrak air stevia memiliki efek antidiabetes yang bermanfaat dalam menurunkan trigliserida glukosa, malondialdehid (MDA), alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), tetapi tidak bisa memperbaiki berat badan pada tikus diabetes. Peran stevia dalam menurunkan kadar glukosa dievaluasi dengan memusatkan perhatian pada *Peroxisome Proliferator- Activated Receptor γ* (PPAR γ) dan tingkat insulin di pankreas. Tingkat insulin dan PPAR γ ekspresi mRNA menunjukkan peningkatan secara signifikan pada kelompok diabetes yang diobati dengan stevia, di sisi lain stres oksidatif bersamaan dengan hiperglikemia memainkan peran utama dalam patogenesis diabetes. Stevia memiliki antiperflikemik dan antioksidatif potensial karena kandungan fenol dan flavanoid yang tinggi. Adanya beberapa biomolekul di stevia dapat merangsang sel beta untuk melepaskan insulin, yang menyebabkan perbaikan pada enzim metabolisme karbohidrat dan dengan demikian membangun kadar glukosa darah normal (Assaei *et al.* 2016).

Steviosida dan rebaudiosida-A adalah dua macam komponen utama glikosida dalam stevia yang mempunyai rasa manis 200-300 kali dari sukrosa (Agarwal *et al.* 2010). Steviosida dalam tubuh bekerja dengan cara meningkatkan produksi hormon insulin dan sensitivitasnya. Peningkatan hormon insulin menyebabkan berkurangnya kadar glukosa dalam darah. Senyawa ini menghambat penyerapan glukosa pada usus dan pembentukan glukosa di hati dengan mengubah aktivitas enzim yang berperan dalam sintesis glukosa, sehingga kadar glukosa dalam plasma berkurang (Chatsudthipong & Muanprasat 2009).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Assaei *et al.* 2016) ekstrak air stevia dengan dosis 400 mg/ kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Tanaman lain yang berkhasiat antidiabetes adalah lidah buaya (*Aloe vera L.*) yang terus dikembangkan penggunaannya. Lidah buaya merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang secara empiris digunakan sebagai antidiabetes (Sujono & Wahyuni 2005). Lidah buaya merupakan tanaman yang semua bagiannya dapat dimanfaatkan, baik untuk perawatan tubuh maupun untuk mengobati berbagai penyakit (Furnawanthi 2002).

Hasil penelitian sebelumnya mengenai identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun lidah buaya yang dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, di mana enzim α -glukosidase merupakan enzim yang dapat memecah karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana (Andriani 2011). Penghambatan enzim α -glukosidase bekerja dengan menunda penyerapan karbohidrat di usus halus sehingga mencegah peningkatan glukosa darah setelah makan.

Penelitian yang dilakukan Hutabarat (2014) didapatkan hasil bahwa daun lidah buaya mengandung senyawa alkaloid, glikosida aloe emodin dan saponin. Kandungan alkaloid dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada sel β pankreas dan sel mioblas mencit. Alkaloid memiliki potensi antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan oksidatif pada sel β pankreas. Kandungan glikosida aloe emodin yang terdapat pada daun lidah buaya dapat meningkatkan masukan glukosa ke sel otot dan sel adiposit serta memicu glikogenesis pada otot. Saponin dapat menurunkan ekspresi glukosa-6-fosfatase (G6Pase) di hati dan *fatty acid binding protein 4* (FABP4) di jaringan adiposa serta meningkatkan ekspresi adipisin, PPAR γ , dan *glucose transporter 4* (GLUT-4) di jaringan adipose. Saponin dapat meningkatkan sekresi insulin melalui regenerasi sel β pankreas dan menghambat absorpsi makanan melalui inhibisi enzim alfa-glukosidase yang dapat menghambat enzim α -glukosidase.

Ekstrak lidah buaya (*Aloe vera L.*) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dan telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya pada mencit dengan hasil penurunan glukosa darah sebesar 40, 46% (Jasaputra *et al.* 2014).

Ekstrak air daun lidah buaya memiliki efek penurunan kadar glukosa pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan dengan dosis 400 mg/kgBB (Putra *et al.* 2016).

Penyakit-penyakit metabolik degeneratif lebih sesuai jika ditangani dengan obat yang memiliki lebih dari satu efek farmakologi. Hal ini menyebabkan pergeseran paradigma pengobatan dari obat-obatan konvensional yang hanya melibatkan satu senyawa kimia tunggal dengan satu target (*one drug-one target*) menjadi pengobatan berbasis tanaman obat yang melibatkan banyak komponen senyawa kimia yang bekerja pada satu atau beberapa target (*multicomponent-network target*) (Katno 2008).

Interaksi kombinasi bahan aktif pada obat multikomponen sangat mungkin terjadi. Kombinasi antara bahan aktif dapat menunjukkan efek sinergis atau efek antagonis. Kombinasi yang menguntungkan tentu saja adalah kombinasi yang memiliki efek sinergis pada bahan aktif (Hilal *et al.* 2016). Kombinasi efek sinergis merupakan tujuan yang dikejar dalam pengembangan tanaman obat sehingga kajian efek sinergis antar bahan aktif menjadi perhatian khusus pada penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk kedepannya dapat mengembangkan sediaan tanaman obat dari kombinasi ekstrak air daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya sebagai antidiabetes yang akan diterima dan disukai masyarakat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, apakah kombinasi ekstrak air daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak air daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dari ekstrak tunggal terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ?

Kedua, apakah kombinasi pada ekstrak air daun *Stevia rebaudiana* Bertoni dan ekstrak daun Lidah buaya (*Aloe vera L.*) memiliki efek sinergis untuk menurunkan kadar glukosa darah terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak air daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak air daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dari pada ekstrak tunggal terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui kombinasi pada ekstrak air daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak air daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) memiliki efek sinergis untuk menurunkan kadar glukosa darah terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai masukan bagi masyarakat umum dan ilmu pengetahuan untuk pemanfaatan kombinasi daun *Stevia rebaudiana* Bertoni dan lidah buaya (*Aloe vera* L.) sebagai obat antidiabetes. Khususnya di bidang obat-obatan tradisional dapat digunakan sebagai masukan dalam pengembangan obat-obat fitofarmaka. Bagi peneliti diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah tentang manfaat dari kombinasi ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*)

1. Sistematika tanaman



Gambar 1. Tanaman Stevia

Tanaman Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*) menurut Depkes (2000) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiosperma
Class	: Dicotyledonae
Bangsa	: Asterales
Suku	: Compositae
Genus	: Stevia
Spesies	: <i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>

2. Habitat dan morfologi tanaman

Tanaman stevia banyak terdapat di semak, semusim dengan tinggi 30-90 cm. Batang stevia berbentuk bulat, berbulu, beruas, bercabang dan hijau. Stevia mempunyai daun yang tunggal, berhadapan, bulat telur, ujung tumpul, pangkal runcing, tepi rata, dengan panjang 2-4 cm, lebar 1-5 cm, pertulangan menyirip,

berbulu, tangkai pendek dan hijau. Bagian bunga majemuk bentuk malai, di ujung dan di ketia daun, bentuk terompet, kelopak bentuk tabung, berbulu, berbagi lima, hijau, tangkai benang sari, dan tangkai putik pendek, kepala sari kuning, putik bentuk silindris, putih. Buahnya kotak, berambut, coklat. Biji berbentuk jarum, putih kotor, dengan akar yang tunggal, putih kotor (Depkes 2000).

3. Manfaat tanaman

3.1 Penurunan kadar gula darah. Berdasarkan penelitian steviosida dapat meningkatkan sekresi insulin dan sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin ditingkatkan oleh senyawa dalam stevia yang dapat menghibisi ekpresi hepatik dari phosphoenolpyruvat karboksikinase, dengan menstimulasi sintesis glikogen hepatik. Komponen lain dalam stevia yaitu rebaudiosida A dapat menstimulasi sekresi insulin. Steviosida juga dapat berperan dalam menaikkan sekresi insulin tetapi tidak menyebabkan insulinemia (Thomas 2010).

3.2 Penurunan tekanan darah. Stevia dapat menurunkan tekanan darah dan memberikan efek vasorelaksasi. Hasil penelitian ini telah dilakukan, menunjukkan stevia dapat menurunkan sistole dan diastole pada probandus (Thomas 2010).

3.3 Antikanker. Stevia juga dapat digunakan sebagai antikanker, dari senyawa pemanis diterpenoid daun stevia yaitu, steviosida, rebaudiosida A, rebaudiosida C, dulkoksida pada induksi antigen virus muda Epstein Barr dengan tumor promotor. Dari hasil percobaan tersebut pemanis diterpenoid dapat menghambat induksi antigen virus muda Epstein Barr tetapi yang paling kuat yaitu steviosida (Konoshima & Takasaki 2002).

3.4 Penurunan berat badan. Stevia merupakan suplemen yang baik untuk menurunkan berat badan karena tidak berkalori. Stevia juga dapat menurunkan nafsu makan karena glikosida yang terkandung dalam stevia dapat mempengaruhi kinerja dari otak untuk mengontrol perasaan lapar (Elkins 1997).

4. Kandungan kimia

Daun dan akar dari stevia rebaudiana mengandung saponin plavonoida, dan polifenol (Depkes 2000). Daun stevia mengandung beberapa glikosida diterpen yaitu steviosida, rebaudiosida A, rebaudiosida B, rebaudiosida C,

rebaudiosida D, rebaudiosida E, rebaudiosida F, dulkoksina C, dulkoksida A, dan steviolbiosida. Selain itu stevia juga memiliki senyawa glikosida, kumarin, asam sinamat, fenilpropanoid, dan minyak esensial (Pandey & Kumar 2013).

Stevia rebaudiana Bertoni memiliki kandungan senyawa an-organik seperti alumunium, mangan, fosfor, kalium, kromium, kobalt, silikon, besi, dan magnesium. Komponen lain yaitu protein, β -karoten, dan serat ini juga terdapat pada daun stevia rebaudiana (Pandey & Kumar 2013).

B. Lidah buaya (*Aloe vera* L.)

1. Sistematika tanaman



Gambar 2. Aloe vera (L.)

Klasifikasi lidah buaya (*Aloe vera* L.) menurut Tjitrosoepomo dan Gembang (2004) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledoneae
Bangsa : Liliales
Suku : Liliaceae

Marga : Aloe
Jenis : *Aloe vera* L.

2. Nama lain

Jadam (Jawa), Lidah buaya (Sunda, Indonesia), (Cheppy Syukur & Hermani 2003). Crocodiles tongues (Inggris), jadam (Malaysia), salvila (Spanyol), dan lihui (Cina) (Azwar 2010).

3. Morfologi

3.1 Batang. Batang tanaman lidah buaya berserat atau berkayu. Pada umumnya sangat pendek dan hampir tidak terlihat karena tertutup daun yang rapat dan sebagian tertanam dalam tanah. Namun, ada juga beberapa spesies yang berbentuk pohon dengan ketinggian 3-5 m. Spesies ini dapat dijumpai di gurun Afrika Utara dan Amerika. Melalui batang ini akan tumbuh tunas yang akan menjadi anakan (Hutabarat 2015).

3.2 Daun. Seperti halnya tanaman berkeping satu lainnya, daun lidah buaya berbentuk tombak dengan helaian memanjang. Daunnya berdaging tebal tidak bertulang, berwarna hijau keabu-abuan dan mempunyai lapisan lilin dipermukaan, serta bersifat sukulen, yakni mengandung air, getah atau lendir yang mendominasi daun. Bagian atas daun rata dan bagian bawahnya membulat (cembung). Di daun lidah buaya muda dan anak (*sucker*) terdapat bercak berwarna hijau pucat sampai putih akan hilang saat usia dewasa. Namun tidak halnya dengan tanaman lidah buaya jenis kecil. Sepanjang tepi daun berjajar gerigi atau duri yang timbul dan tidak berwarna (Hutabarat 2015).

3.3 Bunga. Bunga lidah buaya berbentuk seperti terompet atau tabung kecil sepanjang 2-3 cm, berwarna kuning sampai jingga, tersusun sedikit berjungkai melingkari ujung tangkai yang menjulang keatas sepanjang sekitar 50-100 cm (Hutabarat 2015).

3.4 Akar. Lidah buaya mempunyai sistem perakaran yang sangat pendek dengan akar serabut yang panjangnya bisa mencapai 30-40 cm (Hutabarat 2015).

4. Kandungan lidah buaya

Daun lidah buaya (*Aloe vera* L) mengandung lemak tak jenuh *Arachidonic acid* dan *Phosphatidylcholine* dalam jumlah relatif besar (Sudarsono *et al.* 1996).

Daun dan akar mengandung saponin dan flavonoid, disamping itu daunnya juga mengandung tanin dan polifenol. Kandungan yang lain barbaloin, iso barbaloin, aloe-emodin, aloenin, aloesin, aloin, aloe emodin, antrakinon, resin, polisakarida (Syamsuhidayat & Hutapea 1991), kromium, inositol (Duke 2002).

Sepuluh unsur kimia utama lidah buaya meliputi: asam amino, antrakuinon, enzim, mineral, vitamin, lignin, monosakarida, polisakarida, asam salisilat, saponin, dan sterol. Asam amino dalam Aloe vera adalah blok protein dan mempengaruhi fungsi otak kita. Manusia membutuhkan 22 asam amino dan tubuh akan membuat semuanya kecuali delapan asam amino esensial yang diperoleh tubuh kita dari makanan/ minuman yang kita konsumsi. Setiap asam amino esensial tersedia dalam lidah buaya dan mereka termasuk isoleusin, leusin, lisin, metionin, fenilalanin, treonin, valin, dan triptofan. Beberapa asam amino non-esensial lainnya yang ditemukan dalam lidah buaya meliputi alanin, arginin, asparagin, sistein, asam glutamat, glisin, histidin, prolin, serin, tirosin, glutamin, dan asam aspartat (Syamsuhidayat & Hutapeat 1991).

Getah daun ditemukan memiliki antrakuinon, senyawa fenolik yang memiliki efek stimulasi pada usus dan sifat antibiotik. Dalam jumlah kecil, antrakuinon tidak memiliki efek pencahar. Mereka membantu penyerapan dari saluran pencernaan dan memiliki efek anti-mikroba dan nyeri. Terlalu banyak antrakuinon dapat menyebabkan sakit perut dan diare. Antrakuinon yang paling penting adalah aloin dan emodin (Syamsuhidayat & Hutapea 1991).

Enzim utama yang ditemukan dalam Aloe vera meliputi *Amilase* (memecah gula dan pati), *Bradykinase* (merangsang sistem kekebalan tubuh, analgesik, anti-inflamasi), *Katalase* (mencegah akumulasi air di dalam tubuh), *Cellulase* (membantu pencernaan - selulosa) *Lipase* (membantu pencernaan - lemak), *Oxidase*, *Alkaline Phosphatase*, *Proteolytiase* (protein hidrolisis menjadi unsur penyusunnya), *Creatine Phosphokinase* (membantu metabolisme), dan *Carboxypeptidase*. Enzim bertindak sebagai katalis biokimia yang memecah protein yang kita makan menjadi asam amino. Enzim mengubah makanan yang kita makan menjadi bahan bakar untuk setiap sel di tubuh kita, memungkinkan

sel-selnya masuk fungsi dan bekerja secara efisien (Syamsuhidayat & Hutapea 1991).

Lidah buaya tanaman kaya anti-oksidan, mengandung vitamin seperti A, C, dan E plus mineral, seng, dan selenium. Anti oksidan membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan memerangi radikal bebas di tubuh. Lidah buaya (*Aloe vera* L.) juga mengandung Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, dan B12 bersamaan dengan kolin, kalsium (pembentukan gigi dan tulang, kontraksi otot dan kesehatan jantung), magnesium (memperkuat gigi dan tulang, menjaga kesehatan otot dan sistem saraf, mengaktifkan enzim), seng (mempercepat penyembuhan luka, kecepatan mental membantu gigi sehat, tulang, kulit, sistem kekebalan tubuh, dan bantuan pencernaan), mangan (mengaktifkan enzim, membangun tulang, saraf dan jaringan yang sehat), kromium (membantu metabolisme protein dan menyeimbangkan gula darah), selenium yang semuanya mempengaruhi kinerja otak kita (Syamsuhidayat & Hutapea 1991).

Komponen lain dari lidah buaya terdiri dari lignin, bahan struktural utama dari kandungan selulosa, yang memungkinkan sifat penetratif. Lidah buaya dapat meresap ke dalam kulit hingga tujuh lapisan dalam. Lignin menembus area kulit yang diperkuat yang bermanfaat untuk masalah kulit seperti eksim dan psoriasis. Kandungan selanjutnya antara lain monosakarida dan polisakarida. Monosakarida mengandung gula sederhana yang meliputi glukosa. Polisakarida adalah gula rantai panjang yang lebih kompleks yang melibatkan glukosa dan mannose atau *gluco-mannans*. Mereka akan dipecah seperti gula lainnya, dan muncul dalam aliran darah dalam bentuk yang persis sama. Begitu berada dalam aliran darah, mereka menggunakan efek penyembuhan dan immuno-pengaturnya. Beberapa polisakarida ini tidak diserap tetapi menempel pada sel-sel tertentu yang melapisi usus dan membentuk penghalang yang mencegah penyerapan bahan yang tidak diinginkan sehingga membantu mencegah sindroma yang bocor. Satu polisakarida, acemannan, dikenal karena kemampuannya untuk memulihkan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan merangsang produksi makrofag dan memperbaiki aktivitas limfosit-T hingga 50% (Syamsuhidayat & Hutapea 1991).

Lidah buaya mengandung asam salisilat yang merupakan senyawa seperti aspirin dengan sifat antiinflamasi, analgesik, dan anti bakteri. Ini memiliki sifat anti-piretik untuk mengurangi demam. Konstituen lain dari lidah buaya termasuk prostaglandin, tanin, magnesium laktat, resin, mannin, protein seperti lektin, asam monosulfonat dan gibberlin.

5. Manfaat lidah buaya

Lidah buaya di kenal sebagai tumbuhan yang kaya akan kandungan vitaminyanya (kecuali vitamin D). Berdasarkan hal tersebut lidah buaya bisa di manfaatkan untuk menyembuhkan penyakit, misalnya saja untuk obat cacing, obat antiseptik & penyembuh luka bakar, obat bisul, luka bernanah, amandel, sakit mata, keseleo, kosmetik, jerawat, mengurangi gula darah, obat pencahar, serta regenerasi kulit. Dibawah ini beberapa penjelasan:

5.1 Mengurangi gula darah. Lidah buaya mengandung aloe emodin, yaitu sebuah senyawa organik dari golongan antrokuinon yang mengaktivasi jenjang sinyal insulin seperti pencerap insulin-beta dan -substrat1, fosfatidil inositol-3 kinase dan meningkatkan laju sintesis glikogen dengan menghambat glikogen sintase kinase 3beta yang bermanfaat untuk mengurangi rasio gula darah. Pengobatan tradisional India, daun lidah buaya sering digunakan untuk mengurangi glukosa darah (gula dalam darah) pada seseorang yang menderita diabetes (Aria *et al.* 2014).

5.2 Obat antiseptik & obat luka bakar. Bagian daun dan akar dari lidah buaya mengandung saponin dan flavonoid, sedangkan bagian daun lidah buaya mengandung tanin dan polifenol. Saponin berfungsi sebagai pembersih yang sangat berguna untuk menyembuhkan luka terbuka, sedangkan tanin bisa digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik dan obat luka bakar. Flavonoid dan polifenol mempunyai aktivitas sebagai antiseptik (Aria *et al.* 2014).

5.3 Obat pencahar. Lidah buaya lateks mengandung molekul dengan efek pencahar yang kuat (anthranoids), yang sangat efektif untuk mengatasi sembelit (Aria *et al.* 2014).

5.4 Regenerasi kulit. Karena lidah buaya tinggi akan antioksidan (flavonoid, vitamin C, beta-karoten), maka dari itu lidah buaya juga memiliki efek anti-penuaan atau membantu regenerasi jaringan kulit. Selain itu lidah buaya juga bisa memudahkan bekas luka dan garis-garis putih atau merah pada masa kehamilan atau *stretch mark*, merawat luka kecil akibat teriris pisau dan tergores serta memudahkan bintik-bintik kehitaman pada kulit (Aria *et al.* 2014).

5.5 Membantu pencernaan. Lidah buaya mampu mengusir dan membinasakan racun dan bahan asing lainnya yang biasanya menempel pada usus. Racun dan benda asing yang menempel pada usus sangatlah berbahaya sebab mengakibatkan akumulasi limbah sehingga dapat memblokir saluran usus dan mengurangi kemampuan tubuh untuk menyerap nutrisi (Aria *et al.* 2014).

Komposisi kimia gel lidah buaya :

a. Mineral

Unsur:

- Kalsium (Ca), fosfor (P), Besi (Fe). Kegunaan : Memberi ketahanan terhadap penyakit, menjaga kesehatan dan memberikan vitalitas.
- Magnesium (Mg), Mangan (Mn), Kalium (K), Natrium (Na), Tembaga (Cu). Kegunaan : Berinteraksi dengan vitamin untuk mendukung fungsi tubuh (Aria *et al.* 2014).

b. Asam Amino

Asam aspartat, asam glutamat, alanin, isoleusin, fenilalanin, threonin, prolin, valin, leusin, histidin, serin, glisin, methionin, lysine, arginin, tyrosin, tryptophan. Kegunaan: Untuk pertumbuhan dan perbaikan, sintesis bahan lain, dan sumber energi (Aria *et al.* 2014).

c. Protein

Senyawa nutrisi yang terkandung dalam tanaman lidah buaya dapat berperan dalam penyembuhan berbagai penyakit diantaranya, Sakit perut, kerontokan rambut, ketombe, masalah datang bulan, anemia, infeksi ginjal, beriberi, sembelit, disentri, influenza, TBC, dan kanker (Aria *et al.* 2014).

C. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami proses apapun kecuali dinyatakan lain, umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia harus memenuhi persyaratan minimal untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan maupun kegunaannya. Faktor yang mempengaruhi yaitu bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia serta cara penyimpanan bahan baku simplisia dan cara pengepakan (Gunawan & Mulyani 2004).

D. Metode Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah segala proses penarikan zat utama yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih berdasarkan zat yang ingin dilarutkan. Bahan-bahan tanaman terdiri dari campuran zat yang berbeda-beda, beberapa bahan ada mempunyai efek farmakologi dan oleh karena itu dianggap sebagai zat yang dibutuhkan dan yang lainnya yang tidak aktif secara farmakologis dianggap sebagai zat *inert* (Ansel 2011).

1.1 Maserasi. Maserasi berasal dari kata "*macerare*" artinya melunakkan. Maserata adalah hasil penarikan simplisia dengan cara maserasi, sedangkan maserasi adalah cara penarikan simplisia dengan merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari pada suhu biasa ataupun memakai pemanasan (Syamsuni 2006).

1.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadinya penyarian sempurna yang umumnya dilakukan dengan suhu kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap perendaman, tahap perkolasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (peneampungan ekstrak) secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat). Perkolasi adalah prosedur yang paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam penyusunan tingture dan ekstrak cairan (Tiwari *et al.* 2011).

1.3 Sokletasi. Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, dengan menggunakan soklet sehingga terjai ekstraksi kontinyu dengan sejumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes 2000).

1.4 Infusa. Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu 90 derajat selama 15 menit. Infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada suhu penangas air dimana bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih. Suhu yang digunakan 96-98 derajat Celcius selama waktu 15-20 menit (Depkes 2000).

1.5 Refluks. Refluks adalah metode ekstraksi yang menggunakan alat pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Retti *et al.* 2016).

1.6 Dekoktasi. Dekoktasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan pelarut air pada suhu 90° C selama 30 menit (Reti *et al.* 2016).

2. Pelarut

Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam pengekstraksian dari bahan mentah obat atau simplisia tertentu didasarkan pada daya kelarutan terhadap suatu zat aktif dan zat tidak aktif serta zat yang tidak diinginkan juga tergantung pada tipe preparat farmasi yang diperlukan, dan penilaian lainnya adalah dapat melarutkan zat aktif semaksimal mungkin dan seminimal mungkin untuk zat-zat yang tidak diperlukan (Ansel 2011).

3. Pengeringan

Pengeringan merupakan suatu cara untuk menurunkan kandungan air yang terdapat didalam suatu bahan (Trayball 1981). Proses pengeringan diperoleh dengan cara penguapan air. Cara ini dilakukan dengan menurunkan kelembaban

udara dengan mengalirkan udara panas di sekeliling bahan, sehingga tekanan uap air bahan lebih besar daripada tekanan uap air di udara. Perbedaan tekanan ini menyebabkan terjadinya aliran uap dari bahan ke udara.

Proses pengeringan dilakukan melalui dua periode yaitu periode kecepatan konstan dan periode kecepatan penurunan. Periode kecepatan konstan sering kali disebut sebagai periode awal, dimana kecepatannya dapat dihitung dengan menggunakan persamaan perpindahan massa dan panas (Rao *et al* 2005). *Freeze Dryer* merupakan suatu alat pengeringan yang termasuk ke dalam *Conduction Dryer/ Indirect Dryer* karena proses perpindahan terjadi secara tidak langsung yaitu antara bahan yang akan dikeringkan (bahan basah) dan media pemanas terdapat dinding pembatas sehingga air dalam bahan basah/lembab yang menguap tidak terbawa bersama media pemanas. Hal ini menunjukkan bahwa perpindahan panas terjadi secara hantaran (konduksi), sehingga disebut juga *Conduction Dryer/ Indirect Dryer*. Pengeringan beku (*freeze drying*) adalah salah satu metode pengeringan yang mempunyai keunggulan dalam mempertahankan mutu hasil pengeringan, khususnya untuk produk-produk yang sensitif terhadap panas. Adapun prinsip kerja *Freeze Dryer* meliputi pembekuan larutan, menggranulasikan larutan yang beku tersebut, mengkondisikannya pada vakum *ultra-high* dengan pemanasan pada kondisi sedang, sehingga mengakibatkan air dalam bahan pangan tersebut akan menyublim dan akan menghasilkan produk padat.

E. Hewan Percobaan

Hewan coba atau sering disebut dengan hewan laboratorium adalah hewan yang khusus ditenakkan untuk keperluan penelitian farmakologi. Hewan laboratorium tersebut digunakan sebagai model untuk penelitian pengaruh bahan kimia atau obat pada manusia.

1. Sistematika tikus

Sistematika hewan uji menurut (Sugiyanto 1995) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Phylum : Chordata

Sub phylum : Vertebrata
Classis : Mamalia
Sub classis : Placentalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus norvegicus*

2. Karakteristik tikus

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan tikus merupakan hewan cerdas. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus putih bersifat fotopobik seperti halnya mencit cenderung untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Suhu tubuhnya 37,5° C dan apabila diperlakukan kasar tikus akan menjadi galak dan biasanya akan menyerang pemegangnya (Sugiyanto 1995). Tikus galur wistar memiliki bobot yang lebih ringan dan lebih galak daripada galur *sprague dawley*. Tikus ini banyak digunakan pada penelitian toksikologi, penyakit infeksi, uji efikasi, dan aging (Stevani 2016).

Hewan uji merupakan suatu sumber variasi availabilitas sistemik, distribusi dan kecepatan eliminasi obat-obat. Tikus jantan kecepatan metabolisme lebih cepat dibandingkan tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami berbagai perubahan kondisi seperti ini biasanya masa kehamilan, menyusui dan menstruasi (Sugiyanto 1995).

3. Pemeliharaan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian tetap harus dijaga hak-haknya yang dikenal sebagai *Animal Welfare* seperti yang tercantum dalam *five of freedom* yang terdiri dari 5 kebebasan yaitu :

- a. *Freedom from hunger and thirst*. Bebas dari rasa lapar dan haus, adalah hewan harus diberikan pangan yang sesuai dengan jenis hewan dalam jumlah yang proporsional, higienis dan disertai dengan kandungan gizi yang cukup (Stevani 2016).

- b. *Freedom from thermal and physical discomfort.* Hewan bebas dari kepanasan dan ketidaknyamanan fisik dengan menyediakan tempat tinggal yang sesuai dengan perilaku hewan tersebut (Stevani 2016).
- c. *Freedom from injury, disease and pain.* Hewan harus bebas dari luka, penyakit dan rasa sakit dengan melakukan perawatan, tindakan untuk pencegahan penyakit, diagnosa penyakit serta pengobatan yang tepat terhadap binatang peliharaan. (Stevani 2016).
- d. *Freedom to express most normal pattern of behavior.* Hewan harus bebas mengekspresikan perilaku normal dan alami dengan menyediakan kandang yang sesuai baik ukuran maupun bentuk, termasuk penyediaan teman (binatang sejenis) atau bahkan pasangan untuk berinteraksi sosial maupun melakukan perkawinan (Stevani 2016).
- e. *Freedom from fear and distress.* Hewan bebas dari rasa takut dan penderitaan dilakukan dengan memastikan bahwa kondisi dan perlakuan yang diterima hewan peliharaan bebas dari segala hal yang menyebabkan rasa takut dan stress seperti konflik dengan spesies lain dan gangguan dari predator (Stevani 2016).

Pada dasarnya pengelolaan hewan percobaan dititik beratkan pada:

- a. Kondisi bangunan, terkadang di dalam penelitian hewan uji ditempatkan dalam kandang. Namun perlu diingat kondisi dan ukuran kandang sangat menentukan kondisi hewan percobaan, karena bentuk, ukuran serta bahan yang dipakai merupakan elemen dalam *physical environment* bagi hewan percobaan. Kandang harus dirancang sedemikian rupa sehingga hewan dapat hidup dengan tenang, tidak terlalu lembab, dapat menghasilkan peredaran udara yang baik, suhu cocok, ventilasi lengkap dengan *insect proof screen* (kawat nyamuk) (Stevani 2016).
- b. Sanitasi. Kandang yang digunakan dalam menempatkan hewan uji memiliki sistem sanitasi yang baik, sistem drainase yang baik, dan terjaga kebersihan dengan baik, misalnya dengan desinfektan (lysol 35%). Di samping itu perlunya mengenakan jas lab (*Protective clothing*) atau peralatan proteksi lainnya seperti masker dan sebagainya (Stevani 2016).

- c. Tersedianya makanan. Makanan untuk hewan percobaan yang bernutrisi dan dalam jumlah yang cukup. Penyimpanannya harus baik, terhindar dari lingkungan yang lembab, diusahakan bebas dari insekta atau hewan penggerek lainnya, karena dengan adanya ini dapat merupakan petunjuk adanya kerusakan bahan makanan hewan (Stevani 2016).
- d. Kebutuhan air. Diperoleh oleh hewan dengan mudah dan lancar dan usahakan tidak terlalu tinggi kandungan mineralnya serta bersih, dan tidak membasahi kandang hewan tersebut (Stevani 2016).
- e. Sirkulasi udara. Sistem ventilasi yang baik, sehingga sirkulasi udara dapat diatur, lebih baik lagi bila dipasang *exhaust fan* sehingga sirkulasi udara menjadi terkontrol (Stevani 2016).
- f. Penerangan. Diperlukan sekali terutama dalam pengaturan proses reproduksi hewan, perlu diperhatikan siklus terang dan gelap karena pada beberapa hewan siklus estrus (siklus reproduksinya) sangat tergantung oleh penerangan dan bila tidak terdapat penerangan akan menyebabkan terhambatnya proses reproduksi (Stevani 2016).
- g. Kelembaban dan suhu ruangan. Suhu dan kelembaban ruangan merupakan komponen penting dari lingkungan semua hewan karena secara langsung mempengaruhi kemampuan hewan untuk mengatur panas internalnya. Kehilangan panas pada hewan dapat menyebabkan hewan menjadi pingsan, bukan dengan cara berkeringat. Adapun kelembaban dan temperatur ruangan yang direkomendasikan bagi masing-masing hewan percobaan masing-masing berbeda misalnya tikus pada suhu 30°C, dan kelinci pada suhu 25-28°C (Stevani 2016).
- h. Keamanan. Maksud dari pada keamanan ini adalah menjaga jangan sampai terjadi infeksi penyakit baik yang berasal dari hewan maupun manusia. Sehingga sebagai usaha pencegahan tidak diperkenankan semua orang boleh menyentuh atau mengeluarkan hewan-hewan dari kandang (lebih-lebih bila hewannya adalah bebas kuman atau yang disebut dengan *Germ Free Animals* tanpa suatu keperluan apapun (Stevani 2016).

4. Cara pemberian obat

Pertama-tama spuit diisi dengan sediaan uji dengan volume yang sudah ditentukan, kemudian pegang tikus dan masukkan ujung kanul sampai rongga tekak lalu berikan sediaan uji tersebut secara perlahan agar tidak tumpah-tumpah. Di tunggu beberapa detik agar sediaan uji masuk semua ke dalam saluran pencernaan, kemudian hewan uji dikembalikan ke kandang (Harmita & Radji 2004).

5. Pengambilan darah hewan uji

Pengambilan darah hewan uji dengan volume yang sedikit dapat dilakukan dengan memotong ujung ekor, namun cara ini tidak baik untuk pengambilan darah berulang. Cara lain dengan mengambilnya dari vena lateralis ekor dengan menggunakan jarum intradermal yang sangat kecil.

Pengambilan dengan volume yang cukup banyak dilakukan melalui sinus orbitalis. Cara dekapitasi sering dipakai pada tikus. Pengambilan darah melalui vena saphena atau vena jugularis dileher tidak lazim dipakai (Smith & Mangoewidjojo 1988).

F. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Price *et al.* 2006). Penyakit ini mempunyai karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan ekskresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya.

Gejala diabetes melitus biasanya ditandai dengan keluhan banyak minum (polidipsi), banyak makan (polifagia), banyak buang air kecil (poliuri), badan lemas serta penurunan berat badan yang tidak jelas penyebabnya, kadar gula darah pada waktu puasa ≥ 126 mg/ dL dan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/ dL.

Dari beberapa pengertian diatas dapat diambil kesimpulan bahwa diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme secara genetik dan klinis termasuk heterogen akibat defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas

dari insulin yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada organ tubuh, seperti mata, ginjal, neurologis, dan pembuluh darah.

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

2.1 DM tipe I. DM tipe I ditandai oleh destuksi sel β secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Pemberian insulin sangat penting pada penderita dengan DM tipe I. DM tipe I selanjutnya dibagi menjadi yang memiliki penyebab imun dan idiopatik. Bentuk imun merupakan bentuk tersering DM tipe I. Meskipun sebagian besar diagnosis terjadi pada pasien lebih muda dari 30 tahun, onset penyakit tersebut dapat terjadi pada semua usia. Faktor genetik multifaktorial menimbulkan kerentanan menderita penyakit ini namun hanya 10-15% penderita memiliki riwayat diabetes dalam keluarganya (Katzung 2010).

2.2 DM tipe II. DM tipe II ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi sel β yang lebih parah, kelainannya dapat lebih ringan atau parah. Meskipun insulin diproduksi sel β penderita ini, namun hal tersebut tidak cukup untuk mengatasi resistensi dan kadar glukosa dalam darah meningkat. Gangguan kerja insulin juga mempengaruhi metabolisme lemak sehingga kadar asam lemak bebas dan trigliserida serta menurunkan kadar HDL (Katzung 2010).

2.3 DM gestasional. DM gestasional diartikan sebagai intoleransi glukosa yang pertama disadari saat kehamilan. DM gestasional ini menyulitkan kira-kira 7% dari semua kehamilan. Penemuan klinik sangat penting sebagai terapi yang akan mengurangi jumlah kesakitan dan jumlah kematian baru lahir (Dipiro *et al.* 2008).

2.4 DM tipe lain. Penyebab DM tipe ini antara lain efek genetik fungsi sel β , efek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, penyebab imunologi yang jarang seperti antibodi antiinsulin, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM seperti *sindrom down*, *sindrom kinefelter*, *sindrom turner* (Mansjoer *et al.* 1999).

3. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis dapat ditegakkan melalui beberapa cara. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu > 200 mg/ dL sudah

cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Pemeriksaan glukosa plasma puasa \geq 126 mg/ dL dengan adanya keluhan klasik atau bisa juga menggunakan tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75 gram glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktik sangat jarang digunakan karena memerlukan persiapan khusus (Anonim 2011).

4. Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi DM bersifat akut dan kronis. Komplikasi akut terjadi jika kadar glukosa darah meningkat atau menurun secara tajam dalam waktu relatif singkat, kadar glukosa darah penderita dapat menurun secara drastis dapat terjadi karena diet terlalu ketat. Komplikasi akut DM antara lain meliputi hipoglikemia, ketoasidosis diabetik, koma diabetik. Komplikasi kronis berupa kelainan pembuluh darah yang akhirnya bisa menyebabkan serangan jantung, ginjal, saraf, dan penyakit berat lainnya (Utami 2003).

5. Terapi non farmakologi

5.1 Diet. Pokok pangkal penanganan DM adalah makan dengan bijaksana. Semua penderita harus memulai diet dengan pembatasan kalori, terlebih-lebih pada pasien *overweight*. Makanan perlu dipilih secara seksama, terutama pembatasan lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai normalisasi kadar glukosa dan lemak dalam darah (Tan & Raharja 2002).

5.2 Berhenti merokok. Kandungan nikotin dalam rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok perlu sekali dihentikan agar pemburukan lebih lanjut dari arterior terhambat (Tan & Raharja 2002).

5.3 Olahraga. Pada saat berolahraga resistensi insulin berkurang, sebaliknya sensitivitas insulin meningkat, hal ini menyebabkan kebutuhan insulin pada DM tipe II akan berkurang. Respon ini akan terjadi setiap kali berolahraga saja, oleh karena itu olahraga harus dilakukan terus menerus dan dilakukan secara teratur. Olahraga pada DM tipe II bermanfaat sebagai *glicemic control* juga bermanfaat sebagai penurun berat badan dan lemak tubuh (Soegondo 2009).

6. Terapi farmakologi

Obat hipoglikemik oral adalah senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah yang diberikan secara oral. Obat ini berguna dalam pengobatan NIDDM yang tidak dapat diperbaiki hanya dengan diet. Penderita yang mungkin berespon terhadap obat hipoglikemik oral adalah mereka yang diabetesnya berkembang setelah berumur 40 tahun dan telah menderita diabetes kurang dari 5 tahun. Obat hipoglikemik oral seharusnya tidak diberikan pada penderita DM tipe I (Waspadji 1996).

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam memilih obat hipoglikemik oral antara lain : dosis harus dimulai dengan dosis terendah yang kemudian dinaikkan secara bertahap, harus diketahui dengan benar bagaimana cara kerja obatnya, lama kerja, dan efek samping obat-obat tersebut apabila diberikan bersama obat lain, dipikirkan kemungkinan adanya terjadi interaksi antar obat (Waspadji 1996).

Ada 5 golongan obat antidiabetik oral yang dapat digunakan untuk DM, yaitu : golongan sulfonilurea, biguanid, tiazolidindion, inhibitor α -glukosidase, dan meglitinid. Kelima golongan obat tersebut dapat diberikan pada penderita DM tipe II yang tidak dapat terkontrol dengan diet dan latihan fisik saja (Gunawan & Mulyani 2007). Penggolongan obat antidiabetik oral antara lain sebagai berikut :

6.1 Golongan sulfonilurea. Senyawa sulfonilurea dibagi menjadi dua golongan. Golongan pertama mencakup tolbutamid, asetoheksamid, tolazamid, dan klorpropamid. Generasi kedua meliputi glibenklamid, glipizid, gliklazid, dan glimepirid jauh lebih kuat dari senyawa sebelumnya. Sulfonilurea menyebabkan hipoglikemik dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel β pankreas (Goodman & Gilman 2007). Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak mengalami ketoasidosis sebelumnya. Golongan sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada penderita gangguan hati, ginjal, dan tiroid (Depkes 2005).

6.2 Golongan biguanid. Obat hipoglikemik oral golongan biguanid bekerja langsung pada hepar, menurunkan produksi glukosa pada hati. Senyawa-

senyawa golongan biguanid tidak merangsang sekresi insulin dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia (Depkes 2005). Metformin dipertimbangkan oleh beberapa ahli sebagai pilihan obat baru untuk penderita DM tipe II. Mekanisme kerja metformin menurunkan kadar glukosa darah tapi tidak sampai dibawah batas normal (Mansjoer *et al.* 1999).

6.3 Golongan thiazolidindion. Thiazolidindion merupakan agonis reseptor γ teraktivasi-piliferator peroksisim (PPAR γ). PPAR γ mengaktivasi gen responsif insulin yang meregulasi metabolisme karbohidrat dan lipid.

6.4 Golongan inhibitor α -glikosidase. Salah satu obat golongan ini adalah akarbose. Obat golongan inhibitor α -glikosidase ini dapat memperlambat absorpsi polisakarida, dekstrin dan disakarida di intestin. Dengan menghambat kerja α -glikosidase sehingga dapat mencegah peningkatan glukosa plasma pada orang normal dan penderita DM (Gunawan *et al.* 2007).

6.5 Golongan meglitinid. Meglitinid merupakan kelas *insulin secretagogue* yang relatif baru. Repaglinid adalah anggota pertama kelas obat tersebut. Repaglinid dapat digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan biguanida. Tidak terdapat sulfur dalam struktur obat ini sehingga repaglinid digunakan penderita DM tipe II yang alergi terhadap obat golongan sulfonilurea dan sulfur (Katzung 2010).

6.6 Insulin. Insulin merupakan polipeptida yang mengandung asam amino yang tersusun dalam dua rantai (A dan B) dan dihubungkan oleh ikatan disulfida. Suatu prekursor yang disebut proinsulin, dihidrolisis dalam granul penyimpan untuk membentuk insulin dan peptida C residual. Granul penyimpan insulin sebagai kristal yang mengandung zink dan insulin (Neal 2002).

Insulin adalah suatu hormon yang diproduksi oleh sel β dari pulau-pulau langerhans kelenjar pankreas. Insulin dibentuk oleh proinsulin yang distimulasi, terutama oleh peningkatan kadar glukosa darah akan terbelah untuk menghasilkan insulin dan peptida penghubung (C peptida) yang masuk kedalam aliran darah sejumlah proinsulin juga akan masuk kedalam peredaran darah (Soegondo *et al.* 2009). Insulin ada 4 tipe yang diproduksi dan dikategorikan berdasarkan puncak dan jangka waktu efeknya, sebagai berikut :

6.1.1 Insulin kerja singkat (short acting). Insulin regular merupakan satu-satunya insulin jernih atau larutan insulin, sementara lainnya adalah suspensi. Insulin kerja singkat yang beredar di Indonesia adalah actrapid, humulin (Soegonde *et al.* 2009).

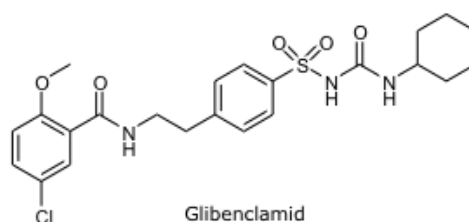
6.1.2 Insulin kerja cepat (rapit acting). Merupakan analog sintesis dari insulin manusia. Mulai kerjanya dalam 100-200 menit dan lebih mendekati keadaan fatal. Lama kerjanya lebih singkat 2,5 jam dan cepat diabsorpsi. Obat ini khusus dianjurkan untuk penderita DM tipe I (Tan & Raharja 2002).

6.1.3 Insulin kerja sedang (medium acting). NPH (Netral Protamine Hegedorn) termasuk monotard, insulatard, dan humulin N. NPH mengandung protamin dan sejumlah zink, yang keduanya kadang-kadang mempunyai pengaruh sebagai penyebab reaksi imunologik, seperti urtikaria pada lokasi suntikan (Soegondo *et al.* 2009).

6.1.4 Insulin kerja panjang. Mempunyai kadar zink yang tinggi untuk memperpanjang waktu kerjanya. Termasuk dalam jenis ini ultra lente dan PZI (Protamine Zinc Insulin). Insulin basal seperti Glargine dan Determir dapat memenuhi kebutuhan basal insulin selama 24 jam tanpa adanya efek puncak. Insulin jenis ini mulai banyak digunakan dalam terapi kombinasi baik dengan insulin lain maupun dengan obat antidiabetik oral (Soegondo *et al.* 2009).

Pemberian insulin akan menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM. Namun agar pengobatan dengan insulin dapat optimal maka pemberiannya perlu dilakukan dengan meniru semirip mungkin sekresi insulin yang fisiologis, yang sulit dikerjakan pada pemberian subkutan bahkan juga dengan pemberian insulin melalui infus intravena (Woodley & Whela 1995).

G. Glibenklamid



Gambar 3. Struktur glibenklamid (Nuraisyah 2017)

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik golongan sulfonilurea yang sukar larut dalam air dan mudah larut dalam alkohol. Glibenklamid dapat terabsorpsi dengan cepat dan baik setelah diberikan secara oral. Glibenklamid diberikan dengan dosis tunggal, dosis sehari 5-20 mg (Ganiswara 1995).

Glibenklamid adalah obat antidiabetes oral untuk DM tipe 2. Mekanisme kerja yaitu merangsang sekresi hormon insulin pada sel β pankreas. Interaksi dengan ATP-sensitif K channel pada sel beta menyebabkan depolarisasi membran sehingga kanal Ca akan terbuka. Terbukanya kanal Ca menyebabkan ion Ca masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Suherman & Suharti 2007). Glibenklamid dimetabolisme dalam hati menjadi produk yang memiliki aktivitas rendah, hanya 25% metabolit disekresi melalui empedu dan tinja (Handoko & Suharto 2003).

Glibenklamid efektif jika diminum 30 menit sebelum makan. Obat ini mudah diserap dalam saluran pencernaan dan memiliki waktu paruh sekitar 4 jam, namun efek hipoglikemiknya dapat mencapai 12-24 jam sehingga cukup diberikan sekali dalam sehari. Penggunaan glibenklamid dalam dosis besar atau pada jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan hipoglikemik (Suherman & Suharti 2007).

H. Metode Uji Antidiabetes

1. Uji efek diabetes

Keadaan diabetes melitus dapat secara alami, perubahan genetik, atau diinduksi secara kimia maupun dengan virus (Stevani 2016). Metode diinduksi bahan kimia yang sering digunakan untuk menyebabkan hewan uji menderita diabetes adalah aloksan, streptozotisin dan penambahan dengan beban glukosa.

1.1. Metode uji beban glukosa. Pada metode ini hewan uji yang digunakan (biasanya mencit, tikus) adalah hewan uji normal yang dibebani sukrosa tanpa merusak pankreasnya, karena berdasarkan teori bahwa dengan pembebanan glukosa akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemik) secara cepat. Sukrosa di dalam tubuh akan terurai menjadi glukosa

dan fruktosa. Kadar glukosa yang tinggi dalam darah dapat diturunkan oleh zat-zat berefek antihiperglikemik (Stevani 2016).

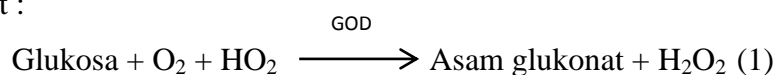
1.2. Metode uji diabetes aloksan. Metode ini dilakukan dengan menginduksi hewan uji dengan zat diabetogen aloksan . Prinsip metode ini adalah dengan suntikan aloksan monohidrat dengan dosis 90 mg/ kg BB yang dilakukan secara intravena dan perkembangan hiperglikema diperiksa setiap hari (Depkes 1993).

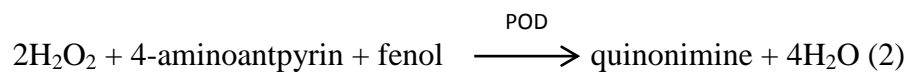
1.3. Metode uji diabetes diinduksi streptozozin (STZ). STZ [2-deoksi-2-(3-(metil-3-nitrosoureido)-D-glucoopyranose)] disintesis oleh *Streptomyces achromogenes*. Setelah pemberian i.p atau i.v obat akan memasuki sel β pankreas melalui Glut-2 transpoerter dan menyebabkan alkilasi dari DNA. Aktivitas berikutnya PARP menyebabkan deplesi NAD, pengurangan ATP seluler dan hasilnya penghambatan produksi insulin. STZ merupakan sumber radikal bebas yang juga dapat berkontribusi terhadap kerusakan DNA dan akhirnya kematian pada sel. STZ dapat digunakan dengan sekali pemberian dengan dosi tinggi ata diberikan berulang dengan dosis rendah (Stevani 2016).

2. Metode analisa glukosa darah

2.1 Glukometer. Sampel darah akan masuk kedalam tes strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan *glukosa oksidase* dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan menghasilkan kalium ferosianida. Kalium ferosianida yang dihasilkan akan sebanding dengan konsentrasi sampel darah yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar. B-D glukosa + kalium ferisianida menjadi asam glukonat + kalium ferosianida. Kalium ferosianida kalium ferisianida+ e (Raja 2008).

2.2 Metode GOD-PAP. Reaksi kolorometrik-enzimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip metode ini adalah glukosa oksidase (GOD) mengkatalisa oksidasi dari glukosa menurut persamaan berikut :



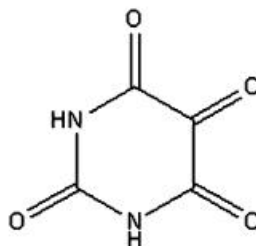


Hidrogen peroksida yang terbentuk beraksi dengan 4-amino-antipirin dan 2,4-diklorofenol dengan adanya peroksidase (POD) dan menghasilkan antipirilquinomine yakni suatu zat merah. Jumlah zat merah yang terbentuk sebanding konsentrasi glukosa. Penentuan glukosa dengan GOD-PAP dapat digunakan untuk bahan sampel dengan atau tanpa deproteinisasi (Merck 1987).

2.3 Metode O-toluidine. Prinsip metode ini adalah glukosa beraksi dengan O-toluidine dalam asam asetat panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang dapat ditentukan secara fotometris. Penentuan glukosa dengan O-toluidine dapat digunakan untuk bahan sampel dengan atau tanpa diproteinisasi (Merck 1987).

Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel.

I. Aloksan



Gambar 4. Aloksan (Wardani 2016)

Aloksan adalah sesuatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan uji. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (antidiabetes) pada hewan uji. Aloksan telah dikenal secara luas sebagai agen diabetogenik yang digunakan untuk menginduksi DM tipe II pada hewan uji seperti kelinci, anjing, tikus, dan mencit (Anindhita 2009).

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali dengan pengambilan yang cepat oleh sel β langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β langerhans. Aloksan mempunyai aktifitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, *glutation* reduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfahidril terikat protein. Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler dari penghambat glukokinase dalam proses metabolisme energi (Nugroho 2006).

Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan perusakan selektif sel β pankreas belum diketahui dengan jelas. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap *glutation* yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial didalam sel β pankreas (Anindhita 2009).

J. Efek Kombinasi

1. Pengertian kombinasi

Kombinasi obat adalah campuran dua atau lebih obat dalam satu formulasi, penggunaan dua obat dalam formulasi yang berbeda dan diminum bersama-sama, atau penggunaan obat yang diminum dalam waktu berbeda tetapi kemudian berada dalam darah bersamaan. Kombinasi obat dapat menimbulkan interaksi, sehingga kemungkinan terjadi peningkatan atau penurunan efek obat (Siswandono & Soekarjo 2000).

2. Macam efek kombinasi

Interaksi farmakodinamik adalah hal-hal yang menimbulkan efek-efek obat yang aditif (efek dua kali lipat), sinergis (lebih besar dari dua kali lipat), atau antagonis (efek salah satu atau kedua obat itu menurun) (Kee & Evelyn 1996).

2.1 Efek aditif. Jika dua obat dengan kerja serupa diberikan, interaksi obat ini disebut efek aditif. Ini adalah jumlah dari efek kedua obat dan dapat menjadi diinginkan atau tidak diinginkan. Contohnya, efek obat aditif yang diinginkan terjadi jika diuretik dan penghambat reseptor beta diberikan untuk hipertensi. Sebuah contoh dari efek aditif yang tidak diinginkan adalah dua vasodilator, hidralazin (apresolin) yang diberikan untuk hipertensi dan nitrogliserin yang diresepkan untuk angina. Akibat dari obat-obat ini dapat berupa respon hipotensi yang kuat (Kee & Evelyn 1996).

2.2 Efek sinergis. Jika dua obat atau lebih diberikan bersama-sama, obat yang satu dapat memperkuat atau mempunyai efek sinergis terhadap obat lain, berarti kadang-kadang efeknya lebih besar daripada efek gabungan dari kedua obat dari golongan yang sama. Salah satu contoh efek sinergis yang tidak diinginkan adalah jika dua obat, alkohol dan obat hipnotik-sedatif, seperti klordiazepoksid (librium) atau diazepam (valium) dikombinasi, akan meningkatkan penekanan susunan saraf pusat (Kee & Evelyn 1996).

2.3 Efek antagonis. Jika dua atau lebih obat dikombinasi dan obat tersebut mempunyai kerja yang berlawanan, atau efek antagonis, maka efek obat-obat itu akan saling meniadakan. Kerja dari obat-obat itu akan hilang. Sebuah contoh dari efek antagonis adalah bila perangsang adrenegik beta, isoproterenol (isuprel), dan penghambat reseptor beta, propranolol (inderal) diberikan bersama-sama, maka kerja masing-masing obat menjadi saling meniadakan. Tidak satupun dari obat itu menimbulkan efek terapeutik (Kee & Evelyn 1996).

K. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan gabungan penyakit metabolik dari metabolisme lemak, karbohidrat dan protein yang berakibat pada sekresi insulin

atau keduanya. DM tipe II mengalami peningkatan dari tahun ketahun. Hal ini berhubungan dengan penyebaran pola makan dari negara barat, peningkatan obesitas, gaya bekerja, keadaan duduk dan peningkatan populasi minoritas (Dipiro *et al.* 2008). Diabetes melitus tidak tergantung dengan insulin saja sehingga dapat diobati dengan obat hipoglikemia oral (Tan & Raharja 2002). Gejala utama yang sering dirasakan penderita diabetes melitus antara lain poliuria, polidipsia, polifagia (Depkes 2005).

Penyakit diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 2 yaitu DM tipe I dan DM tipe II. Pada DM tipe I terjadi kerusakan pada sel β langerhans sehingga mengakibatkan produksi insulin kurang atau terhenti. Pada DM tipe II disebabkan oleh 2 hal yaitu penurunan respon jaringan terhadap insulin atau sering disebut dengan resistensi insulin dan penurunan produksi insulin akibat regulasi sekresinya tergantung atau terjadi kerusakan fungsional pada sel β langerhans. Sebagian besar DM tipe II disebabkan karena kegemukan atau obesitas (Nugroho 2012).

Beberapa tanaman yang digunakan sebagai obat antidiabetes diantaranya yaitu tanaman stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan tanaman lidah buaya (*Aloe vera* L.). Steviosida mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes, diantaranya DM tipe II yang telah banyak digunakan di Brazil sebagai obat tradisional khususnya sebagai antidiabetes. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Assaei *et al.* (2016) terbukti bahwa ekstrak air daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) yang diberikan pada hewan uji tikus dapat sebagai obat antidiabetik dengan dosis 400 mg/ kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Steviosida salah satu kandungan kimia dari daun stevia yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, dalam tubuh bekerja dengan cara meningkatkan produksi hormon insulin dan sensitivitasnya. Peningkatan hormon insulin menyebabkan berkurangnya kadar glukosa dalam darah. Senyawa ini menghambat penyerapan glukosa pada usus dan pembentukan glukosa di hati dengan mengubah aktivitas enzim yang berperan dalam sintesis glukosa, sehingga kadar glukosa dalam plasma berkurang (Chatsudthipong & Muanprasat 2009).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Untari & Keswara (2017) menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah sebesar 10 %.

Penelitian efek daun lidah buaya pada diabetes menunjukkan bahwa secara *in vivo*, terjadi penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar insulin serum sedangkan secara *in vitro*, terjadi peningkatan sekresi insulin oleh sel β pancreas dan ekspresi gen GLUT 4. Ekstrak air daun lidah buaya memiliki efek penurunan kadar glukosa dengan dosis 400 mg/kg BB (Putra *et al.* 2016).

Kandungan alkaloid dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada sel β pankreas dan sel mioblas mencit. Pada dosis yang rendah, alkaloid memiliki potensi antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan oksidatif pada sel β pankreas. Kandungan glikosida aloe emodin yang terdapat pada daun lidah buaya dapat meningkatkan masukan glukosa ke sel otot dan sel adiposit serta memicu glikogenesis pada otot. Saponin dapat menurunkan ekspresi G6Pase di hati dan FABP4 di jaringan adiposa serta meningkatkan ekspresi adipisin, PPAR γ , dan GLUT 4 di jaringan adipose. Saponin dapat meningkatkan sekresi insulin melalui regenerasi sel β pancreas dan menghambat absorpsi makanan melalui inhibisi enzim alfa-glukosidase (Hutabarat 2015). Penghambatan enzim α -glukosidase bekerja dengan menunda penyerapan karbohidrat di usus halus sehingga mencegah peningkatan glukosa darah setelah makan. Penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak lidah buaya sebesar 40,46% (Jasaputra *et al.* 2014)

Penelitian ini dua tanaman yang terbukti mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes yaitu tanaman stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan tanaman lidah buaya (*Aloe vera* L.) akan dikombinasikan sehingga hendaknya akan memberikan pengaruh penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dari sediaan tunggal serta mendapatkan dosis yang efektif dengan dengan dosis terkecil dari penelitian sediaan tunggal sebelumnya, serta menginginkan adanya efek kombinasi yang sinergis pada kedua tanaman. Proses ekstraksi pada penelitian ini menggunakan metode soklet untuk daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) karena kandungan kimia yang memiliki efek antidiabetes yaitu stevioside dalam stevia bersifat thermostabil dan metode maserasi untuk daun lidah buaya.

Hewan uji yang digunakan tikus putih jantan yang dapat memberikan hasil penelitian lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi atau kehamilan pada tikus betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis yang stabil dibandingkan betina (Sugiyanto 1995). Tikus putih jantan dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan, pengujian dilakukan dengan menggunakan aloksan karena zat ini cepat menimbulkan hiperglikemik yang permanen dalam waktu 2-3 hari. Mekanisme aloksan untuk menginduksi diabetes melitus dengan cara menghancurkan sebagian sel β pulau langerhans (Suyono 2011).

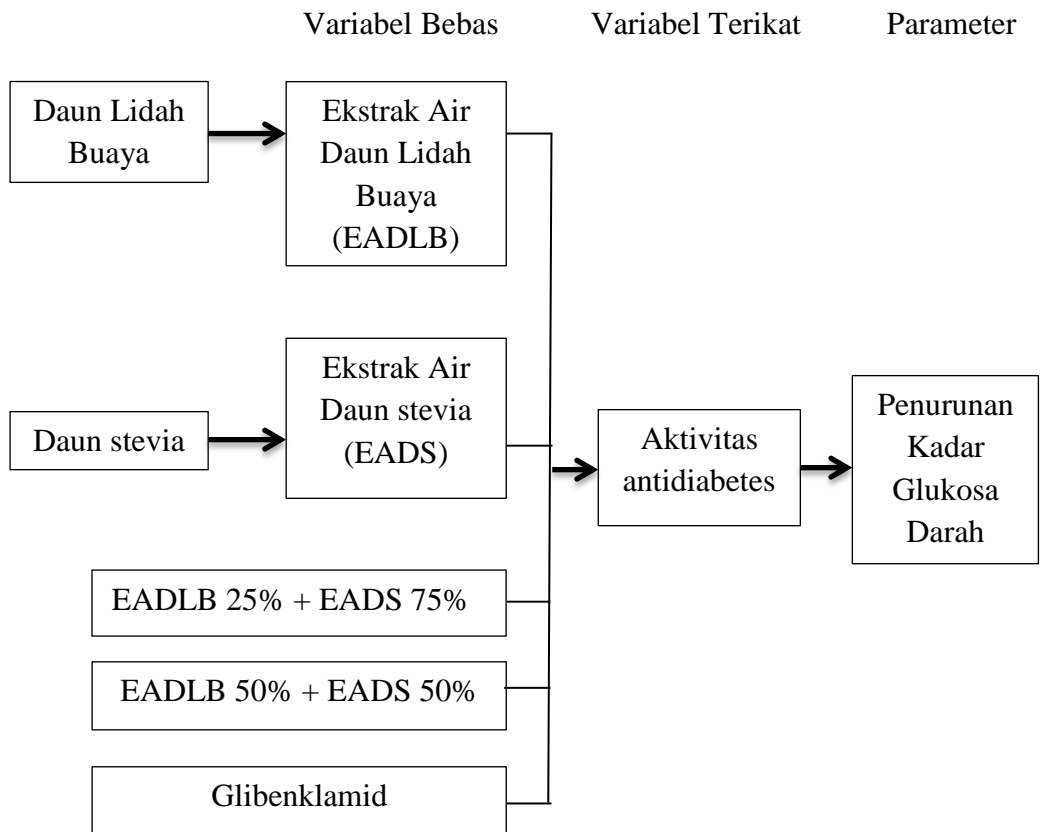
Pemeriksaan kadar glukosa darah sekarang Metode untuk pengukuran kadar glukosa darah hewan uji tikus putih jantan yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode GOD-PAP yang merupakan metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar gula darah serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidase yang akan membentuk intensitas warna yang sebanding dengan konsentrasi gula dalam serum atau plasma.

L. Hipotesis

Pertama, kombinasi ekstrak air daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak air daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) dapat memberikan efek antidiabetes lebih baik dari ekstrak tunggal pada hewan uji tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, mengetahui efek kombinasi yang sinergis ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera* L.) menurunkan kadar glukosa darah hewan uji tikus jantan yang diinduksi aloksan.

M. Kerangka Pikir



Gambar 5. Kerangka pikir

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.) yang diambil dari Tawangmangu, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dengan ciri-ciri berwarna hijau, tidak busuk, dan belum berubah warna dan lidah buaya (*Aloe vera* L.) dengan ciri-ciri berwarna hijau, tidak busuk, dan belum berubah warna.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama adalah kombinasi ekstrak air daun stevia dan ekstrak air lidah buaya diekstraksi dengan metode maserasi.

2. Klasifikasi variabel utama

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

2.1 Variabel bebas. Variabel bebas adalah variabel utama yang sengaja diubah-ubah untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung berkaitan dengan perubahan-perubahan. Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah perbandingan ekstrak tunggal daun stevia, ekstrak tunggal daun lidah buaya dengan kombinasi ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.).

2.2 Variabel tergantung. Variabel tergantung adalah suatu variabel yang variasinya dipengaruhi oleh variasi beberapa variabel lain. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji setelah perlakuan, dengan pemberian kombinasi ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera* L.).

2.3 Variabel terkontrol. Variabel terkontrol merupakan variabel yang mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualitasnya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara cepat dan tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, galur hewan coba, kondisi fisik maupun lingkungan, kondisi laboratorium dan kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni.) segar, tidak busuk, berwarna hijau, yang diambil di Tawangmangu, Jawa Tengah.

Kedua, lidah buaya (*Aloe vera* L) segar, tidak busuk, yang diambil di Tawangmangu, Jawa Tengah.

Ketiga, daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) yang segar tidak busuk, berwarna hijau, yang diambil di Tawangmangu, Jawa Tengah dicuci bersih dengan air mengalir, dirajang lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C. Selanjutnya diblender dan diayak dengan pengayak nomor 40.

Keempat, lidah buaya (*Aloe vera* L.) yang segar tidak busuk, yang diambil di Tawangmangu, Jawa Tengah, dicuci dengan air mengalir, dibersihkan dari kulit kemudian dicuci lagi dengan air mengalir sampai terbebas dari getah/lateks yang keluar dari daun saat dilakukan pemotongan. Dipotong kecil-kecil kemudian diblender hingga halus seperti jus.

Kelima, ekstrak air daun stevia adalah ekstrak hasil refluks serbuk daun stevia menggunakan pelarut air lalu dipekatkan dengan *freeze drying*. Ekstrak air lidah buaya adalah ekstrak hasil refluks lidah buaya menggunakan pelarut air lalu dipekatkan dengan *freeze drying*.

Keenam, kombinasi ekstrak daun stevia dan ekstrak lidah buaya adalah konsentrasi antara daun stevia dan lidah buaya dengan perbandingan dosis 25% : 75 % dan 50% : 50%.

Ketujuh, aloksan adalah bahan yang diberikan secara intraperitoneal untuk merusak sel β pankreas pulau Langerhans yang fungsinya menghasilkan insulin sehingga terjadi hiperglikemik.

Kedelapan, kadar glukosa darah adalah kadar glukosa darah yang diambil melalui *sinus orbitalis* tikus putih jantan galur wistar dan ditetapkan dengan alat spektrofotometer menggunakan metode GOD-PAP.

C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji

1. Alat

Alat yang digunakan untuk membuat simplisia yaitu pisau, blender, oven, neraca analitik, dan ayakan nomor 40. Alat untuk pembuatan ekstrak air yaitu alat refluk (labu alas bulat, kondensor, lampu spiritus, kaki tiga, slang), batang pengaduk, *freeze dryer*, gelas ukur, *moisture balance*, beaker glass, dan kain flanel. Alat untuk pengujian efek antidiabetik yaitu timbangan tikus, timbangan digital, spuit injeksi, jarum sonde, beaker glass, pipa kapiler, sarung tangan, *stopwatch*, spektrofotometer Uv-Vis. Alat untuk identifikasi senyawa kimia yaitu tabung reaksi, rak tabung, lampu bunsen, kaki tiga.

2. Bahan

2.1 Bahan sampel.

2.1.1 Stevia. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) yang segar tidak busuk dan berwarna hijau diambil dari daerah Kota Tawangmangu, Jawa Tengah.

Lidah buaya. Lidah buaya (*Aloe vera* L.) yang segar tidak busuk dan berwarna hijau diambil dari daerah Kota Tawangmangu, Jawa Tengah.

2.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan adalah air sebagai cairan penyari. Untuk uji farmakologinya digunakan aloksan monohidrat, glibenklamid, CMC 0,5%, NaCl 0,9 %, reagen GOD-PAP dan tandartnya..

2.3 Hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Wistar* berjenis kelamin jantan dengan berat badan antara 100-200 gram dan berumur 2-3 bulan (Depkes 2000). Pada penelitian ini hewan uji digunakan sebanyak 35 ekor dengan 7 kelompok.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman adalah dilakukan untuk menetapkan kebenaran sampel daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.) dengan mencocokkan ciri-ciri makroskopis dan mikroskopis daun stevia dan lidah buaya dengan acuan buku, serta dibuktikan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

2. Pengambilan bahan

Daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.) yang diambil dari Tawangmangu, Jawa Tengah.

3. Pembuatan serbuk daun stevia

Tanaman daun stevia yang sudah dipanen \pm 5 kg dibersihkan dari cemaran atau kotoran dengan air mengalir, dirajang, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai menjadi kering. Pembuatan serbuk adalah dengan cara diblender dan diayak menggunakan ayakan nomor 40 sehingga diperoleh derajat kehalusan yang diinginkan.

4. Pembuatan simplisia lidah buaya

Daun lidah buaya utuh yang masih segar dicuci dengan air mengalir, dibersihkan dari kulit kemudian dicuci lagi dengan air mengalir sampai terbebas dari getah/ lateks yang keluar dari daun saat dilakukan pemotongan. Daging daun lidah buaya ditimbang dalam keadaan kering sesuai dengan berat yang dikehendaki, dipotong kecil-kecil kemudian diblender hingga halus seperti jus. Lidah buaya yang sudah diblender lalu dihitung volumenya di dalam gelas ukur .

5. Pembuatan ekstrak

5.1 Ekstrak air serbuk daun stevia. Serbuk kering daun stevia diekstraksi dengan metode refluks menggunakan pelarut air. Masukkan satu bagian serbuk kering stevia 40 gram ke dalam labu alas, tambahkan 400ml aquadest sebagai pelarut selama 1 jam dan dilakukan replikasi 3 kali. Hasil yang diperoleh kemudian dipisahkan dengan *freeze drying* sampai dihasilkan ekstrak air daun stevia. Rendemen yang dihitung adalah persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan dalam penimbangan (Kemenkes 2013).

$$\text{Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstrak}} \times 100\%$$

5.2 Ekstrak air lidah buaya. Diekstraksi dengan metode refluks menggunakan pelarut air. Masukkan jus daun lidah buaya 40 gram ke dalam labu alas, tambahkan 400ml aquadest sebagai pelarut, selama 1 jam dan melakukan replikasi 3 kali. Hasil yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *freeze drying* sampai dihasilkan ekstrak air daun stevia. Rendemen yang dihitung adalah persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan dalam penimbangan (Kemenkes 2013).

6. Penetapan kadar kelembapan serbuk daun stevia

Penetapan kadar lembab serbuk dan ekstrak daun stevia dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dengan menggunakan *moisture balance*. Serbuk daun stevia ditimbang sebanyak 2 gram, dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* pada suhu 105°C dan ditunggu sampai memberikan tanda atau bunyi. Angka yang tertera pada alat *moisture balance* adalah persen kadar lembab yang dihasilkan oleh serbuk daun stevia selama proses pemanasan, kadar lembab dalam serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10%.

7. Kandungan kimia ekstrak daun stevia

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yang terkandung dalam daun stevia. Identifikasi senyawa adalah glikosida diterpen, dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Ekstrak dilarutkan dalam etanol lalu diuapkan diatas penangas air, kemudian tambah 5ml asam asetat anhidrid, tambahkan 10 tetes asam sulfat pekat, hasil positif akan terbentuk warna hijau atau biru (Simaremare 2014).

8. Identifikasi kandungan kimia ekstrak lidah buaya

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yang terkandung dalam daun stevia. Identifikasi senyawa adalah alkaloid, antrakuinon, dan saponin dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

8.1 Uji alkaloid. Ekstrak dilarutkan diambil sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 3 tetes kloroform, dan tambahkan 3 tetes pereaksi *Mayer*, hasil positif akan membentuk endapan putih (Dewi *et al.* 2016).

8.2 Uji saponin. Larutan ekstrak diambil 2ml dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 10 ml air dan dikocok, dipanaskan dilampu bunsen, hasil positif akan membentuk busa/ buih bertahan lebih dari 1 menit (konstan) (Dewi *et al.* 2016).

8.3 Uji antrakuinon. Larutan ekstrak diambil 2ml dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 5 ml benzena, tambahkan amonia 3 tetes lalu kocok, terbentuk warna merah menunjukkan adanya antrakuinon (Sutomo *et al.* 2016).

9. Pembuatan larutan uji

10.1 Larutan aloksan monohidrat. Larutan aloksan monohidrat konsentrasi 1% dibuat dengan cara mencampurkan 1 gram aloksan monohidrat dalam 100 ml larutan fisiologis 0,9 %.

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

10. Penetapan dosis

11.1. Aloksan. Dosis aloksan yang akan digunakan adalah 140 mg/ kg BB tikus. Dosis yang digunakan pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 28 mg/ 200 g BB tikus (Chougale *et al.* 2007).

11.2. Glibenklamid. Dosis glibenklamid dihitung dari dosis lazim. Faktor konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018. Dosis terapi glibenklamid untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 5 mg.

11.3. Ekstrak air daun stevia. Hasil uji toleransi glukosa untuk kelompok uji ekstrak air stevia dosis 400mg/ kg BB menunjukkan bahwa relatif kadar gula darah mengalami penurunan. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun stevia memiliki potensi hipoglikemik.

11.4. Ekstrak air daun lidah buaya. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Assaei *et al.* (2016) menunjukkan bahwa dosis ekstrak air daun lidah buaya 400 mg/ kg BB memiliki kemampuan menurunkan glukosa darah.

11.5. Kombinasi ekstrak air daun stevia dengan ekstrak air daun lidah buaya. Ada tiga perlakuan pada percobaan ini yaitu ekstrak air daun stevia 25% dan ekstrak air daun lidah buaya 75% dan ekstrak air daun stevia 50% dan ekstrak air dan lidah buaya 50%.

11. Perlakuan hewan uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur *Wistar* yang berusia 6-7 minggu dengan berat 100-200 gram, diperoleh dari Fakultas Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada.

12.1. Aklimatasi dan pemeliharaan hewan uji. Aklimatasi hewan uji tikus putih jantan galur *Wistar* yang berusia 6-7 minggu dengan berat antara 100-200 gram selama 1 minggu untuk adaptasi di tempat pemeliharaan dalam menyeragamkan cara hidup dan makanannya sebelum dilakukan percobaan. Tikus ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam, makanan ransum standar T79-4. Pemberian makanan dan minuman diberikan *ad libitum*. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, suhu kandang di jaga sekitar 25° C, dan ada pertukaran gelap terang setiap 12 jam. Masing-masing kelompok tikus diletakkan dalam kandang tersendiri dan dijaga sedemikian rupa tidak terjadi interaksi. Kesehatan tikus dipantau setiap hari. Berat badan tikus ditimbang setiap minggu sampai tikus diterminasi.

12.2. Perlakuan selama percobaan. Tikus yang sudah ditimbang masing-masing diberi tanda pengenalan, tikus yang digunakan sebanyak 35 ekor, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor, setelah tikus diadaptasikan selama 7 hari semua tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 16 jam dan diperiksa sebagai kadar glukosa darah awal (T_0) dan diinduksi aloksan selama 2 hari secara intraperitoneal (Yusni *et al.* 2017) kecuali pada kelompok 1 sebagai kontrol normal. Perlakuan secara oral diberikan sekali sehari dalam 14 hari. Perlakuan pada penelitian ini meliputi :

Kelompok 1 : Kontrol normal (hanya makan dan minum)

Kelompok 2 : Kontrol positif (glibenklamid 0,09 mg/ 200 g BB tikus)

Kelompok 3 : Kontrol negatif (CMC 0,5 %)

Kelompok 4 : Kontrol daun stevia (ekstrak air daun stevia tunggal dengan dosis 400mg/ kg BB)

Kelompok 5 : Kontrol daun lidah buaya (ekstrak air daun lidah buaya tunggal dengan dosis 400mg/ kg BB)

Kelompok 6 : Kelompok perlakuan (Kombinasi ekstrak air daun stevia dan ekstrak air daun lidah buaya dengan perbandingan dosis 25% : 75%)

Kelompok 7 : Kelompok perlakuan (Kombinasi ekstrak air daun stevia dan ekstrak air daun lidah buaya dengan perbandingan dosis 50% : 50%)

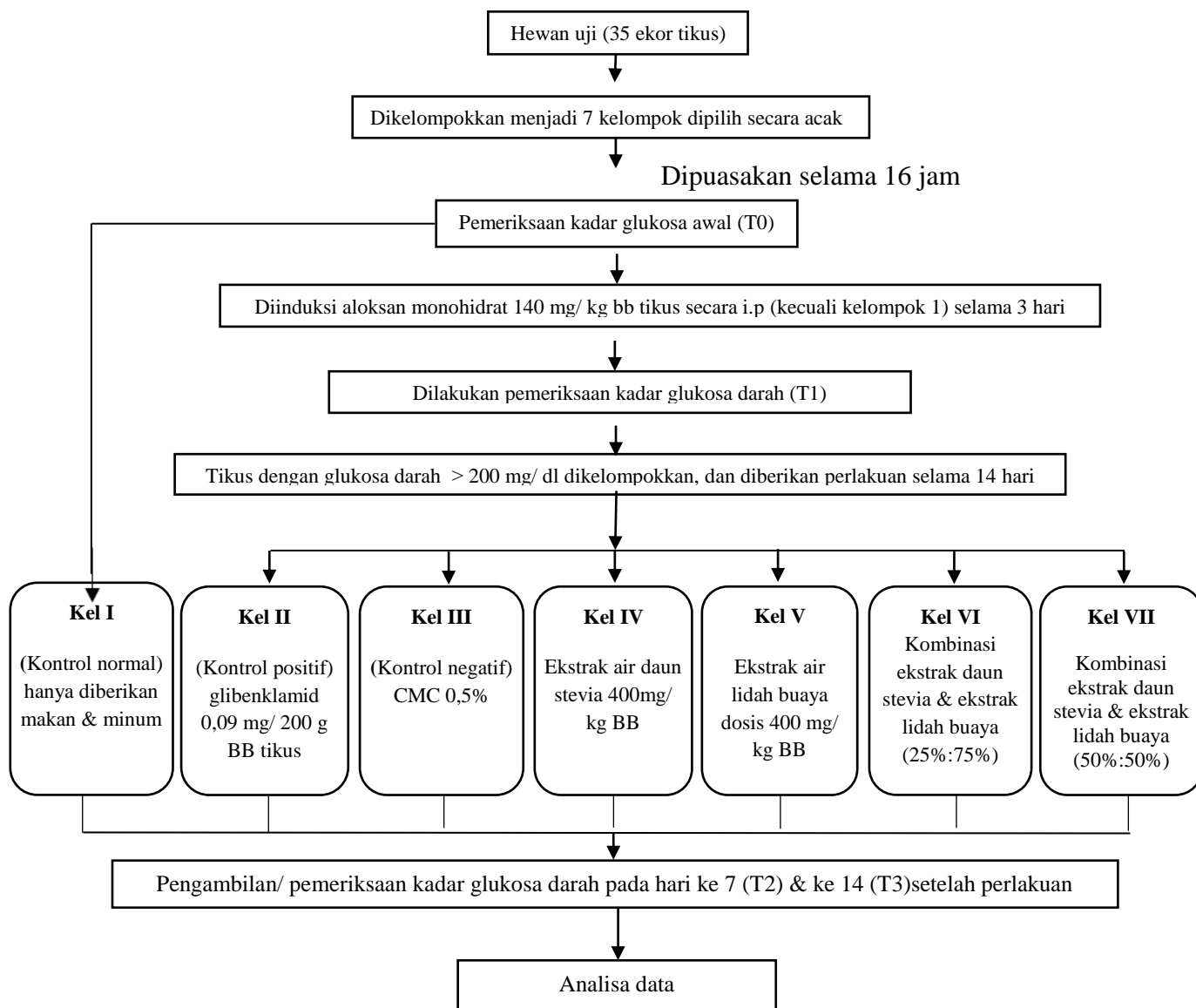
12. Penetapan kadar glukosa darah

Penetapan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7 (T2) dan ke-14 (T3) setelah pemberian larutan uji. Sebelum diambil darahnya hewan uji dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan eter. Anastesi dilakukan dengan memasukkan hewan uji kedalam toples bersamaan dengan kapas yang sudah dibasahi eter selama beberapa detik sampai hewan uji tenang, selanjutnya hewan uji dikeluarkan dan diambil darahnya. Darah tikus diambil dari *Plexus Retroorbitalis* melalui mata, sebanyak 0,5 ml ditampung dalam tabung ependorf lalu disentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit. Serum (bagian bening) diambil 10 µl kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan reagen GOD-PAP sebanyak 1000 µl larutan divortex dan diinkubasi pada suhu ruang.

13. Pengorbanan dan pemusnahan hewan uji

Pemusnahan hewan uji harus sesuai dengan ethical cleareance dan tidak mempengaruhi hasil uji. Pengorbanan hewan uji dilakukan dengan dislokasi leher, pemberian anastesi secara inhalasi maupun penyuntikan, dan dengan cara pengeluaran darah melalui vena vulgaris atau arteri karotis. Pengorbanan hewan uji pada penelitian ini dengan melakukan dilokasi leher, selanjutnya jasad hewan

uji dikubur dengan membuat lubang kedalaman minimal setengah meter untuk menghindari terbongkarnya tempat penguburan.



Gambar 6. Skema prosedur pengujian antidiabetes

E. Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini adalah waktu reaksi (dalam detik). Data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Harga rata-rata (*Mean*) dan Standart Deviasi (SD) setiap kelompok dicatat. Dianalisa dengan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal, dan uji *Levene* untuk mengetahui

homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dapat dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan Analisis Variasi Satu Arah (*One Way Anova*). Apabila terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey*. Sehingga dapat diketahui perbedaan antar kelompok tersebut signifikan atau tidak signifikan.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman stevia dilakukan di Lab. Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Gajah Mada Yogyakarta, sedangkan determinasi tanaman lidah buaya dilakukan di Lab. Biologi Universitas Setia Budi Surakarta. Determinasi dilakukan untuk menetapkan kebenaran sampel tanaman stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan tanaman lidah buaya (*Aloe vera* L.), menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain, dilakukan dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman.

Berdasarkan surat keterangan determinasi nomor : 01095/ S.Tb/ VIII/ 2017 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) dan surat keterangan determinasi nomor : 215/ DET/ UPT-LAB/31/ V/ 2018 adalah tanaman lidah buaya (*Aloe vera* L.) (lampiran 1).

2. Pengambilan bahan

Pengambilan bahan pada penelitian ini diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karangayar, Jawa Tengah pada bulan Januari 2018. Daun stevia yang diambil adalah daun stevia yang sudah kering, pengeringan dilakukan dengan oven oleh pihak petani yang menjual, dan daun lidah buaya yang diambil adalah daun lidah buaya yang masih segar, berwarna hijau, sudah tua dan tidak busuk.

3. Pembuatan ekstrak daun stevia

Hasil rendemen ekstrak daun stevia diperoleh sebesar 4,159 %, perhitungan dapat dilihat pada lampiran 6.

Tabel 1. Pembuatan ekstrak daun stevia

No.	Simplisia	Berat (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	Daun stevia	(serbuk) 440	18,3012	4,159

4. Pembuatan ekstrak daun lidah buaya

Pembuatan ekstrak daun lidah buaya menggunakan metode refluks. Proses refluks dimulai dengan mencampurkan simplisia lidah buaya dengan pelarut air sampai terendam di dalam alat refluks. Pemekatan dilakukan dengan alat *freeze drying* hingga diperoleh ekstrak daun lidah buaya. Rendemen yang didapat pada ekstrak daun lidah buaya yaitu 0,71 % , perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 6.

Tabel 2. Pembuatan ekstrak daun lidah buaya

No.	Simplisia	Berat (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	Daun lidah buaya	(jus) 600	4,273	0,71

5. Pengukuran kadar kelembaban/ *moisture balance*

Hasil pengukuran kadar kelembaban serbuk daun stevia dengan berat 2 gram menggunakan alat moisture analyzer adalah 6,8%. Jus daun lidah buaya sebesar 90,9%. Standar kadar kelembaban untuk stevia tidak boleh diatas 10 % dan untuk lidah buaya tidak lebih dari 94% (Anonim 2008).

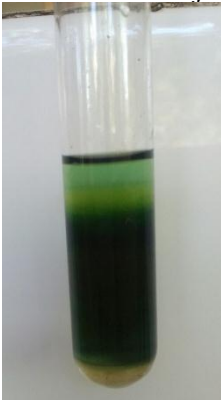


Tabel 3. Kadar kelembaban

No	Tanaman	Replikasi	Hasil Kadar (%)	Rata-rata (%)
1	serbuk daun stevia	1	6	6,8
		2	7	
		3	6,8	
2	jus daun lidah buaya	1	89,9	90,9
		2	90,7	
		3	92,2	

6. Identifikasi senyawa kimia

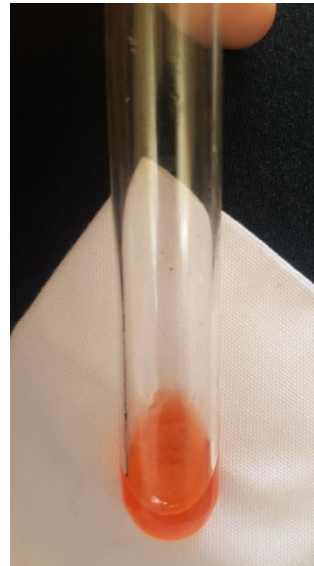
Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman stevia dan tanaman lidah buaya. Identifikasi dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Identifikasi senyawa kimia

No	Ekstrak	Senyawa	Hasil
1	Daun stevia	Glikosida diterpen	Terbentuk warna hijau (+) 
2	Daun lidah buaya	Alkaloid	Terbentuk endapan putih (+) 
		Saponinin	Terbentuk buih/ busa yang bertahan minimal selama 1 menit (+) 

Terbentuk warna merah (+)

Antrakuinon



B. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Diagnosis diabetes mellitus sendiri ditegakkan sepenuhnya atas ada atau tidaknya hiperglikemia (peningkatan kadar glukosa darah puasa melebihi 126 mg/dL atau kadar glukosa darah sewaktu melebihi 200 mg/dL) yang dibuktikan melalui pemeriksaan laboratorium kadar glukosa darah dan gambaran klinis pasien.

Uji aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya dilakukan terhadap hewan uji tikus jantan dengan kondisi diabetes melalui metode induksi zat diabetogen, penelitian ini menggunakan aloksan. Mekanisme aloksan dalam menimbulkan kerusakan sel beta pankreas belum diketahui dengan jelas. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap *glutation* yang beraksi dengan gugus SH. Aloksan beraksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pankreas (Watkins *et al.* 2008). Adapun sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid yaitu obat antidiabetik oral dari golongan sulfonilurea yang memiliki efek

farmakologi jangka pendek dan jangka panjang, pada jangka pendek glibenklamid meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau Langerhans, sedangkan pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati (Guyton & Hall 1997).

Uji aktivitas antidiabetes ini dimaksudkan untuk mengetahui efek penurunan kadar gula darah setelah pemberian kombinasi ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya dengan dosis 50% : 50% dan 25% : 75%. Hewan uji tikus dibagi menjadi 7 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak daun stevia, kelompok perlakuan ekstrak daun lidah buaya, kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%), dan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%). Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji tikus dilakukan dengan metode GOD-PAP menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis.

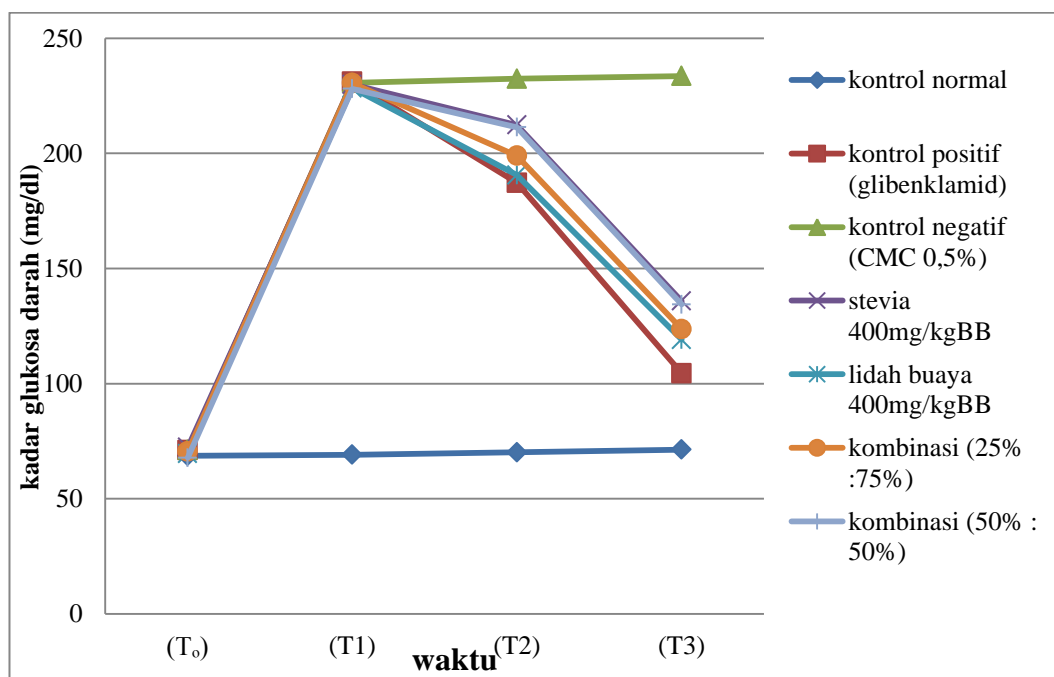
Hasil pengukuran kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP didapatkan dari nilai absorbansi sampel dibanding dengan absorbansi standar. Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya dapat dilihat dari penurunan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. Data rata-rata kadar glukosa darah pada hewan uji tikus dapat dilihat pada tabel 5 dan perhitungan selengkapnya dapat dilihat di lampiran 9.

Tabel 5. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan

Kel Uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/ dl)	Rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/ dl) setelah pemberian sediaan uji	
	(T ₀)	(T ₁)	(T ₂)	(T ₃)
I	68,692 ± 2,687	69,158 ± 2,883	70,183 ± 2,891	71,393 ± 3,003 ^{b,c,d,e}
II	71,154 ± 1,216	231,111 ± 2,084	187,253 ± 2,569	104,508 ± 1,833 ^{a,b,d,e}
III	71,231 ± 2,131	230,572 ± 1,334	232,381 ± 1,609	233,607 ± 1,1,561 ^{a,c,d,e}
IV	72,308 ± 2,865	229,899 ± 1,673	212,308 ± 1,117	135,902 ± 1,181 ^{a,b,c,e}
V	69,615 ± 3,053	228,350 ± 3,302	190,549 ± 1,962	119,098 ± 2,218 ^{a,b,c,d}
VI	70,538 ± 1,645	230,505 ± 2,164	198,974 ± 2,992	123,689 ± 2,845 ^{a,b,c,d}
VII	67,846 ± 1,108	228,013 ± 1,246	211,355 ± 1,068	134,426 ± 1,296 ^{a,b,c,e}

Keterangan :

- I : kontrol normal
- II : kontrol positif (glibenklamid 0,09 mg)
- III : kontrol negatif (CMC 0,5%)
- IV : ekstrak daun stevia 400 mg/ kgBB
- V : ekstrak daun lidah buaya 400 mg/ kg BB
- VI : ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%)
- VII : ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%)
- T0 : rata-rata kadar glukosa awal (mg/ dl)
- T1 : rata-rata kadar glukosa darah setelah 3 hari diinduksi aloksan (mg/ dl)
- T2 : rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-7
- T3 : rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-14
- a : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol normal
- b : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif (-)
- c : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (+)
- d : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol stevia
- e : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol lidah buaya



Gambar 7. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/ dl) dengan waktu

Kadar glukosa darah pada T1 (sesudah induksi aloksan) mengalami peningkatan rata-rata diatas 200 mg/ dl kecuali pada kelompok kontrol normal, dapat disimpulkan bahwa induksi aloksan yang dilakukan berhasil, hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 7 yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan kadar glukosa tiap kelompok pada T1 kecuali kelompok kontrol normal, sedangkan kadar glukosa darah tikus pada T2 dan T3 setelah perlakuan mengalami penurunan. Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan menggunakan

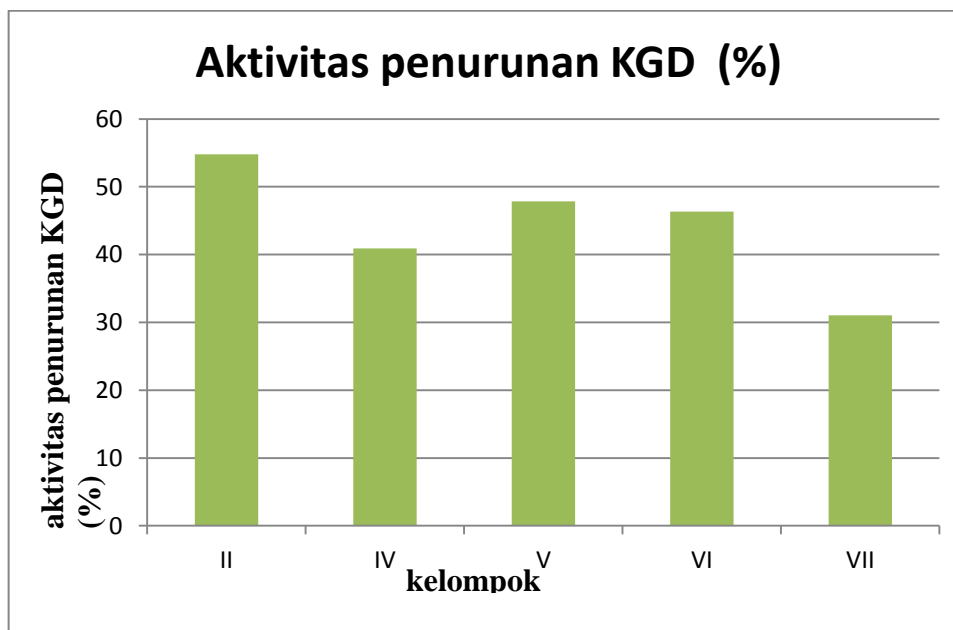
obat glibenklamid, ekstrak daun stevia, ekstrak daun lidah buaya, maupun kombinasi keduanya dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Senyawa kimia yang terambil pada saat ekstraksi masih dalam bentuk senyawa kompleks karena metode ekstraksi tidak menggunakan yang spesifik, penelitian ini menggunakan metode ekstraksi refluks, sehingga kemungkinan senyawa kimia yang memiliki antidiabetes adalah steviosida pada daun stevia dengan mekanisme meningkatkan produksi hormon insulin dan sensitivitasnya, menyebabkan berkurangnya kadar glukosa dalam darah dan steviosida dapat menghambat penyerapan glukosa pada usus dan pembentukan glukosa dihati dengan mengubah aktivitas enzim yang berperan dalam sintesis glukosa, sehingga kadar glukosa dalam plasma berkurang (Chatsudthipong & Muanprasat 2009). Senyawa kimia selanjutnya yaitu alkaloid, saponin, dan glikosida *aloe emodin* yang terdapat pada daun lidah buaya. Mekanisme alkaloid dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada sel beta pankreas dan sel mioblas dan memiliki potensi antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan oksidatif sel beta pankreas. Mekanisme dari saponin adalah menurunkan ekspresi G6Pase dihati dan FABP4 jaringan adiposa, dapat meningkatkan sekresi insulin melalui regenerasi sel beta pankreas dan menghambat absorpsi makanan melalui enzim α -glukosidase. Mekanisme dari glikosida aloe emodin yaitu meningkatkan masukan glukosa ke sel otot dan sel adiposit serta memicu glikogenesis pada otot (Hutabarat 2015).

Perbedaan besarnya penurunan kadar glukosa darah tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dapat diketahui dengan menghitung rata-rata aktivitas penurunan kadar glukosa darah ditunjukkan pada tabel 5, gambar 7, dan lampiran 10.

Tabel 6. Rata-rata persen (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah T1 ke T3

Kelompok	$\Delta T2$	Aktivitas penurunan KGD
	(T1-T3)	$\Delta T2$ (%)
II (kontrol positif)	126,6	54,78 \pm 0,74
III (kontrol negatif)	-3,03	-1,32 \pm 0,38
IV (stevia 400mg/kgBB)	94	40,89 \pm 0,45
V (LB 400 mg/kgBB)	109,25	47,84 \pm 0,64
VI (ST 25% : LB 75%)	106,28	46,34 \pm 1,31
VII (ST 50 % : LB 50 %)	93,59	31,04 \pm 0,74



Gambar 8. Histogram (%) aktivitas penurunan kadar glukosa darah hari ke-14 (T3)

Rata-rata persen penurunan kadar glukosa darah pada tabel 6, menunjukkan hasil yang paling besar pada kontrol positif yaitu 54,78%, diikuti oleh kelompok kontrol ekstrak air daun lidah buaya tunggal sebesar 47,84%, kemudian kelompok perlakuan kombinasi ekstrak air daun stevia 25%, ekstrak air daun lidah buaya 75% sebesar 46,34%, kelompok kontrol ekstrak air daun stevia tunggal sebesar 40,89%, dan yang terakhir kelompok perlakuan kombinasi ekstrak air daun stevia 50% : ekstrak air daun lidah buaya 50% yaitu 31,04%. Dilihat dari hasil rata-rata persen penurunan kadar gula darah pada perlakuan kombinasi tidak lebih baik dari kelompok kontrol tunggal.

Data penurunan kadar glukosa darah (lampiran 9) dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way ANOVA*. Rangkaian dari uji *one way ANOVA* adalah melakukan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu, persyaratannya harus memiliki sebaran data yang normal dan varians data yang sama dengan nilai $p > 0,05$. Uji normalitas data penurunan kadar glukosa darah pada kolom *Shapiro Wilk* menunjukkan hasil yang signifikan, terlihat pada setiap kelompok memiliki nilai $p > 0,05$. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa terdistribusi normal. Uji homogenitas data penurunan kadar glukosa darah menunjukkan nilai $p < 0,05$,

dapat disimpulkan bahwa data memiliki varians yang tidak sama, sehingga dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui lebih rinci mengenai pasangan kelompok yang saling berbeda secara signifikan dan pasangan kelompok yang tidak.

Hasil analisis data penurunan kadar glukosa darah didapatkan nilai 0,000 atau $p < 0,05$. Hasil tersebut membuktikan bahwa terdapat perbedaan secara signifikan atau bermakna pada setiap kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil analisis data penurunan kadar glukosa darah, kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil yang berbeda signifikan terhadap semua kelompok yaitu kelompok kontrol positif, ekstrak daun stevia 400 mg/ kgBB, ekstrak daun lidah buaya 400mg/ kgBB, kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%), dan kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%).

Berdasarkan data penurunan kadar glukosa darah diketahui bahwa penurunan terbesar terjadi pada kelompok positif sebesar 54,78%. Semakin besar persen penurunan berarti semakin baik hasil penurunan kadar gula darah. Hal tersebut membuktikan bahwa kontrol positif dengan perlakuan obat glibenklamid (golongan sulfonilurea) dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan mekanisme kerja menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas sehingga dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi bersihan hormon di hati (Goodman & Gilman 2010). Hasil penelitian ini menyatakan bahwa persen penurunan kadar glukosa darah kelompok negatif memiliki nilai terkecil yaitu - 1,32%, hal ini sejalan dengan CMC 0,5% yang tidak menimbulkan efek farmakologi tertentu terhadap hewan uji.

Kelompok (IV) perlakuan ekstrak daun stevia 400mg/ kgBB, (V) perlakuan ekstrak daun lidah buaya 400mg/ kgBB, (VI) kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%), dan (VII) kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%) menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Ke empat kelompok tersebut memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah yang setara namun penurunan tersebut jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif hasilnya

berbeda signifikan, artinya tidak meningkatkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara dengan glibenklamid.

Efek kombinasi yang diinginkan dalam penelitian ini adalah efek sinergis. Efek kombinasi sinergis adalah dimana dua obat atau lebih yang mekanismenya berbeda diberikan bersamaan, obat pertama akan dipertinggi efeknya oleh obat kedua (Kee & Evelyn 1996). Hasil penurunan kadar gula darah pada perlakuan kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%) dan (50% : 50%) tidak sesuai dengan hipotesis, adanya beberapa kemungkinan karena kurang maksimalnya waktu penelitian, pemilihan metode ekstraksi, faktor lingkungan, kemungkinan pada kombinasi kedua tanaman ini tidak bekerja secara sinergis dan kesalahan yang dilakukan oleh peneliti.

Penurunan kadar glukosa darah yang bervariasi tiap kelompok mungkin disebabkan oleh faktor endogen masing-masing tikus putih yang bersifat individual dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Nasib obat dalam hal penelitian ini dapat dipengaruhi oleh faktor patologik yang bisa menyebabkan obat meningkat atau menurun. Penurunan efek obat mungkin merupakan kosekuensi dari penyerapan yang tidak baik pada saluran cerna, atau mungkin peningkatan ekskresi melalui ginjal.

Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%) dan kombinasi (50% : 50%) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah akan tetapi potensi penurunannya tidak setara dengan sediaan tunggal glibenklamid, karena adanya kemungkinan berkaitan dengan kandungan zat aktif yang tersari pada ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya belum optimal sehingga tidak dapat memberikan pengaruh menurunkan kadar glukosa darah yang optimal.

Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%) menunjukkan hasil statistik yang tidak signifikan dengan kelompok kontrol tunggal ekstrak air daun stevia, yang artinya memiliki hasil penurunan kadar gula darah yang setara tetapi berbeda signifikan dengan kontrol (+) glibenklamid. Pada awalnya harapan pada penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%) dan (50% : 50%) akan

memberikan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak daun stevia tunggal, ekstrak daun lidah buaya tunggal, dan kelompok kontrol positif tetapi hal tersebut bertolak belakang, artinya hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis.

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun stevia yang penggunaannya dikombinasikan dengan ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%) memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara atau sama dengan kelompok perlakuan ekstrak daun stevia tunggal. Kelompok kombinasi 25% : 75% memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang setara dengan kelompok ekstrak lidah buaya tunggal, lebih baik dari kelompok stevia tunggal dan kelompok kombinasi 50% : 50%, tetapi belum bisa sebaik kelompok kontrol positif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

Pertama, kombinasi ekstrak daun stevia dosis : ekstrak daun lidah buaya dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji tikus jantan yang diinduksi aloksan tetapi tidak lebih baik dari sediaan tunggal.

Kedua, kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%) dan (50% : 50%) tidak memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan uji tikus jantan yang diinduksi aloksan.

B. Saran

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

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut kedepannya untuk kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya dengan variasi dosis yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian menggunakan ekstraksi yang berbeda dari ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya.

Ketiga, perlu adanya penambahan waktu penelitian untuk melihat efek perbaikan sel beta pankreas dari kombinasi ekstrak daun stevia : daun ekstrak lidah buaya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abuelgasim, Afaf I, Maha KM, Osman dan Elmahdi B. 2008. Effects of *aloe vera* L. (Elsabar) Ethanolic Extract On Blood Glucose level In Wistar Albino Rats. Khartoum: *Journal of Applied Sciences Research University of Khartoum, Faculty of Veterinary Medicine*.
- Agarwal *et al.* 2010. Sensory and nutritional evaluation of sweet milk product prepared using stevia powder for diabetict. *EtnoMed*. 4 (1) 9-13.
- Andriani. 2011. Skrining fitokima dan uji Penghambatan aktivitas α -glukosidase pada ekstrak etanol dari beberapa tanaman yang digunakan sebagai obat antidiabetes [Skripsi]. Jakarta Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
- Anindhita Y. 2009. Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar [KTI]. Semarang. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Ansel H, Allen L, Popovich N. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery system. Edisi 9*. Lippincott Willians & Wilkins, Baltimore.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenic*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2000. *Informasi Obat Nasional Indonesia*. Direk Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2008. *Farmakope Ferbal Indonesia. Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 85-87.
- Anonim. 2011. *Memahami Berbagai Macam Penyakit*. Diterjemahkan oleh Paramita. Jakarta: PT Indeks.
- Anonim. 2017. *Petunjuk Praktikum Analisis kandungan Tumbuhan Obat*. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Aria M., Mukhtar H., Mulikanti I. 2014. Uji anti hiperglikemia ekstrak etanol daun lidah buaya (*aloe vera* L.) terhadap mecit putih jantan yang diinduksi deksametason. *Scientia* 4(2)71-74.
- Arietas, Dwi Putri. 2010. Analisis steviosida dalam kalus daun stevia (*Stevia rebaudian* Bertoni) dengan perlakuan hormon NAA dan BAP pada media new phalaenopsis [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi.
- Assaei R *et al.* 2016. Hypoglycemic effect of aquatic Extract of stevia in pancreas of diabetic rats PPAR γ -dependent regulation or antioxidant potential.
- Azwar A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia Buku 3*. Jakarta: Salemba Medika.

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2010. *Antidiabetik Oral*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Chatsudthipong V. Muasprasat C. 2009. Stevioside and related compound: therapeutic benefit beyond sweetness. *Elsevier Journal Of Pharmacology And Therapeutics*. 121 : 41-54.
- Cheppy S., Hernani. 2003. *Budidaya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Chougale AD., Panaskar NS., Gurao PM., Arvindeka AU. 2007. Optimaztion of Alloxan Dose is Essential to Induce Stable Diabees for Prolog Period [Online]. Tersedia: <http://sciarlet.net/fulltext/?doi=ajb2007.402.408> [28 Oktober 2017].
- Dalimartha, Adrian. 2012. *Makanan Herbal Untuk Penderita Diabetes Melitus*. Jakarta: Penerbar Swadaya. Hlm 5-14, 80-91.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1987 Analisis Obat Tradisional. Jilid I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 111-112.
- Departemen Republik Indonesia. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitokimia; Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Perkembangan Obat Bahan Alam.
- Departemen Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Edisi I*. Dirjen POM Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. 1-17
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 36.
- Dewi D. W., Khotimah S., Liana D. F. 2016. Pemanfaatan infusa lidah buaya (*Aloe vera* L.) sebagai antiseptik pembersih tangan terhadap jumlah koloni kuman. Universitas Tanjungpura. Kalimantan Barat. *Jurnal Cerebellum*. Vol 2 :577-589.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, dan Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy a Phatophysiologic Approach Seventh Edition*. United States of America: The McGraw-Hill Companies. Inc.
- Duke. 2002. Plant Contituent and Biological Effect Databases : Chemicals and their Biological Activities in : *Aloe vera* (L), <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy-scroll3.pl>. [25 Mei2018].

- Elkins, Rita M. H. 1997. *Stevia Nature's Sweetener*. Woodland Publising. Inc. Pelasant.
- Fari M, Darwin E, Sulastri D. 2014. Pengaruh hiperglikemik terhadap gambaran histopatologi pulau langerhans mencit. *Jurnal kesehatah andalas* 3(3:421).
- Febrian. 2009. Optimasi suhu dan volume akuades dalam proses perkolasi daun *stevia rebaudina* Bertoni dengan aplikasi desain faktorial [Skripsi]. Yogyakarta: Univesitas Sanata Dharma. Hlm 38-40.
- Furnawanthi I. 2002. *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Ganiswara, S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi IV*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Geuns JMC. 2003. Molecules of Interest Stevioside. *Phytochemistry*. Hlm 913-921.
- Goodman, Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi, Rangkuman Praktis dari Buku Ajar Frarmakologi Terbaik Dunia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam: Farmakognosi*. Jilid ke-1. Yogyakarta: Penebar swadaya. Halaman 9-11.
- Guyton A. C., Hall J. E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC. 219-223.
- Handoko T., Suharto B. 2003. *Insulin, Glukagon Dan Antidiabetik Oral*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 469, 471, 476-477.
- Harmita, Radji M. 2004. *Buku Ajar Analisa Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Heryanto A. F., Soegiharjo C. J., Purwijantiningsih L. M. E. 2014. Optimalisasi produksi steviosida dari kalus daun stevia rebaudiana bertoni dengan variasi kombinasi zat. Pengatur tumbuh. Yogyakarta. Universitas Atma Jaya.
- Hilal T et al. 2016. Structural insight into ribosomal rescue by Dom34 and Hbs 1 at near-atomic resolution. *Net Commun*. 7:13521.
- Hutabarat E. R. 2014. Uji efek hipoglikemik ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) terhadap kadar glukosa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. Pontianak: Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Ed 5. Brussels: IDF; 2012.

- Jasaputra KD, Rahardja F, Christian F. 2014. Efek Jus Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Dalam Menghambat Penyerapan Glukosa Disaluran Cerna Pada Manusia. Fakultas Farmasi. Universitas Kristen Maranatha.
- Jeppense PB., Gregersen S., Poulsen CR., Hermansen K. 2000. Steviside acts directly on pancreatic beta cells to secrete insulin:action independent of cyclic adenoside monophosphate and adenosine triphosphate-sensitive K⁺ channel activity. 42 (2): 208-214.
- Katno PS. 2008. Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional. *Balai Penelitian Obat Tawangmangu*. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VIII*. Diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta. Salemba Medica.
- Katzung, Bertram G. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kee. J. L., Evelyn, R. H. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan. Cetakan I*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia: Kemenkes Tawarkan Solusi Cerdik Melalui Posbindu. <http://www.depke.go.id/index.php/berita/rilisberita> [9 September 2017]
- Konoshima T., Takasaki M. 2002. Cancer-chemopreventive effects of natural sweeteners and related compound. *Pue Appl Chem*.
- Mansjoer *et al.* 1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Merck. 1987. *Buku Pedoman Kerja Kimia Klinik*. Jakarta. 62-78.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal keshatan VII* (2:363)
- Musa AM., Taura Dw., Mukhtar MD., Koki YA., Adamu S. Attending infection diseaseshospital. Kano State. Nigeria. 2009. *Greener Journal Of Epidemiology And Public Health*. Vol. 2(1) 032-036.
- Nabyl. 2009. *Mengenal Diabetes*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Neal B., Chapman N., Patel A. 2002. Managing the global burden of cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements*. 12-19.
- Nugroho AE. 2006. *Hewan Percobaan Diabete Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. Biodiversitas. Vol 7 (4): 378-382.

- Nuraisyah Riska. 2017. pengaruh kombinasi ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dan glibenklamid terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan hiperglikemik yang diinduksi aloksan. [Skripsi] Surakarta. Universitas Setia Budi.
- Pandey, Kumar S. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*.
- Price *et al.* 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Prose-Proses Penyakit*. Dr Brahma U, penerjemah. Jakarta: EGC. Terjemahan dari *The Pathophysiology of Clinical Concepts of Diseases Process*.
- Putra E., Rahimah SB., Dewi MK. 2016. Perbandingan efek hipoglikemik pada ekstrak air dengan ekstrak etanol lidah buaya. Bandung: Univesitas Islam Bandung. 593-600.
- Raja LL. 2008. Uji efek ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia Mahagoni Jacq*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus [skripsi] Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Retti M., Chandra A., Permana Edo I., Jonathan R. 2016. Integrasi proses ekstraksi stevioside dari daun stevia rebaudiana dan pemurnian dengan membran. Bandung. Universitas Katolik Parahyangan.
- Simaremare Eva Susanty. 2014. Skrinning fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laporta decumana* (Roxb.) Wedd). Universitas Cendrawasih. Jayapura. *Pharmacy*. Vol 11: 98-107.
- Siswandono, Soekarjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Jilid II. Surabaya: Airlangga Press.
- Singleton V.L., Rossi J.A. 1965. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*. Hlm 144-158.
- Smith JB., Mangkoewidjoj S. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. Jakarta: UI Press.
- Soegondo S. 2009. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus Terkini, dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universits Indonesia.
- Soerya DM, Suryanti V., Suyono. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule Jacq. Swartz.*) dalam ekstrak etanol. Surakarta: Jurusan Biologi FMIPA. Universits Sebelas Maret.
- Soumyanath A., Srijayanto S. 2006. In vitro models for assesing antidiabetic activity. USA : CRC Press. Taylor And Francis Group. 99-116.

- Sudarsono *et al* .1996. *Tumbuhan Obat*. Yogyakarta : Pusat Penelitian Obat Tradisional UGM. 30-35.
- Sujono TA., Wahuni AS. 2005. Pengaruh decocta daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) terhadap kadar glukosa. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*. Vol (6): 23-34.
- Sutomo et al. 2016. Skrinning fitokimia dan uji kualitatif aktivitas antioksidan tumbuhan asal daerah rantau kabupaten tapin kalimantan selatan. Universitas Lambung Mangkurat. Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*. Vol 3: 66-74.
- Stevani H. 2016. *Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi-Praktikum Farmakologi*. Jakarta : Pusdik SDM Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan SDM Kesehatan. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi IV. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Universitas Gajah Mada.
- Suharti K., Suherman. 2009. Insulin dan Antidiabetik Oral. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke 5. Jakarta. Balai Penerbit FKUI.
- Suherman, Suharti K. *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. 2007. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suyono S. 2011. Patofisiologi Diabetes Melitus. Dalam: Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta: Balai Penerbit Fakulta Kedokteran Universitas Indonesia.
- Syamsuhidayat, Hutapea J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 305-306.
- Syamsuni, Winny R. S. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tan TH, Rahardja K. 2002. Obat-Obat *Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek Samping*. Edisi IV, 567-584. Jakarta: PT Alex Media Komputindo.
- Thomas J.E., Glade M.J. 2010. Stevia : It's not just about calories. The open obesity journal. (2) 101-109.
- Tiwari, Kumar, Kaur mandeep, Kaur Gupreet dan Kaur Harleem. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction: A Review*. Internationale Pharmaceutical Scienza Vol.1.

- Tjitrosoepomo, Gembang. 2004. *Taksonomi Tumbuhan (spermatophyta)*. Cetakan ke delapan. UGM Press.
- Tjitrosoepomo, Gembang. 2005. *Morfologi Tumbuhan*. Yogyakarta : Universitas Gajah Mada.
- Untari M. K., Keswara Y.D. 2017. Uji aktivitas antidiabetes daun *stevia rebaudian Bertoni* dan gambaran histologi pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan. Risetdikti.
- Utami. 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Melitus*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Wardani P. N. 2016. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak kering biji mahoni terstandar (*Swietenia mahagoni* Jacq) pada mencit yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga.
- Waspadji. 1996. *Ilmu Penyakit Dalam*. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jakarta: Balai Penerbit Pakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Watkins D., Cooperstein SJ., Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. 2008
<http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436> [18 Mei 2018].
- Woodley M., Whelan A. 1995. *Pedoman Pengobatan*. Yogyakarta: Andi Offset Esensia Medika. 30-40.
- World Health Organization (WHO). 2016. Global report on diabetes.
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. Jkm 7 (2) : 193-202.
- Wuliyani T. Pengaruh jus lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar. [tesis]. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang: 2007.
- Yusni, Ieva BA, Rezanisa, Raipati F. 2017. Penurunan kadar gula darah akibat pemberian ekstrak manggis (*Garcinia mangostana*) dan tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill) pada tikus diabetes. Bandung: Universitas Islam Bandung.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi

Tanaman stevia



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN

Jalan Teknika Selatan Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telpun (0274) 6492262/6492272; Fax: (0274)580839

SURAT KETERANGAN
 Nomor : 01095/ S.Tb. /VIII/ 2017

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

Nama	: Mamardika Puteri Yuliani
NIM	: 20144328A
Asal instansi	: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Sub class	: Asteridae
Order	: Asterales
Familia	: Asteraceae
Genus	: Stevia
Species	: <i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni
Nama lokal	: Candyleaf

identifikasi tersebut dibantu oleh Abdul Razaq Chasani, S.Si., M.Si.
 Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,
 Dekan Fakultas Biologi
 Universitas Gadjah Mada



Dr. Budi Setiadi Daryono, M.Agr.Sc.
 NIP. 197003261995121001

Yogyakarta, 9 Agustus 2017
 Kepala Laboratorium
 Sistematika Tumbuhan
 Fakultas Biologi UGM



Dr. Purnomo, M.S.
 NIP. 195504211982031005

Tanaman lidah buaya



No : 215/DET/UPT-LAB/31/V/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Mamardika Puteri Yuliani
NIM : 20144328 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.)**

Hasil determinasi berdasarkan : Backer: FLORA OF JAVA

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 – 35b – 37b – 38b – 39b – 41b – 42b
– 44b – 45b – 46e – 50b – 54b – 56b – 57a – 58b – 59d – 72b – 73b – 74a – 75b – 76a – 77a
– 78a – 79b – 80a – 81b – 86a – 87a – 88b – 89b – 91a – 92b – 93b – 94a. familia Liliaceae.
1a – 2b. *Aloe barbadensis* Mill. Sinonim: *Aloe vera* (L.) Webb.

Deskripsi :

Habitus : Semak.

Akar : serabut.

Batang : Sangat pendek, tidak terlihat karena tertutup oleh daun.

Daun : Tunggal, tersusun roset akar, bentuk tombak dengan helaian memanjang, ujung meruncing, berdaging tebal, tidak bertulang, mengandung banyak air dan getah, permukaan dilapisi lilin, tepi bergerigi kasar seperti duri, permukaan bagian atas rata, permukaan bagian bawah cembung, panjang 40 – 80 cm, hijau.

Bunga : berukuran kecil, tersusun melingkar pada tangkai bunga majemuk menyerupai sumbu vertikal diameter lk 1 cm, panjang lk 80 cm, keluar dari ketiak daun; tersusun tandan, mahkota berbentuk tabung panjang, warna oranye.


Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands

Surakarta, 31 Mei 2018
Tim determinasi

Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.


Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*

3/26/2018 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 : 111 / III / 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

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK AIR DAUN STEVIA (Stevia rebaudiana Bertoni) DAN EKSTRAK AIR DAUN LIDAH BUAYA (Aloe vera L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN


Principal investigator : Mamardika Puteri Yuliani
 Peneliti Utama : 20144328A

Location of research : Laboratorium pangan dan gizi
 Lokasi Tempat Penelitian


Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 26 Mar 2018




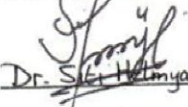
Chairman
 Ketua



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



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

	
UNIVERSITAS GADJAH MADA Pusat Studi Pangan dan Gizi Jln. Teknika 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	: Mamardika Putri Yuliani
No. Mahasiswa	: 20144328A
Jurusan/Fakultas/Universitas	: S1 Farmasi / Farmasi / Universitas Setia Budi
Alamat Rumah dan No. Telp/HP	: Jl Pelita Raya No.43 / 082255827292
Topik Penelitian /Judul	: Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Air Daun Stevia (Stevia rebaudiana Bertoni) dan Ekstrak Daun Lidah Buaya (Aloe vera) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Alkohol.
Mulai bekerja pada tanggal	: 16 April 2018
Rencana penyelesaian tanggal	: 16 Mei 2018
Diperpanjang sampai tanggal	:
Bekerja di laboratorium	: 1. Gizi
Mahasiswa /Peneliti	Yogyakarta, 04 - 04 - 2018
Yang bersangkutan	Pembimbing Tesis/Skripsi
 Mamardika Putri Yuliani	Dekan Fakultas/Pimpinan Lembaga
Mengetahui :	Terlampir
Sekretariat/Bagian Administrasi  Wahyuning Hartati	Kepala/Permis Lab Gizi  Dr. Siti Helmyati, DCN, M. Kes

Lampiran 4. Foto daun stevia dan daun lidah buaya**Stevia****Lidah buaya**

Lampiran 5. Foto ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya

Ekstrak daun stevia



ekstrak daun lidah buaya



freeze dryer



Lampiran 6. Perhitungan rendemen ekstrak daun stevia dan ekstrak daun lidah buaya

No.	Simplisia	Berat (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
1	Daun stevia	(serbuk) 440	18,3012	4,159
2	Daun lidah buaya	(jus) 600	4,273	0,71

Stevia

$$\begin{aligned} \text{Rendemen ekstrak} &= \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{18,3012 \text{ gram}}{440 \text{ gram}} \times 100\% = 4,159\% \end{aligned}$$

Lidah buaya

$$\begin{aligned} \text{Rendemen ekstrak} &= \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstrak}} \times 100\% \\ &= \frac{4,273 \text{ gram}}{600 \text{ gram}} \times 100\% = 0,71\% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Foto perlakuan selama penelitian pada hewan uji tikus jantan**Pemeliharaan****Induksi aloksan****Oral sediaan uji****Pengambilan darah**

Lampiran 8. Perhitungan dosis

1. Perhitungan dosis aloksan

Dosis aloksan yang digunakan untuk membuat tikus diabetes sebesar 140 mg/kgBB, sehingga untuk satu ekor tikus dengan berat badan 200 gram diberi larutan aloksan sebesar 28 mg/ 200 g BB tikus.

$$\begin{aligned} \text{Dosis aloksan} &= 140 \text{ mg/ kg BB} \\ &= 140 \text{ mg/ 1000 g BB} \\ &= 28 \text{ mg/ 200 g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok dibuat 1\%} &= 1 \text{ g/ 100 ml} \\ &= 100 \text{ mg/ 100 ml} \\ &= 10 \text{ mg/ 1 ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian untuk 200 gram tikus} = \frac{28 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,8 \text{ ml}$$

2. Perhitungan dosis CMC 0,5%

Larutan stok dibuat konsentrasi 0,5 % b/v = 0,5 g/ 100 ml = 500 mg/ 100 ml = 5 mg/ml yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 5 mg CMC.

Perhitungan volume pemberian CMC sebagai berikut :

$$\text{Dosis untuk tikus} = 5 \text{ mg/ 200 g BB tikus}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat badan tikus} &= 200 \text{ g} \\ &= \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ mg} = 5 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{5 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	166	1,66	$D = \frac{166}{200} \times 5 \text{ mg} = 4,15 \text{ mg}$ $V = \frac{4,15 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,83 \text{ ml}$
2	163	1,63	$D = \frac{163}{200} \times 5 \text{ mg} = 4,075 \text{ mg}$ $V = \frac{4,075 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,82 \text{ ml}$

No	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
3	161	1,61	$D = \frac{161}{200} \times 5 \text{ mg} = 4,03 \text{ mg}$ $V = \frac{4,03 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$
4	160	1,6	$D = \frac{160}{200} \times 5 \text{ mg} = 4 \text{ mg}$ $V = \frac{4 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
5	162	1,62	$D = \frac{162}{200} \times 5 \text{ mg} = 4,05 \text{ mg}$ $V = \frac{4,05 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$

3. Perhitungan dosis glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk tikus dihitung berdasarkan konversi dosis simvastatin dari manusia ke tikus dengan mengalikan dosis glibenklamid pada manusia dengan faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gram). Dosis glibenklamid pada manusia dengan berat badan 70 kg yaitu 5 mg per hari, sedangkan faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gram) adalah 0,018. Hasil konversi dosis glibenklamid untuk tikus sebesar $5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$.

Laruran stok dibuat konsentrasi 0,01% b/v = 0,01 g/ 100 ml
 $= 10 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$
 $= 0,1 \text{ mg} / \text{ml}$

Menimbang 0,01 g serbuk glibenklamid lalu dicampurkan ke dalam suspensi CMC dan air panas hingga volume 100 ml. Volume cairan maksimal yang diberikan per oral kepada tikus sebanyak 5 ml.

Dosis untuk tikus : 0,09 mg/ 200 g BB

Berat badan tikus : 200 gram

$$: \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,09 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian : } \frac{0,09 \text{ mg}}{0,1 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$$

NO	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	160	1,48	$D = \frac{160}{200} \times 0,09 \text{ mg} = 0,072 \text{ mg}$ $V = \frac{0,072 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$
2	166	1,5	$D = \frac{166}{200} \times 0,09 \text{ mg} = 0,075 \text{ mg}$ $V = \frac{0,075 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$
3	168	1,52	$D = \frac{168}{200} \times 0,09 \text{ mg} = 0,076 \text{ mg}$ $V = \frac{0,076 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$
4	193	1,74	$D = \frac{193}{200} \times 0,09 \text{ mg} = 0,087 \text{ mg}$ $V = \frac{0,087 \text{ mg}}{0,1 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,87 \text{ ml}$
5	161	1,46	$D = \frac{161}{200} \times 0,09 \text{ mg} = 0,073 \text{ mg}$ $V = \frac{0,073 \text{ mg}}{0,1} \times 1 \text{ ml} = 0,73 \text{ ml}$

4. Perhitungan dosis ekstrak daun stevia 400mg/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok ekstrak daun stevia dibuat konsentrasi } 6\% &= 6\text{g} / 100 \text{ ml} \\ &= 6000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 60 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis untuk tikus} = 400 \text{ mg/kgBB}$$

$$= 400 \text{ mg} / 1000 \text{ g BB}$$

$$= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 80 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$$

NO	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	164	2,1	$D = \frac{164}{200} \times 80 \text{ mg} = 65,6 \text{ mg}$ $V = \frac{65,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
2	170	2,3	$D = \frac{170}{200} \times 80 \text{ mg} = 68 \text{ mg}$ $V = \frac{68 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
3	167	2,2	$D = \frac{167}{200} \times 80 \text{ mg} = 66,8 \text{ mg}$ $V = \frac{66,8 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
4	164	2,2	$D = \frac{164}{200} \times 80 \text{ mg} = 65,6 \text{ mg}$ $V = \frac{65,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
5	174	2,3	$D = \frac{174}{200} \times 80 \text{ mg} = 69,6 \text{ mg}$ $V = \frac{69,6 \text{ mg}}{80} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$

5. Perhitungan dosis ekstrak daun lidah buaya 400mg/kgBB

$$\begin{aligned}
 \text{Larutan stok ekstrak daun lidah buaya dibuat konsentrasi } 6\% &= 6\text{g} / 100 \text{ ml} \\
 &= 6000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\
 &= 60 \text{ mg} / 1 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Yang berarti dalam 1 ml larutan tersebut mengandung 60 mg ekstrak daun lidah buaya.

$$\text{Dosis untuk tikus} = 400 \text{ mg/kgBB}$$

$$= 400 \text{ mg} / 1000 \text{ g BB}$$

$$= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 400 \text{ mg} = 80 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$$

NO	Berat badan tikus (g)	Volume pemberian (ml)	Perhitungan volume
1	160	2,1	$D = \frac{164}{200} \times 80 \text{ mg} = 64 \text{ mg}$ $V = \frac{64 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
2	163	2,1	$D = \frac{163}{200} \times 80 \text{ mg} = 65,2 \text{ mg}$ $V = \frac{65,2 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
3	175	2,3	$D = \frac{175}{200} \times 80 \text{ mg} = 70 \text{ mg}$ $V = \frac{70 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$
4	164	2,2	$D = \frac{164}{200} \times 80 \text{ mg} = 65,6 \text{ mg}$ $V = \frac{65,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$
5	159	2,1	$D = \frac{159}{200} \times 80 \text{ mg} = 63,6 \text{ mg}$ $V = \frac{63,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$

6. Perhitungan dosis kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%) (100mg/kgBB : 300mg/kgBB)

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 6\%} &= 6 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 6000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 60 \text{ mg}/\text{ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Ekstrak stevia 25\%} &= 100 \text{ mg}/\text{kg BB} \\ &= 100 \text{ mg}/1000 \text{ g BB} \\ &= 200/1000 \times 100 \text{ mg} = 20 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Ekstrak lidah buaya 75\%} &= 300 \text{ mg}/\text{kg BB} \\ &= 200 \text{ mg}/1000 \text{ g BB} \\ &= 200/1000 \times 300 \text{ mg} = 60 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

Berat badan tikus (g)	Ekstrak stevia 25%	Lidah buaya 75%
180	$D = \frac{180}{200} \times 20 \text{ mg} = 18 \text{ mg}$ $V = \frac{18 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$	$D = \frac{180}{200} \times 60 \text{ mg} = 54 \text{ mg}$ $V = \frac{54 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
166	$D = \frac{166}{200} \times 20 \text{ mg} = 16,6 \text{ mg}$ $V = \frac{16,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$	$D = \frac{166}{200} \times 60 \text{ mg} = 49,8 \text{ mg}$ $V = \frac{49,8 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
171	$D = \frac{171}{200} \times 20 \text{ mg} = 17,1 \text{ mg}$ $V = \frac{17,1 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$	$D = \frac{171}{200} \times 60 \text{ mg} = 51,3 \text{ mg}$ $V = \frac{51,3 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$
165	$D = \frac{165}{200} \times 20 \text{ mg} = 16,5 \text{ mg}$ $V = \frac{16,5 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$	$D = \frac{165}{200} \times 60 \text{ mg} = 49,5 \text{ mg}$ $V = \frac{49,5 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$
160	$D = \frac{160}{200} \times 20 \text{ mg} = 16 \text{ mg}$ $V = \frac{16 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$	$D = \frac{160}{200} \times 60 \text{ mg} = 48 \text{ mg}$ $V = \frac{48 \text{ mg}}{60} \times 1 \text{ ml} = 0,8 \text{ ml}$

7. Perhitungan dosis kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%)(200 mg/kgBB : 200mg/kgBB)

Larutan stok 6% = 6 g/100 ml

= 6000 mg/100 ml

= 60 mg/ml

Ekstrak stevia 50% = 200 mg/ kg BB

= 200 mg/ 1000 g BB

= 200/ 100* 200 mg/ 200 g BB tikus

Ekstrak lidah buaya 50% = 200 mg/ kg BB

= 200 mg/ 1000 g BB

= 200/ 100* 200 mg/ 200 g BB tikus

Berat badan tikus (g)	Ekstrak stevia 25%	Lidah buaya 75%
168	$D = \frac{168}{200} \times 40 \text{ mg} = 33,6 \text{ mg}$ $V = \frac{33,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$	$D = \frac{168}{200} \times 40 \text{ mg} = 33,6 \text{ mg}$ $V = \frac{33,6 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
165	$D = \frac{165}{200} \times 40 \text{ mg} = 33 \text{ mg}$ $V = \frac{33 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$	$D = \frac{165}{200} \times 40 \text{ mg} = 33 \text{ mg}$ $V = \frac{33 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
170	$D = \frac{170}{200} \times 40 \text{ mg} = 34 \text{ mg}$ $V = \frac{34 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$	$D = \frac{170}{200} \times 40 \text{ mg} = 34 \text{ mg}$ $V = \frac{34 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
167	$D = \frac{167}{200} \times 40 \text{ mg} = 33,4 \text{ mg}$ $V = \frac{33,4 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$	$D = \frac{167}{200} \times 40 \text{ mg} = 33,4 \text{ mg}$ $V = \frac{33,4 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$
170	$D = \frac{170}{200} \times 40 \text{ mg} = 34 \text{ mg}$ $V = \frac{34 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 2 \text{ ml} = 1,1 \text{ ml}$	$D = \frac{170}{200} \times 40 \text{ mg} = 34 \text{ mg}$ $V = \frac{34 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$

Lampiran 9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dan penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	T ₀ (mg/dl)	T ₁ (mg/dl)	T ₂ (mg/dl)	T ₃ (mg/dl)	$\Delta T_1 =$ (T ₁ -T ₂)	$\Delta T_2 =$ (T ₁ -T ₃)
I Kontrol normal	65,38	65,66	66,67	67,62	-1,01	-1,97
	72,31	73,40	73,63	74,59	-0,23	-1,19
	66,92	67,68	67,77	68,85	-0,09	-1,18
	68,85	69,02	71,06	72,54	-2,04	-3,52
	70,00	70,03	71,79	73,36	-1,76	-3,33
Rata-rata	68,69	69,16	70,18	71,39	-1,02	-2,24
SD	2,686807569	2,882674046	2,891221577	3,003290321		
II Kontrol positif	70,77	229,63	186,08	103,69	43,55	125,94
	73,08	233,67	189,01	106,97	44,66	126,70
	70,38	232,66	186,81	104,51	45,85	128,15
	71,54	230,98	190,48	102,05	40,50	128,93
	70,00	228,62	183,88	105,33	44,74	123,29
Rata-rata	71,15	231,11	187,25	104,51	43,86	126,60
SD	1,216260639	2,083737165	2,569330098	1,832842605		
III Kontrol negatif	71,92	230,64	233,70	234,43	-3,06	-3,79
	68,85	228,96	230,77	232,79	-1,81	-3,83
	73,85	232,32	234,43	235,66	-2,11	-3,33
	69,23	231,31	231,87	233,61	-0,56	-2,29
	72,31	229,63	231,14	231,56	-1,51	-1,93
Rata-rata	71,23	230,57	232,38	233,61	-1,81	-3,03
SD	2,131060796	1,334115337	1,609222171	1,560609243		
IV Ekstrak daun stevia 400mg/ kgBB	74,23	232,32	213,55	137,30	18,77	95,03
	75,77	230,64	212,45	135,25	18,19	95,39
	72,31	228,96	211,36	134,43	17,60	94,53
	70,77	229,63	213,19	136,89	16,44	92,74
	68,46	227,95	210,99	135,66	16,96	92,29
Rata-rata	72,31	229,90	212,31	135,90	17,59	94,00
SD	2,865320082	1,673370187	1,117065984	1,180726253		
V Ekstrak daun lidah buaya 400mg/ kgBB	65,38	224,92	190,84	118,85	34,07	106,06
	67,69	225,59	190,11	117,62	35,48	107,97
	70,77	233,00	193,41	122,54	39,59	110,46
	71,15	229,97	190,48	119,67	39,49	110,29
	73,08	228,28	187,91	116,80	40,37	111,48
Rata-rata	69,62	228,35	190,55	119,10	37,80	109,25
SD	3,052789974	3,30241073	1,962358276	2,218421082		
VI Kombinasi Ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%)	70,38	229,29	201,10	126,23	28,19	103,06
	69,62	230,30	194,87	118,85	35,43	111,45
	71,54	233,67	202,20	124,59	31,47	109,08
	72,69	231,31	197,07	125,00	34,24	106,31
	68,46	227,95	199,63	123,77	28,31	104,18
Rata-rata	70,54	230,51	198,97	123,69	31,53	106,82
SD	1,645326895	2,163807274	2,991577581	2,845336878		
VII Kombinasi Ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%)	66,92	228,96	212,45	135,66	16,50	93,30
	68,46	227,61	211,72	134,84	15,89	92,77
	69,23	229,63	209,89	132,38	19,74	97,25
	68,08	227,27	212,09	135,25	15,18	92,03
	66,54	226,60	210,62	134,02	15,98	92,58
Rata-rata	67,85	228,01	211,36	134,43	16,66	93,59
SD	1,108066176	1,246246163	1,067939907	1,296015434		

Lampiran 10. Hasil persen (%) penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	T1 (mg/dl)	T2 (mg/dl)	T3 (mg/dl)	% Penurunan (T1-T2)	% Penurunan (T1-T3)
I Kontrol normal	65,66	66,67	67,62	-1,54	-2,99
	73,40	73,63	74,59	-0,31	-1,62
	67,68	67,77	68,85	-0,13	-1,74
	69,02	71,06	72,54	-2,95	-5,10
	70,03	71,79	73,36	-2,51	-4,75
Rata-rata	69,16	70,18	71,39	-1,49	-3,24
SD	2,882674	2,8912216	3,0032903	1,2687982	1,6330496
II Kontrol positif	229,63	186,08	103,69	18,96	54,85
	233,67	189,01	106,97	19,11	54,22
	232,66	186,81	104,51	19,71	55,08
	230,98	190,48	102,05	17,53	55,82
	228,62	183,88	105,33	19,57	53,93
Rata-rata	231,11	187,25	104,51	18,98	54,78
SD	2,0837372	2,5693301	1,8328426	0,8631028	0,7429746
III Kontrol negatif	230,64	233,70	234,43	-1,33	-1,64
	228,96	230,77	232,79	-0,79	-1,67
	232,32	234,43	235,66	-0,91	-1,43
	231,31	231,87	233,61	-0,24	-0,99
	229,63	231,14	231,56	-0,66	-0,84
Rata-rata	230,57	232,38	233,61	-0,78	-1,32
SD	1,3341153	1,6092222	1,5606092	0,394447	0,3807915
IV Ekstrak daun stevia 400mg/ kgBB	232,32	213,55	137,30	8,08	40,90
	230,64	212,45	135,25	7,88	41,36
	228,96	211,36	134,43	7,69	41,29
	229,63	213,19	136,89	7,16	40,39
	227,95	210,99	135,66	7,44	40,49
Rata-rata	229,90	212,31	135,90	7,65	40,89
SD	1,6733702	1,117066	1,1807263	0,3622375	0,4451022
V Ekstrak daun lidah buaya 400mg/ kgBB	224,92	190,84	118,85	15,15	47,16
	225,59	190,11	117,62	15,73	47,86
	233,00	193,41	122,54	16,99	47,41
	229,97	190,48	119,67	17,17	47,96
	228,28	187,91	116,80	17,68	48,83
Rata-rata	228,35	190,55	119,10	16,55	47,84
SD	3,3024107	1,9623583	2,2184211	1,0615539	0,6437035
VI Kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (25% : 75%)	229,29	201,10	126,23	12,30	44,95
	230,30	194,87	118,85	15,38	48,39
	233,67	202,20	124,59	13,47	46,68
	231,31	197,07	125,00	14,80	45,96
	227,95	199,63	123,77	12,42	45,70
Rata-rata	230,51	198,97	123,69	13,67	46,34
SD	2,1638073	2,9915776	2,8453369	1,3887701	1,3056541
VII Kombinasi ekstrak daun stevia : ekstrak daun lidah buaya (50% : 50%)	228,96	212,45	135,66	7,21	40,75
	227,61	211,72	134,84	6,98	40,76
	229,63	209,89	132,38	8,60	42,35
	227,27	212,09	135,25	6,68	40,49
	226,60	210,62	134,02	7,05	40,86
Rata-rata	228,01	211,36	134,43	7,30	41,04
SD	1,2462462	1,0679399	1,2960154	0,7476506	0,7445286

Lampiran 11. Hasil uji statistik kadar gula tikus pada To

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok_normal	,145	5	,200 [*]	,989	5	,976
kelompok_positif	,224	5	,200 [*]	,912	5	,481
kelompok_negatif	,227	5	,200 [*]	,910	5	,468
kelompok_stevia	,149	5	,200 [*]	,987	5	,967
kelompok_lidahbuaya	,247	5	,200 [*]	,949	5	,731
kelompok_kombinasi_25_75	,138	5	,200 [*]	,991	5	,983
kelompok_kombinasi_50_50	,198	5	,200 [*]	,950	5	,736

a. Lilliefors Significance Correction

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

Lampiran 12. Hasil uji statistik kadar gula darah T1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok_normal	,181	5	,200 [*]	,983	5	,949
kelompok_positif	,171	5	,200 [*]	,962	5	,824
kelompok_negatif	,160	5	,200 [*]	,982	5	,945
kelompok_stevia	,164	5	,200 [*]	,981	5	,942
kelompok_lidahbuaya	,198	5	,200 [*]	,947	5	,714
kelompok_kombinasi_25_75	,155	5	,200 [*]	,983	5	,951
kelompok_kombinasi_50_50	,227	5	,200 [*]	,943	5	,684

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,037	6	28	,423

ANOVA

KGD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	110557,568	6	18426,261	3755,536	,000
Within Groups	137,380	28	4,906		
Total	110694,948	34			

KGD

Tukey HSD^a

kelomok_t1	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kelompok kontrol normal	5	69,1580	
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	5		228,0140
kelompok perlakuan lidah buaya	5		228,3520
kelompok perlakuan stevia	5		229,9000
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	5		230,5040
kelompok kontrol negatif	5		230,5720
kelompok kontrol positif	5		231,1120
Sig.		1,000	,321

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 13. Hasil uji statistik kadar gula darah T2

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok_normal	,219	5	,200 [*]	,938	5	,650
kelompok_positif	,168	5	,200 [*]	,981	5	,940
kelompok_negatif	,225	5	,200 [*]	,900	5	,412
kelompok_stevia	,202	5	,200 [*]	,923	5	,549
kelompok_lidahbuaya	,241	5	,200 [*]	,951	5	,747
kelompok_kombinasi_25_75	,187	5	,200 [*]	,953	5	,762
kelompok_kombinasi_50_50	,234	5	,200 [*]	,927	5	,579

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,064	6	28	,090

ANOVA

KGD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	85450,113	6	14241,686	3044,624	,000
Within Groups	130,974	28	4,678		
Total	85581,087	34			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

KGD
Tukey HSD

(I) kelompok_t2 (J) kelompok_t2		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol positif	-117,06800 [*]	1,36787	,000	-121,4071	-112,7289
	kelompok kontrol negatif	-162,19800 [*]	1,36787	,000	-166,5371	-157,8589
	kelompok perlakuan stevia	-142,12400 [*]	1,36787	,000	-146,4631	-137,7849
	kelompok perlakuan lidah buaya	-120,36600 [*]	1,36787	,000	-124,7051	-116,0269
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-128,79000 [*]	1,36787	,000	-133,1291	-124,4509
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-141,17000 [*]	1,36787	,000	-145,5091	-136,8309
kelompok kontrol positif	kelompok kontrol normal	117,06800 [*]	1,36787	,000	112,7289	121,4071
	kelompok kontrol negatif	-45,13000 [*]	1,36787	,000	-49,4691	-40,7909
	kelompok perlakuan stevia	-25,05600 [*]	1,36787	,000	-29,3951	-20,7169
	kelompok perlakuan lidah buaya	-3,29800	1,36787	,231	-7,6371	1,0411
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-11,72200 [*]	1,36787	,000	-16,0611	-7,3829
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-24,10200 [*]	1,36787	,000	-28,4411	-19,7629
kelompok kontrol negatif	kelompok kontrol normal	162,19800 [*]	1,36787	,000	157,8589	166,5371
	kelompok kontrol positif	45,13000 [*]	1,36787	,000	40,7909	49,4691
	kelompok perlakuan stevia	20,07400 [*]	1,36787	,000	15,7349	24,4131
	kelompok perlakuan lidah buaya	41,83200 [*]	1,36787	,000	37,4929	46,1711
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	33,40800 [*]	1,36787	,000	29,0689	37,7471
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	21,02800 [*]	1,36787	,000	16,6889	25,3671
kelompok perlakuan stevia	kelompok kontrol normal	142,12400 [*]	1,36787	,000	137,7849	146,4631
	kelompok kontrol positif	25,05600 [*]	1,36787	,000	20,7169	29,3951
	kelompok kontrol negatif	-20,07400 [*]	1,36787	,000	-24,4131	-15,7349
	kelompok perlakuan lidah buaya	21,75800 [*]	1,36787	,000	17,4189	26,0971
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	13,33400 [*]	1,36787	,000	8,9949	17,6731
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	,95400	1,36787	,992	-3,3851	5,2931
kelompok perlakuan lidah buaya	kelompok kontrol normal	120,36600 [*]	1,36787	,000	116,0269	124,7051
	kelompok kontrol positif	3,29800	1,36787	,231	-1,0411	7,6371
	kelompok kontrol negatif	-41,83200 [*]	1,36787	,000	-46,1711	-37,4929
	kelompok perlakuan stevia	-21,75800 [*]	1,36787	,000	-26,0971	-17,4189
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-8,42400 [*]	1,36787	,000	-12,7631	-4,0849
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-20,80400 [*]	1,36787	,000	-25,1431	-16,4649
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	kelompok kontrol normal	128,79000 [*]	1,36787	,000	124,4509	133,1291
	kelompok kontrol positif	11,72200 [*]	1,36787	,000	7,3829	16,0611
	kelompok kontrol negatif	-33,40800 [*]	1,36787	,000	-37,7471	-29,0689
	kelompok perlakuan stevia	-13,33400 [*]	1,36787	,000	-17,6731	-8,9949

	kelompok perlakuan lidah buaya	8,42400 [*]	1,36787	,000	4,0849	12,7631
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-12,38000 [*]	1,36787	,000	-16,7191	-8,0409
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	kelompok kontrol normal	141,17000	1,36787	,000	136,8309	145,5091
	kelompok kontrol positif	24,10200 [*]	1,36787	,000	19,7629	28,4411
	kelompok kontrol negatif	-21,02800 [*]	1,36787	,000	-25,3671	-16,6889
	kelompok perlakuan stevia	-,95400	1,36787	,992	-5,2931	3,3851
	kelompok perlakuan lidah buaya	20,80400 [*]	1,36787	,000	16,4649	25,1431
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	12,38000 [*]	1,36787	,000	8,0409	16,7191

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

KGD

Tukey HSD^a

kelompok_t2	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok kontrol normal	5	70,1840				
kelompok kontrol positif	5		187,2520			
kelompok perlakuan lidah buaya	5		190,5500			
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	5			198,9740		
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	5				211,3540	
kelompok perlakuan stevia	5				212,3080	
kelompok kontrol negatif	5					232,3820
Sig.		1,000	,231	1,000	,992	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 14. Hasil uji statistik kadar gula darah T3

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok_normal	,249	5	,200 [*]	,906	5	,447
kelompok_positif	,127	5	,200 [*]	,999	5	1,000
kelompok_negatif	,105	5	,200 [*]	,999	5	1,000
kelompok_stevia	,198	5	,200 [*]	,951	5	,742
kelompok_lidahbuaya	,198	5	,200 [*]	,943	5	,686
kelompok_kombinasi_25_75	,311	5	,127	,835	5	,151
kelompok_kombinasi_50_50	,224	5	,200 [*]	,912	5	,482

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,296	6	28	,291

ANOVA

KGD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	75050,594	6	12508,432	2830,840	,000
Within Groups	123,722	28	4,419		
Total	75174,316	34			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

KGD
Tukey HSD

(I) kelompok_t3	(J) kelompok_t3	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol positif	-33,11800	1,32946	,000	-37,3352	-28,9008
	kelompok kontrol negatif	-162,21800	1,32946	,000	-166,4352	-158,0008
	kelompok perlakuan stevia	-64,51400	1,32946	,000	-68,7312	-60,2968
	kelompok perlakuan lidah buaya	-47,70400	1,32946	,000	-51,9212	-43,4868
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-52,29600	1,32946	,000	-56,5132	-48,0788
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-63,03800	1,32946	,000	-67,2552	-58,8208
kelompok kontrol positif	kelompok kontrol normal	33,11800	1,32946	,000	28,9008	37,3352
	kelompok kontrol negatif	-129,10000	1,32946	,000	-133,3172	-124,8828
	kelompok perlakuan stevia	-31,39600	1,32946	,000	-35,6132	-27,1788
	kelompok perlakuan lidah buaya	-14,58600	1,32946	,000	-18,8032	-10,3688
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-19,17800	1,32946	,000	-23,3952	-14,9608
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-29,92000	1,32946	,000	-34,1372	-25,7028
kelompok kontrol negatif	kelompok kontrol normal	162,21800	1,32946	,000	158,0008	166,4352
	kelompok kontrol positif	129,10000	1,32946	,000	124,8828	133,3172
	kelompok perlakuan stevia	97,70400	1,32946	,000	93,4868	101,9212
	kelompok perlakuan lidah buaya	114,51400	1,32946	,000	110,2968	118,7312
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	109,92200	1,32946	,000	105,7048	114,1392
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	99,18000	1,32946	,000	94,9628	103,3972
kelompok perlakuan stevia	kelompok kontrol normal	64,51400	1,32946	,000	60,2968	68,7312
	kelompok kontrol positif	31,39600	1,32946	,000	27,1788	35,6132
	kelompok kontrol negatif	-97,70400	1,32946	,000	-101,9212	-93,4868
	kelompok perlakuan lidah buaya	16,81000	1,32946	,000	12,5928	21,0272
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	12,21800	1,32946	,000	8,0008	16,4352
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	1,47600	1,32946	,920	-2,7412	5,6932
kelompok perlakuan lidah buaya	kelompok kontrol normal	47,70400	1,32946	,000	43,4868	51,9212
	kelompok kontrol positif	14,58600	1,32946	,000	10,3688	18,8032
	kelompok kontrol negatif	-114,51400	1,32946	,000	-118,7312	-110,2968
	kelompok perlakuan stevia	-16,81000	1,32946	,000	-21,0272	-12,5928
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-4,59200	1,32946	,026	-8,8092	-,3748
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-15,33400	1,32946	,000	-19,5512	-11,1168	
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	kelompok kontrol normal	52,29600	1,32946	,000	48,0788	56,5132
	kelompok kontrol positif	19,17800	1,32946	,000	14,9608	23,3952
	kelompok kontrol negatif	-109,92200	1,32946	,000	-114,1392	-105,7048
	kelompok perlakuan stevia	-12,21800	1,32946	,000	-16,4352	-8,0008

	kelompok perlakuan lidah buaya	4,59200	1,32946	,026	,3748	8,8092
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-10,74200	1,32946	,000	-14,9592	-6,5248
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	kelompok kontrol normal	63,03800	1,32946	,000	58,8208	67,2552
	kelompok kontrol positif	29,92000	1,32946	,000	25,7028	34,1372
	kelompok kontrol negatif	-99,18000	1,32946	,000	-103,3972	-94,9628
	kelompok perlakuan stevia	-1,47600	1,32946	,920	-5,6932	2,7412
	kelompok perlakuan lidah buaya	15,33400	1,32946	,000	11,1168	19,5512
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	10,74200	1,32946	,000	6,5248	14,9592

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

KGD

Tukey HSD^a

kelompok_t3	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
kelompok kontrol normal	5	71,3920					
kelompok kontrol positif	5		104,5100				
kelompok perlakuan lidah buaya	5			119,0960			
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	5				123,6880		
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	5					134,4300	
kelompok perlakuan stevia	5					135,9060	
kelompok kontrol negatif	5						233,6100
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	,920	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 15. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus T1 terhadap T2

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok_normal	,224	5	,200*	,902	5	,419
kelompok_positif	,293	5	,187	,849	5	,191
kelompok_negatif	,177	5	,200*	,985	5	,959
kelompok_stevia	,144	5	,200*	,984	5	,953
kelompok_lidahbuaya	,263	5	,200*	,918	5	,514
kelompok_kombinasi_25_75	,217	5	,200*	,895	5	,382
kelompok_kombinasi_50_50	,350	5	,045	,789	5	,066

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD_T1_terhadap_T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,947	6	28	,023

ANOVA

KGD_T1_terhadap_T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1942,803	6	323,800	362,934	,000
Within Groups	24,981	28	,892		
Total	1967,783	34			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

KGD_T1_terhadap_T2

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol positif	-20,46400 [*]	,59739	,000	-22,3590	-18,5690
	kelompok kontrol negatif	-,70200	,59739	,898	-2,5970	1,1930
	kelompok perlakuan stevia	-9,13800 [*]	,59739	,000	-11,0330	-7,2430
	kelompok perlakuan lidah buaya	-18,03200 [*]	,59739	,000	-19,9270	-16,1370
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-15,16200 [*]	,59739	,000	-17,0570	-13,2670
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-8,79200 [*]	,59739	,000	-10,6870	-6,8970
kelompok kontrol positif	kelompok kontrol normal	20,46400 [*]	,59739	,000	18,5690	22,3590
	kelompok kontrol negatif	19,76200 [*]	,59739	,000	17,8670	21,6570
	kelompok perlakuan stevia	11,32600 [*]	,59739	,000	9,4310	13,2210
	kelompok perlakuan lidah buaya	2,43200 [*]	,59739	,006	,5370	4,3270
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	5,30200 [*]	,59739	,000	3,4070	7,1970
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	11,67200 [*]	,59739	,000	9,7770	13,5670
kelompok kontrol negatif	kelompok kontrol normal	,70200	,59739	,898	-1,1930	2,5970
	kelompok kontrol positif	-19,76200 [*]	,59739	,000	-21,6570	-17,8670
	kelompok perlakuan stevia	-8,43600 [*]	,59739	,000	-10,3310	-6,5410
	kelompok perlakuan lidah buaya	-17,33000 [*]	,59739	,000	-19,2250	-15,4350
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-14,46000 [*]	,59739	,000	-16,3550	-12,5650
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-8,09000 [*]	,59739	,000	-9,9850	-6,1950
kelompok perlakuan stevia	kelompok kontrol normal	9,13800 [*]	,59739	,000	7,2430	11,0330
	kelompok kontrol positif	-11,32600 [*]	,59739	,000	-13,2210	-9,4310
	kelompok kontrol negatif	8,43600 [*]	,59739	,000	6,5410	10,3310
	kelompok perlakuan lidah buaya	-8,89400 [*]	,59739	,000	-10,7890	-6,9990
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-6,02400 [*]	,59739	,000	-7,9190	-4,1290
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	,34600	,59739	,997	-1,5490	2,2410
kelompok perlakuan lidah buaya	kelompok kontrol normal	18,03200 [*]	,59739	,000	16,1370	19,9270
	kelompok kontrol positif	-2,43200 [*]	,59739	,006	-4,3270	-,5370
	kelompok kontrol negatif	17,33000 [*]	,59739	,000	15,4350	19,2250
	kelompok perlakuan stevia	8,89400 [*]	,59739	,000	6,9990	10,7890
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	2,87000 [*]	,59739	,001	,9750	4,7650
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	9,24000 [*]	,59739	,000	7,3450	11,1350
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	kelompok kontrol normal	15,16200 [*]	,59739	,000	13,2670	17,0570
	kelompok kontrol positif	-5,30200 [*]	,59739	,000	-7,1970	-3,4070
	kelompok kontrol negatif	14,46000 [*]	,59739	,000	12,5650	16,3550
	kelompok perlakuan stevia	6,02400 [*]	,59739	,000	4,1290	7,9190

	kelompok perlakuan lidah buaya	-2,87000 [*]	,59739	,001	-4,7650	-,9750
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	6,37000 [*]	,59739	,000	4,4750	8,2650
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	kelompok kontrol normal	8,79200 [*]	,59739	,000	6,8970	10,6870
	kelompok kontrol positif	-11,67200 [*]	,59739	,000	-13,5670	-9,7770
	kelompok kontrol negatif	8,09000 [*]	,59739	,000	6,1950	9,9850
	kelompok perlakuan stevia	-,34600	,59739	,997	-2,2410	1,5490
	kelompok perlakuan lidah buaya	-9,24000 [*]	,59739	,000	-11,1350	-7,3450
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-6,37000 [*]	,59739	,000	-8,2650	-4,4750

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

KGD_T1_terhadap_T2

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok kontrol normal	5	-1,4880				
kelompok kontrol negatif	5	-,7860				
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	5		7,3040			
kelompok perlakuan stevia	5		7,6500			
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	5			13,6740		
kelompok perlakuan lidah buaya	5				16,5440	
kelompok kontrol positif	5					18,9760
Sig.		,898	,997	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

**Lampiran 16. Hasil uji statistik persentase penurunan kadar gula darah tikus
T1 terhadap T3**

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kelompok_normal	,222	5	,200*	,865	5	,248
kelompok_positif	,174	5	,200*	,968	5	,864
kelompok_negatif	,220	5	,200*	,871	5	,272
kelompok_stevia	,218	5	,200*	,887	5	,344
kelompok_lidahbuaya	,228	5	,200*	,940	5	,669
kelompok_kombinasi_25_75	,213	5	,200*	,935	5	,634
kelompok_kombinasi_50_50	,397	5	,010	,720	5	,015

a. Lilliefors Significance Correction

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

Test of Homogeneity of Variances

KGD

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,210	6	28	,016

ANOVA

KGD

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17435,512	6	2905,919	3265,607	,000
Within Groups	24,916	28	,890		
Total	17460,428	34			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

KGD
Tukey HSD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kelompok kontrol normal	kelompok kontrol positif	-58,02000	,59661	,000	-59,9125	-56,1275
	kelompok kontrol negatif	-1,92600	,59661	,044	-3,8185	-,0335
	kelompok perlakuan stevia	-44,12600	,59661	,000	-46,0185	-42,2335
	kelompok perlakuan lidah buaya	-51,08400	,59661	,000	-52,9765	-49,1915
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-49,57600	,59661	,000	-51,4685	-47,6835
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-44,28200	,59661	,000	-46,1745	-42,3895
kelompok kontrol positif	kelompok kontrol normal	58,02000	,59661	,000	56,1275	59,9125
	kelompok kontrol negatif	56,09400	,59661	,000	54,2015	57,9865
	kelompok perlakuan stevia	13,89400	,59661	,000	12,0015	15,7865
	kelompok perlakuan lidah buaya	6,93600	,59661	,000	5,0435	8,8285
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	8,44400	,59661	,000	6,5515	10,3365
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	13,73800	,59661	,000	11,8455	15,6305
kelompok kontrol negatif	kelompok kontrol normal	1,92600	,59661	,044	,0335	3,8185
	kelompok kontrol positif	-56,09400	,59661	,000	-57,9865	-54,2015
	kelompok perlakuan stevia	-42,20000	,59661	,000	-44,0925	-40,3075
	kelompok perlakuan lidah buaya	-49,15800	,59661	,000	-51,0505	-47,2655
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-47,65000	,59661	,000	-49,5425	-45,7575
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-42,35600	,59661	,000	-44,2485	-40,4635
kelompok perlakuan stevia	kelompok kontrol normal	44,12600	,59661	,000	42,2335	46,0185
	kelompok kontrol positif	-13,89400	,59661	,000	-15,7865	-12,0015
	kelompok kontrol negatif	42,20000	,59661	,000	40,3075	44,0925
	kelompok perlakuan lidah buaya	-6,95800	,59661	,000	-8,8505	-5,0655
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-5,45000	,59661	,000	-7,3425	-3,5575
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	-,15600	,59661	1,000	-2,0485	1,7365
kelompok perlakuan lidah buaya	kelompok kontrol normal	51,08400	,59661	,000	49,1915	52,9765
	kelompok kontrol positif	-6,93600	,59661	,000	-8,8285	-5,0435
	kelompok kontrol negatif	49,15800	,59661	,000	47,2655	51,0505
	kelompok perlakuan stevia	6,95800	,59661	,000	5,0655	8,8505
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	1,50800	,59661	,188	-,3845	3,4005
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	6,80200	,59661	,000	4,9095	8,6945
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	kelompok kontrol normal	49,57600	,59661	,000	47,6835	51,4685
	kelompok kontrol positif	-8,44400	,59661	,000	-10,3365	-6,5515
	kelompok kontrol negatif	47,65000	,59661	,000	45,7575	49,5425
	kelompok perlakuan stevia	5,45000	,59661	,000	3,5575	7,3425

	kelompok perlakuan lidah buaya	-1,50800 [*]	,59661	,188	-3,4005	,3845
	kelompok perlakuan kombinasi 50:50	5,29400 [*]	,59661	,000	3,4015	7,1865
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	kelompok kontrol normal	44,28200 [*]	,59661	,000	42,3895	46,1745
	kelompok kontrol positif	-13,73800 [*]	,59661	,000	-15,6305	-11,8455
	kelompok kontrol negatif	42,35600 [*]	,59661	,000	40,4635	44,2485
	kelompok perlakuan stevia	,15600	,59661	1,000	-1,7365	2,0485
	kelompok perlakuan lidah buaya	-6,80200 [*]	,59661	,000	-8,6945	-4,9095
	kelompok perlakuan kombinasi 25:75	-5,29400 [*]	,59661	,000	-7,1865	-3,4015

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

KGD

Tukey HSD^a

kelompok_t1_terhadap_t3	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kelompok kontrol normal	5	-3,2400				
kelompok kontrol negatif	5		-1,3140			
kelompok perlakuan stevia	5			40,8860		
kelompok perlakuan kombinasi 50:50	5			41,0420		
kelompok perlakuan kombinasi 25:75	5				46,3360	
kelompok perlakuan lidah buaya	5				47,8440	
kelompok kontrol positif	5					54,7800
Sig.		1,000	1,000	1,000	,188	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 17. Foto alat, bahan, dan kegiatan uji aktivitas antidiabetes

Sampel darah di sentrifuge



serum diambil dengan micropipet



reagen GOD-PAP dan standar



Pencampuran sampel dan reagen



spetrofotometer

